

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

Научно-практический журнал
Scientific Journal

Том 10
№4'2023

ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал
Том 10, № 4, 2023 год

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

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

БГМУ
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
Россия, Республика Башкортостан,
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Адрес редакции:

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

Электронная версия журнала:
www.eyepress.ru

© «ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД», 2023

Выписка из реестра зарегистрированных средств массовой информации по состоянию на 18.04.2023. Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: серия ПИ №ФС77-85126 от 17 апреля 2023 г.

POINT OF VIEW. EAST – WEST

Scientific Journal
Volume 10, No 4, 2023

Founder: Bashkir State Medical University

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

Bashkir State Medical University
3 Lenin 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», 2023

Extract from the register of registered mass media as of 04/18/2023. Registration number and date of the decision on registration: PI series No.FS77-85126 dated April 17, 2023.

Журнал включен в Перечень ВАК

Журнал подготовлен к печати

ООО «Издательство «Офтальмология»
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а
E-mail: redakzia@mnik.ru
Номер подписан в печать 18.12.2023

Отпечатано:

Типография «Роликс»
Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5
Заказ 137925. Журнал распространяется бесплатно
Тираж 100 экз. Дата выхода тиража: 28.12.2023



16+



Дорогие коллеги, друзья!

Совсем скоро завершится 2023 год, и как всегда мы подводим итоги, радуемся достижениям и строим планы на следующий год. Для нашего журнала «Точка зрения. Восток – Запад» уходящий год был знаковым, т.к. журнал был включен в Перечень ВАК. Редакционная коллегия старалась сделать журнал интересным, разнопрофильным и полезным для офтальмологов всей страны и ближнего зарубежья. Год – срок не большой, но все-таки что-то удалось сделать за этот период – увеличить число публикаций, привлечь авторов из других стран, но достаточно большое число задач нам еще предстоит решать.

Выходит в свет 4 номер журнала «Точка зрения. Восток – Запад», в котором представлены статьи российских авторов по клиническим и эксперименталь-

ным разделам офтальмологии, хирургии катаракты, популяционным исследованиям и т.д. Читателям будут интересны обзоры научной литературы, посвященные диагностике и лечению диабетического макулярного отека, герпетической инфекции глаз и дистрофий роговицы. Привлекает внимание описание нестандартных клинических случаев, в частности, офтальмодирофиляриоза и хирургического лечения пациента с аномалией Петерса.

Дорогие друзья, от имени редакции благодарю всех, кто работал с нами в течение этого года! Надеюсь на дальнейшее творческое сотрудничество! Поздравляю всех с наступающим Новым 2024 годом! Желаю крепкого здоровья, счастья, успехов в вашей профессиональной деятельности, исполнения творческих замыслов! Желаю нашему журналу дальнейшего развития и процветания! Ждем ваши новые работы!

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев, И.В. Малов, Н.И. Складчикова, Т.Ю. Ващенко*
Результаты имплантации монофокальной интраокулярной линзы Clareon с автоматизированной системой доставки AutoNoMe (один год наблюдений) 6
- М.М. Бикбов, Т.Р. Гильманишин, Г.М. Казакбаева, Э.М. Якутова, Г.З. Исрафилова*
Исследование распространенности сочетанного поражения органов зрения, слуха и нарушений когнитивной функции у населения Южного Урала в возрасте 85 лет и старше 12
- О.В. Жилыева, Е.А. Дроздова*
Влияние осевой миопии на течение неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации на фоне анти-VEGF-терапии 17
- Н.А. Саховская, М.А. Фролов, А.Д. Прямыков, О.В. Савицкая*
Влияние стентирования коронарных артерий на орган зрения у пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией 22
- А.И. Лебедева, Р.З. Кутушев, Е.М. Гареев, Р.Т. Нигматуллин, Р.З. Кадыров*
Оптимизация регенерации дефекта верхней стенки глазницы крысы в условиях применения эластинового ксеногенного биоматериала 28

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Е.С. Таскина, Н.А. Логунов, С.В. Харинцева, Н.А. Макаrchук*
Патогенез, ангиогенез диабетического макулярного отека и общая характеристика его лечения (Обзор литературы. Часть I) 35
- К.Х. Титоян, Р.И. Хикматуллин, Э.Л. Усубов, И.Д. Валишин*
Дистрофии роговицы: обзор литературы, собственные клинические наблюдения 39
- Г.Х. Зайнутдинова*
Перспективные направления в лечении герпетической инфекции глаза 49

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- О.В. Коленко, Я.В. Белоноженко, Е.Л. Сорокин, Т.К. Семёнова*
Клинический случай хирургической реконструкции зрачка у молодого пациента с аномалией Петерса 53
- Д.З. Хураמיшина, О.И. Оренбуркина, Р.Р. Бакиев, А.Э. Бабушкин*
Случай офтальмодирофиляриоза, симулирующего новообразование орбиты 59

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- V.S. Stebnev, S.D. Stebnev, I.V. Malov, N.I. Skladchikova, Vashchenko T.Yu.*
Results of implantation of a monofocal intraocular lens Clareon with an automated delivery system
Autonome (one year of observation) 6
- M.M. Bikbov, T.R. Gilmanshin, G.M. Kazakbaeva, E.M. Yakupova, G.Z. Israfilova*
Study of the prevalence of combined damage to the organs of vision, hearing and cognitive impairment
in the very old population of the Southern Urals 12
- O.V. Zbilinaeva, E.A. Drozdova*
Effect of axial myopia on neovascular age-related macular degeneration during anti-VEGF therapy 17
- N.A. Sakbovskaya, M.A. Frolov, A.D. Pryamikov, O.V. Savitskaya*
The effects of cardiac stenting on the organ of vision in patients with chronic ischemic optic neuropathy 22
- A.I. Lebedeva, R.Z. Kutushev, E.M. Gareev, R.T. Nigmatullin, R.Z. Kadyrov*
Optimization of the regeneration of a defect in the upper wall of the rat orbit
under the conditions of the use of elastin xenogenic biomaterial 28

LITERATURE REVIEWS

- E.S. Taskina, N.A. Logunov, S.V. Kharintseva, N.A. Makarchuk*
Pathogenesis, angiogenesis of diabetic macular edema and general characteristics of its treatment
(Literature review. Part 1) 35
- K.H. Titoyan, R.I. Kcbikmatullin, E.L. Usubov, I.D. Valishin*
Corneal dystrophy: literature review, own clinical observations 39
- G.H. Zainutdinova*
Promising directions in the treatment of herpetic eye infection 49

CASE REPORT

- O.V. Kolenko, Ya.V. Belonozhenko, E.L. Sorokin, T.K. Semenova*
Clinical case of surgical reconstruction of the pupil in a young patient with Peters anomaly 53
- D.Z. Khurambina, O.I. Orenburkina, R.R. Bakiev, A.E. Babuskin*
Ocular dirofilariasis mimicking orbital tumors: A case report 59



Научная статья

УДК 617.741-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-6-11>

Результаты имплантации монофокальной интраокулярной линзы Clareon с автоматизированной системой доставки AutonoMe (один год наблюдений)

В.С. Стебнев^{1,2}, С.Д. Стебнев^{1,2}, И.В. Малов^{1,2}, Н.И. Складчикова², Т.Ю. Ващенко²

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

²Офтальмологическая клиника «Хирургия глаза», Самара, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность и безопасность имплантации монофокальной интраокулярной линзы (ИОЛ) Clareon с автоматизированной системой доставки AutonoMe.

Материал и методы. Изучены краткосрочные и отдаленные результаты факоэмульсификации с имплантацией 700 ИОЛ Clareon, предзагруженных в одноразовые пневматические системы доставки AutonoMe. Расчет оптической силы ИОЛ проводился на системе Verion по современным формулам на эмметропию. Оценивали функциональные и рефракционные результаты, операционные и послеоперационные осложнения.

Результаты. Из 700 выполненных имплантаций ИОЛ Clareon 693 (99,0%) прошли без осложнений, на 7 (1,0%) глазах произошли осложнения. К 12 месяцам наблюдения некорректированная и максимальная корректированная острота зрения повысилась с $0,15 \pm 0,03$, до $0,65 \pm 0,09$ и с $0,31 \pm 0,04$ до $0,76 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) соответственно. Рефракция цели достигнута у 90% пациентов. У всех пациентов оптическая часть ИОЛ оставалась стабильно прозрачной, явлений глестенинга не наблюдалось ни в одном случае; гаптическая составляющая ИОЛ обеспечивала стабильно правильное центральное положение ИОЛ в капсульном мешке. Потеря эндотелиальных клеток от исходного уровня составила 4,8%. Вторичная катаракта развилась на 22/605 (3,6%) глазах, что потребовало ее дисцизии на 19/605 (3,1%) глазах.

Заключение. Новая монофокальная ИОЛ Clareon высокотехнологична и может быть широко использована в клинической практике. Новая автоматизированная пневматическая система доставки AutonoMe эффективна и безопасна.

Ключевые слова: факоэмульсификация, Клареон, автоматическая система доставки ИОЛ, глестенинг, вторичная катаракта

Для цитирования: Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В., Складчикова Н.И., Ващенко Т.Ю. Результаты имплантации монофокальной интраокулярной линзы Clareon с автоматизированной системой доставки AutonoMe (один год наблюдений). Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 6–11. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-6-11>

Автор, ответственный за переписку: Сергей Дмитриевич Стебнев, stebnev2011@yandex.ru

Original article

Results of implantation of a monofocal intraocular lens Clareon with an automated delivery system AutonoMe (one year of observation)

V.S. Stebnev^{1,2}, S.D. Stebnev^{1,2}, I.V. Malov^{1,2}, N.I. Skladchikova², T.Yu. Vashchenko²

¹Medical University Reaviz, Samara, Russia

²Ophthalmic clinic Eye Surgery, Samara, Russia

ABSTRACT

Purpose. The aim of the work was to evaluate the effectiveness of implantation of a monofocal intraocular lens Clareon with an automated delivery system AutonoMe.

Material and methods. The short- and long-term results of phacoemulsification with implantation of 700 Clareon intraocular lenses (IOL) preloaded into disposable pneumatic AutonoMe delivery systems were studied. The optical power of the IOL was calculated using the Verion system using modern formulas for emmetropia. Functional and refractive results, surgical and postoperative complications were assessed.

Results. Of the 700 Clareon IOL implantations performed, 693 (99.0%) were without complications; complications occurred in 7 (1.0%) eyes. By 12 months of observation, BCDVA and UCDVA increased from 0.15 ± 0.03 to 0.65 ± 0.09 and from 0.31 ± 0.04 to 0.76 ± 0.12 ($p < 0.05$), respectively. Refraction of the target was achieved in 90% of patients. The loss of endothelial cells from the baseline level was 4.8%. In all patients, the optical part of the IOL remained stably transparent, no glistening phenomena were observed in any case; the haptic component of the IOL provided a stable correct central position of the IOL in the capsule bag. Secondary cataract developed in 22/605 (3.6%) eyes, which required dissection in 19/605 (3.1%) eyes.

Conclusion. The new monofocal intraocular lens Clareon is high-tech and can be widely used in clinical practice. The new automated pneumatic delivery system AutonoMe is efficient and safe.

Key words: phacoemulsification, Clareon, automatic IOL delivery system, glistening, secondary cataract

For quoting: Stebnev V.S., Stebnev S.D., Malov I.V., Skladchikova N.I., Vashchenko T.Yu. Results of implantation of a monofocal intraocular lens Clareon with an automated delivery system AutonoMe (one year of observation). Point of view. East – West. 2023;4: 6–11. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-6-11>

Corresponding author: Sergey D. Stebnev, stebnev2011@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эффективной составляющей в развитии хирургии катаракты являются дальнейшие разработки дизайна интраокулярных линз (ИОЛ) и средств их доставки, что привело к появлению новой ИОЛ – Clareon (Alcon, США).

В основу дизайна новой ИОЛ положена хорошо зарекомендовавшая себя платформа монофокальной ИОЛ AcrySof IQ (Alcon) с модифицированной L-haptics Stableforce, 6,0-мм асферической оптикой, но уже из нового биоматериала, объединяющего гидрофильный и гидрофобный полимеры с повышенным содержанием воды. Линза получила наивысшую степень прозрачности всей асферической оптики с минимальным уровнем наноглистенинга и глистенинга, а оригинальная новая кривизна ее бокового края уменьшила вероятность появления дисфотопсий и вторичной катаракты.

Серьезные инновации коснулись и системы доставки новой ИОЛ в капсульный мешок. Для этого была разработана и внедрена в клиническую практику новая автоматизированная одноразовая пневматическая система имплантации с использованием сжатого газа CO₂ – AutonoMe (Alcon, США), для плавного и контролируемого введения ИОЛ Clareon в капсульный мешок.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность и безопасность имплантации монофокальной ИОЛ Clareon с автоматизированной системой доставки AutonoMe.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей клинике ИОЛ Clareon стала имплантироваться с августа 2021 г. В настоящее проспективное нерандомизированное исследование вошли результаты 700 монолатеральных и билатеральных имплантаций ИОЛ на новой платформе Clareon с использованием одноразовой пневматической (сжатый газ CO₂) автоматизированной системы доставки AutonoMe (рис. 1), выполненных в 2022 г. Возраст пациентов – 57,6±5,9 года, из них мужчин – 31%, женщин – 69%.

При поступлении некорригированная острота зрения (НКОЗ) – 0,15±0,03, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) – 0,31±0,04. Внутриглазное давление (ВГД) составило в среднем 12,3±2,9 мм рт.ст. Сферозквивалент клинической рефракции – 0,37±0,11 дптр, средний показатель роговичного астигматизма – –0,61±0,39 дптр, а плотности эндотелиальных клеток – 2698±223 кл/мм.

В данное исследование не включались пациенты с комбинированными операциями переднего и заднего отделов глаза, с подвывихом хрусталика 2–3-й степени по Н.П. Паштаеву, с грубыми изменениями роговой оболочки и глазного дна, с астигматизмом более 0,75 дптр.

Всем пациентам до и после операции выполнялось полное необходимое стандартное обследование. Оптическая сила ИОЛ рассчитывалась на эмметропию с использованием диагностической системы VERION по формулам Holladay II, Barrett Universal II, Haigis, Olsen, SRK/T, Hoffer

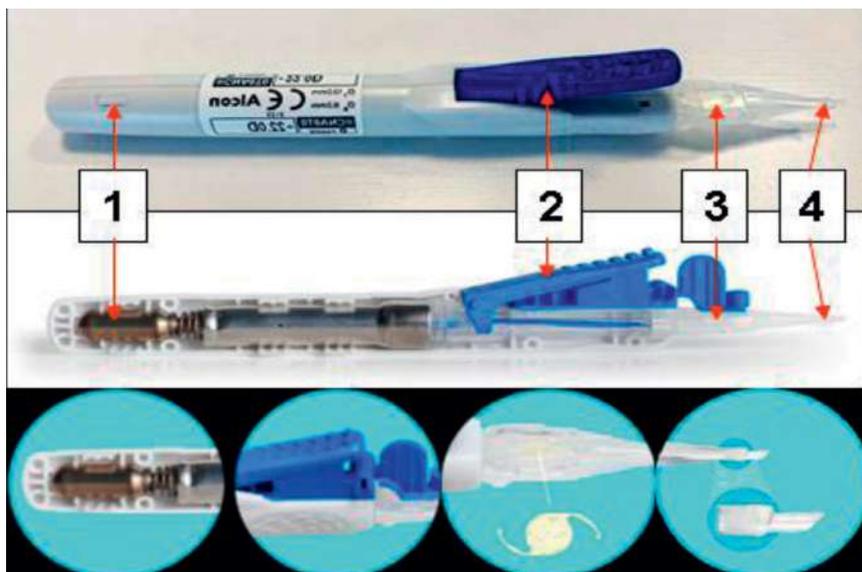


Рис. 1. Фото и схема ИОЛ Clareon, предзагруженной в автоматизированную пневматическую систему доставки AutonoMe: 1 – газовый баллон с CO₂; 2 – кнопка активации/скорости движения ИОЛ; 3 – контейнер с предзагруженной ИОЛ; 4 – роговичный ограничитель глубины

Fig. 1. Photo and scheme of the Clareon IOL preloaded into the automated pneumatic delivery system AutonoMe: 1 – gas cylinder with CO₂; 2 – IOL activation/speed button; 3 – container with preloaded IOL; 4 – corneal depth stopper

Q, Kane. Полученные результаты переносились на VERION Digital Marker Microscope с трансляцией в операционной на монитор NGENUITY, Alcon.

Операции были выполнены амбулаторно. Использована система 3D-визуализации NGENUITY и хирургическая установка CONSTELLATION (Alcon). Факоэмульсификация проводилась по стандартной технологии phacochope через тоннельный разрез роговицы 2,2 мм под прикрытием вискоэластиков Viscoat, DisCoVisc и Provisc. При использовании ИОЛ высокой диоптрийности (>26 дптр) разрез расширяли на 0,1–0,2 мм. В послеоперационном периоде использовали стандартное лечение с применением стероидных, нестероидных и антисептических препаратов.

Для статистического анализа использовали Windows 10 с программным обеспечением Office Excel 2016 и пакетом Statistica 10 (StatSoft, США). Были использованы стандартные программы Review Manager, критерии χ^2 с учетом поправок Йетса и Фишера, проводили расчет корреляции Пирсона и Спирмена. Статистически значимым считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 700 выполненных хирургических вмешательств 693 (99,0%) операции прошли без осложнений (рис. 2). На 7 (1,0%) глазах произошли операционные осложнения, наиболее частое из них – разрыв задней капсулы хрусталика – 5 (0,71%) случаев, главным образом без выпадения стекловидного тела – 3 (0,42%). Разрыв капсулы хрусталика был блокирован вискоэластиком, после чего всем 3 пациентам была имплантирована ИОЛ в капсульный мешок. У остальных 2 (0,28%) пациентов разрыв задней капсулы хрусталика сопровождался выпадением стекловидного тела. Этим пациентам выполнена передняя витрэктомия с имплантацией ИОЛ на переднюю капсулу хрусталика с дополнительным ущемлением ее оптической части в круговом капсулорексисе. Частичный отрыв капсульного мешка хрусталика диагностирован у 2 (0,28%) пациентов. Им проведена передняя витрэктомия с заполнением и расправлением капсульного мешка вискоэластиком, после чего ИОЛ были размещены в капсульном мешке с ориентацией гаптики в сторону отрыва капсульного мешка.

Через 1 сутки после операции серьезных жалоб пациенты не предъявляли, все глаза, в том числе и с интраоперационными осложнениями, были спокойными. Такие осложнения, как краткосрочная гипертензия (29/700, 4,1%) и локальная послеоперационная кератопатия (36/700, 5,1%), были успешно купированы медикаментозно.

Через 1 месяц после операции НКОЗ вдаль повысилась с $0,15 \pm 0,03$ до $0,58 \pm 0,09$ (различия статистически достоверны, $p < 0,05$), МКОЗ вдаль повысилась с $0,31 \pm 0,04$ до $0,65 \pm 0,09$ ($p < 0,05$). Сферозэквивалент клинической рефракции составил $-0,12 \pm 0,19$ дптр. Рефракция цели достигнута у 91% оперированных пациентов. Роговичный астигматизм составил $-0,56 \pm 0,34$ дптр, а средний уровень ВГД – $11,2 \pm 2,2$ мм рт.ст. У всех пациентов ИОЛ были без видимых механических повреждений. У 698 пациентов ИОЛ были расположены правильно в капсульном мешке. У 2 пациентов ИОЛ, имплантированные на переднюю капсулу, сохраняли центральное стабильное положение.

Кистозный макулярный отек был диагностирован у 5/700 (0,7%) пациентов (2 пациента с глаукомой и один с сахарным диабетом). У 4 пациентов он был купирован медикаментозно, одному пациенту потребовалось еще и лазерное вмешательство. Плотность эндотелиальных клеток составила 2590 ± 311 кл/мм² (потеря от исходного уровня – 4%).

На протяжении всего последующего послеоперационного периода наблюдения отмечалось спокойное течение, НКОЗ и МКОЗ стабильно повышались. Положение ИОЛ оставалось стабильно правильным.

Через 12 месяцев наблюдения контрольное исследование выполнено на 605/700 (86,4%) глазах. НКОЗ вдаль составила $0,67 \pm 0,11$; МКОЗ – $0,76 \pm 0,12$. На конечную остроту зрения влияли сопутствующие заболевания (глаукома, возрастная макулодистрофия, диабетическая ретинопатия и др.). Сферозэквивалент клинической рефракции – $0,14 \pm 0,08$ дптр. Роговичный астигматизм существенно не изменился и составил $-0,44 \pm 0,29$ дптр. Рефракция цели ($\pm 0,5$ дптр) оставалась стабильно высокой у 90% пациентов. ВГД равнялось в среднем $11,8 \pm 1,9$ мм рт.ст.

Оптическая часть ИОЛ оставалась стабильно прозрачной, явлений глестенинга не наблюдалось ни в одном случае; гаптическая составляющая ИОЛ обеспечивала стабильно правильное центральное положение ИОЛ.

Клинически значимая вторичная катаракта развилась на 22/605 (3,6%) глазах, что потребовало дисцизии на 19/605 (3,1%) глазах. Плотность эндотелиальных клеток составила 2568 ± 211 кл/мм² (потеря от исходного уровня составила 4,8%).

В процессе операции нами было отмечено, что новая автоматическая инъекторная система AutoNoMe была комфортной для хирурга и более интуитивно понятной по сравнению с инъекторами шприцевого или винтового типа с предварительной мануальной загрузкой ИОЛ. Во всех случаях подготовка к имплантации ИОЛ Clareon (CNA0T0) была оценена как быстрая и очень легкая.

ОБСУЖДЕНИЕ

Имплантация нами новой ИОЛ Clareon (CNA0T0, Alcon) с автоматизированной системой доставки AutoNoMe в течение 2021–2023 гг. показала хорошие клинические результаты: отличную остроту зрения, стабильную рефракцию, низкую частоту помутнения задней капсулы хрусталика и отсутствие глестенинга на протяжении всего периода наблюдения.

Новая ИОЛ Clareon зарегистрирована в РФ 30 сентября 2020 г. (РЗН № 2020/12093). Дизайн линзы аналогичен монофокальной ИОЛ AcrySof IQ, но выполнена она из нового биоматериала – сшитого акрила, объединяющего гидрофильный (2-гидроксиэтил-метакрилат) и гидрофобный полимеры (фенилэтилакрилат) с фибрами ультрафиолетового и синего спектра. Это обеспечило равномерное повышение содержания в ней воды до 1,5%, что выше, чем в ИОЛ AcrySof (0,23%), резко снизило формирование микровакуолей и нановакуолей, повысив общую прозрачность линзы. Линза Clareon – асимметричная двояковыпуклая ИОЛ общим диаметром 13,0 мм. При этом оптическая часть ее имеет диаметр 6,0 мм с оптической силой от +6,0 до +30,0 дптр (шаг в 0,5 дптр);

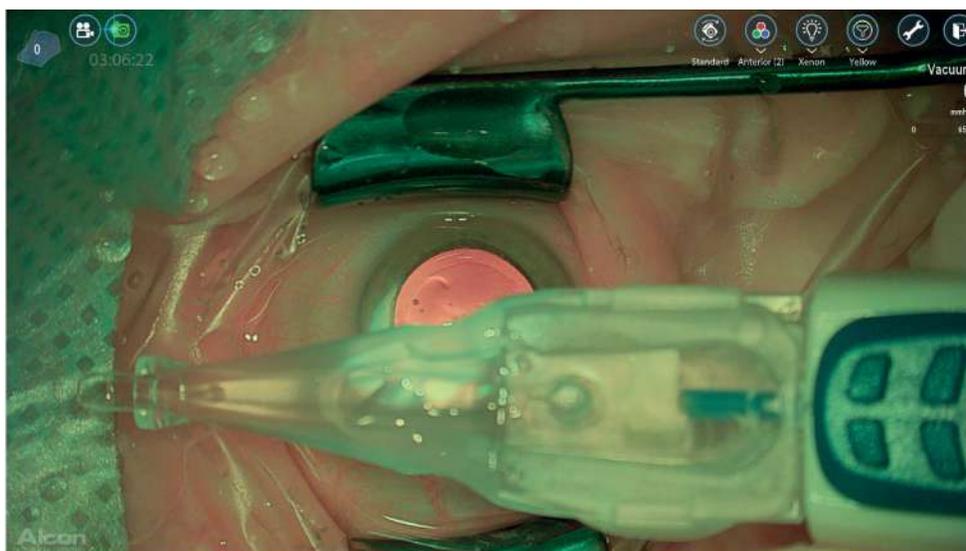


Рис. 2. Пациент К., 60 лет. Интраоперационный момент имплантации ИОЛ Clareon, предзагруженной в автоматизированную пневматическую систему доставки AutonoMe: контейнер с линзой заполнен вискоэластиком; контролируемое продвижение ИОЛ

Fig. 2. Patient K., 60 years old. Intraoperative moment of implantation of Clareon IOL preloaded in the automated pneumatic delivery system AutonoMe: the container with the lens is filled with viscoelastic; controlled IOL advancement

спектральное пропускание для линзы +20,0 дптр – 10% при 403 нм, рефракционный индекс – 1,55 при 35°, угол наклона гаптики – 0°.

Оригинальные инновации были использованы при создании системы доставки ИОЛ Clareon в капсульный мешок. В частности, была создана принципиально новая инжекторная система автоматического продвижения линзы – AutonoMe (Alcon). Она предусматривает использование давления сжатого газа CO₂ для введения ИОЛ в капсульный мешок с различной контролируемой хирургом скоростью (в среднем около 3,0 мм/с), независимо от уровня ВГД.

Последнее обстоятельство является важным моментом, исключая резкий неконтролируемый «выброс» ИОЛ в капсульный мешок, что чревато его повреждением. Клиническое применение новой системы явилось продолжением общей тенденции совершенствования предзагруженных инжекторов. В отличие от традиционных шприцевого или винтового типа с предварительной мануальной загрузкой линзы пинцетом в картридж, предзагруженные инжекторы снижают риск инфекционных осложнений и токсического синдрома переднего сегмента глаза. Кроме того, они позволяют избежать использования многоразовых хирургических инструментов, сокращают время операции, уменьшают хирургическую травму роговицы, предотвращают неправильную установку ИОЛ в картридже и вероятность механического повреждения поверхности ИОЛ [1–4]. Важным преимуществом инжектора AutonoMe является также возможность управлять им одной рукой, что позволяет хирургу стабилизировать глаз второй рукой и оптимизировать процесс правильного размещения ИОЛ в капсульном мешке.

Наш клинический опыт применения ИОЛ Clareon за период 2021–2023 гг. показал ее безопасность, легкое и быстрое использование на практике. Использо-

вание новой ИОЛ Clareon обеспечивало высокие стабильные функциональные и рефракционные результаты как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах. На 12-м месяце наблюдения монокулярная НКОЗ вдаль повысилась с $0,15 \pm 0,03$ до операции и составила $0,85 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), а МКОЗ вдаль – с $0,31 \pm 0,04$ до $0,91 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Сферозэквивалент клинической рефракции составил $0,14 \pm 0,08$ дптр. Рефракция цели была стабильно высокой у 90% пациентов. Полученные функциональные результаты согласуются с исследованиями других авторов [5–9].

Полученные интраоперационные осложнения не были связаны ни с конструктивным дизайном линзы, ни с новой пневматической системой ее доставки в глаз. Количество и структура этих осложнений соответствовали опубликованным ранее статистическим результатам в отечественных и зарубежных работах [8–10].

Одной из важных целей, побудившей разработку ИОЛ Clareon, было добиться максимально низкого уровня глистенинга, что могло быть обеспечено, по мнению разработчиков этой линзы, использованием нового материала. В ряде исследований было показано, что вероятность развития глистенинга может достигать 40–68% случаев и зависит как от времени нахождения линзы в глазу, так и от материала, который использовался при ее изготовлении [11, 12]. При оценке *in vitro* ИОЛ Clareon был зафиксирован самый низкий уровень глистенинга по сравнению с другими гидрофобными линзами [13], что было подтверждено последующими клиническими исследованиями [9, 14]. В нашей работе глистенинг не был диагностирован ни у одного пациента. Это позволяет сделать вывод, что Clareon обладает длительной устойчивостью к образованию микровакуолей. Конечно же, необходимы дополнительные долгосрочные клинические исследования, чтобы подтвердить этот вывод.

Новый материал, хорошо зарекомендовавший себя, общий конструктивный дизайн, в том числе края линзы, и ротационная стабильность ИОЛ Clareon определяют частоту развития вторичной катаракты. По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований было доказано, что гидрофобные акриловые ИОЛ, к которым относится и Clareon, имеют значительно более низкую частоту развития вторичной катаракты, а соответственно Nd:YAG-капсулотомий [15, 16]. Анализируя непосредственно результаты имплантации ИОЛ Clareon, исследователи фиксировали частоту развития вторичной катаракты на уровне 3,9–5,4%, а применение Nd:YAG-дисцизий в 0,9–4,6% случаев [6, 7, 17, 18]. В нашем исследовании клинически значимая вторичная катаракта развилась на 22/605 (3,6%) глазах, что потребовало дисцизии на 19/605 (3,1%).

По данным литературы, кистозный макулярный отек при хирургии катаракт диагностируется в 1,7–7,0% случаев [19]. Частота его диагностирования при имплантации ИОЛ Clareon не превышает этот диапазон (0,9%) [6]. В нашем исследовании кистозный макулярный отек диагностирован в первые месяцы наблюдения в 0,7% случаев и был успешно купирован.

В нашем исследовании каких-либо жалоб, связанных с дисфотопсиями, у пациентов отмечено не было. Однако в ряде работ было указано, что это осложнение может встречаться после имплантации ИОЛ Clareon у 0,9% пациентов [6, 20].

В нашем исследовании дефицит клеток заднего эпителия роговицы составил 5 и 8% через 1 месяц и год наблюдения соответственно, что сопоставимо с результатами других исследователей [2, 8, 21].

Таким образом, проведенное нами исследование по оценке непосредственных и отдаленных результатов имплантации новой монофокальной ИОЛ Clareon с автоматизированной пневматической системой доставки AutoNoMe показало высокие и стабильные функциональные и рефракционные результаты на фоне низкого уровня операционных и послеоперационных осложнений. Наш опыт показал, что при соблюдении технологических правил, рекомендуемых производителем, использование новой инжекторной системы AutoNoMe безопасно, высокоэффективно, требует незначительного времени обучения и внедрения в практическую работу.

ВЫВОДЫ

Новая монофокальная ИОЛ Clareon высокотехнологична и может быть использована в клинической практике.

Новая автоматизированная пневматическая система доставки AutoNoMe эффективна и безопасна.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стебнев С.Д. Наш опыт имплантации «PRE-LOADED» интраокулярных линз «ACRYSOF IQ» с использованием системы «ACRYSERT C». Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Сб. научных статей ГУ МНТК МГ. М., 2013: 161–165. [Stebnev SD. Nash opyt implantacii «PRE-LOADED» intraokulyarnykh linz «ACRYSOF IQ» s ispol'zovaniem sistemy «ACRYSERT C». Sovremennye tekhnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurгии. Sb. nauchnyh statej GU MNTK MG. M., 2013: 161–165. (In Russ.)]
2. Mastropasqua L, Toto L, D'Ugo E, et al. In vivo and in vitro results of an automated preloaded delivery system for IOL implantation in cataract surgery. *Int Ophthalmol.* 2020;40(1): 125–134. doi: 10.1007/s10792-019-01154-0
3. Liu J, Wolfe P, Hernandez V. Comparative assessment of the corneal incision enlargement of 4 preloaded IOL delivery systems. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46: 1041–1046. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000214
4. Oshika T, Sasaki N. Experimental Study on Delivery Performance of an Automated Preloaded Intraocular Lens Injector System for Corneal and Sclerocorneal Incisions. *J Ophthalmol.* 2021;31: 5548493. doi: 10.1155/2021/5548493
5. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Корнеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности имплантации новой асферической гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ в краткосрочном периоде наблюдения. *Офтальмология.* 2021;18(4): 845–851. [Pershin KB, Pashinova NF, Cyganov AYU, Korneeva EA. Analiz effektivnosti i bezopasnosti implantacii novoj asfericheskoj gidrofobnoj akrilovoj monofokal'noj IOL v kratkosrochnom periode nablyudeniya. *Oftal'mologiya.* 2021;18(4): 845–851. (In Russ.)]
6. Lehmann R, Maxwell A, Lubeck D, et al. Effectiveness and Safety of the Clareon Monofocal Intraocular Lens: Outcomes from a 12-Month Single-Arm Clinical Study in a Large Sample. *Clin Ophthalmol.* 2021;15: 1647–1657. doi: 10.2147/OPTH.S295008
7. Oshika T, Sasaki N. One-year multicenter evaluation of a new hydrophobic acrylic intraocular lens with hydroxyethyl methacrylate in an automated preloaded delivery system. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(3): 275–279. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000746
8. Negishi K, Masui S, Torii H, et al. Refractive stability of a new single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens and corneal wound repair after implantation using a new automated intraocular lens delivery system. *PLoS One.* 2020;15(9): e0238366. doi: 10.1371/journal.pone.0238366
9. Titiyal J, Basak S, Shetty N, et al. Twelve-Months Follow-Up Postmarket Study of a Hydrophobic Intraocular Lens Using a Preloaded Automated Injector in an Indian Population. *Clin Ophthalmol.* 2022;16: 4215–4225. doi: 10.2147/OPTH.S379054
10. Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В. и др. Об операционных осложнениях высокотехнологичной факэмульсификации с имплантацией ИОЛ. *Современные технологии в офтальмологии.* 2021;5: 86–89. [Stebnev VS, Stebnev SD, Malov IV, et al. Ob operacionnyh oslozhneniyah vysokotekhnologichnoj fakoemul'sifikacii s implantaciej IOL. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2021;5: 86–89. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2021-5-86-89
11. Labuz G, Knebel D, Auffarth G, et al. Glistening formation and light scattering in six hydrophobic-acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol.* 2018;196: 112–120. doi: 10.1016/j.ajo.2018.08.032
12. Tognetto D, Toto L, Sanguinetti G, et al. Glistenings in foldable intraocular lenses. *Cataract Refract Surg.* 2002;28(7): 1211–1216. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01353-6
13. Werner L, Thatthamla I, Ong M, et al. Evaluation of clarity characteristics in a new hydrophobic acrylic IOL in comparison to commercially available IOLs. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(10): 1490–1497. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.05.017
14. Oshika T, Fujita Y, Inamura M, et al. Mid-term and long-term clinical assessments of a new 1-piece hydrophobic acrylic IOL with hydroxyethylmethacrylate. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46(5): 682–687. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000142
15. Ursell P, Dhariwal M, O'Boyle D, et al. 5 year incidence of YAG capsulotomy and PCO after cataract surgery with single-piece monofocal intraocular lenses: a real-world evidence study of 20,763 eyes. *Eye (Lond).* 2020;34(5): 960–968. doi: 10.1038/s41433-019-0630-9
16. Belda J, Dabán J, Elvira J, et al. Nd:YAG capsulotomy incidence associated with five different single-piece monofocal intraocular lenses: a 3-year Spanish real-world evidence study of 8293 eyes. *Eye (Lond).* 2022;36(11): 2205–2210. doi: 10.1038/s41433-021-01828-z
17. Von Tress M, Marotta J, Lane S, et al. A meta-analysis of Nd:YAG capsulotomy rates for two hydrophobic intraocular lens materials. *Clin Ophthalmol.* 2018;12: 1125–1136. doi: 10.2147/OPTH.S161380

18. Maxwell A, Suryakumar R. Long-term effectiveness and safety of a three-piece acrylic hydrophobic intraocular lens modified with hydroxyethyl-methacrylate: an open-label, 3-year follow-up study. *Clin Ophthalmol.* 2018;12: 2031–2037.
19. Hollo G, Aung T, Cantor L, et al. Cystoid macular edema related to cataract surgery and topical prostaglandin analogs: mechanism, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(5):496–512. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.02.004
20. Bedar M, Kellner U. Clinical experience with the Clareon IOL and the AutoNoMe implantation system. *Ophthalmologie.* 2020;117(11): 1100–1104. doi: 10.1007/s00347-020-01075-9
21. Jeewan S, Samar K, Naren S, et al. Twelve-Months Follow-Up Postmarket Study of a Hydrophobic Intraocular Lens Using a Preloaded Automated Injector in an Indian Population. *Clin Ophthalmol.* 2022;16: 4215–4225. doi: 10.2147/OPTH.S379054

Информация об авторах

Вадим Сергеевич Стебнев, д.м.н., профессор, vision63@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4539-7334>

Сергей Дмитриевич Стебнев, д.м.н., профессор, директор, stebnev2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-9694>

Игорь Владимирович Малов, д.м.н., профессор, i.v.malov@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2874-9585>,

Неонила Ивановна Складчикова, к.м.н., врач, vision63@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4750-7661>,

Татьяна Юрьевна Ващенко, к.м.н., врач, tatyana.vashchenko.81@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7793-5477>

Information about the authors

Vadim S. Stebnev, Doctor of Medical Sciences, Professor, vision63@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4539-7334>

Sergey D. Stebnev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, stebnev2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-9694>

Igor V. Malov, Doctor of Medical Sciences, Professor, i.v.malov@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2874-9585>

Neonilla I. Skladchikova, Candidate of Medical Sciences, doctor, vision63@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4750-7661>

Tatyana Yu. Vashchenko, Candidate of Medical Sciences, doctor, tatyana.vashchenko.81@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-7793-5477>

Вклад авторов:

В.С. Стебнев: разработка концепции и дизайна работы, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.Д. Стебнев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование текста.

И.В. Малов: редактирование текста, окончательное утверждение версии, статистическая обработка данных.

Н.И. Складчикова: редактирование текста, окончательное утверждение версии, статистическая обработка данных.

Т.Ю. Ващенко: сбор, анализ и обработка материала, редактирование текста, окончательное утверждение версии.

Author's contribution:

V.S. Stebnev: development of the concept and design of the work, writing the text, final approval of the version to be published.

S.D. Stebnev: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, text editing.

I.V. Malov: text editing, final approval of the version, statistical data processing.

N.I. Skladchikova: text editing, final version approval, statistical data processing.

T.Yu. Vashchenko: collection, analysis and processing of material, text editing, final version approval.

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: 18.10.2023

Переработана: 30.10.2023

Принята к печати: 07.11.2023

Originally received: 18.10.2023

Final revision: 30.10.2023

Accepted: 07.11.2023



МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ВОСТОК-ЗАПАД**6-7 ИЮНЯ
2024**

Вся информация на сайте:

www.ufaeyeinstitute.ru

www.eastwestufa.ru



Научная статья

УДК 617.751

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-12-16>

Исследование распространенности сочетанного поражения органов зрения, слуха и нарушений когнитивной функции у населения Южного Урала в возрасте 85 лет и старше

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

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка состояния основных сенсорных систем (зрения и слуха) при когнитивных расстройствах у лиц старческого возраста.

Материал и методы. Данное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского проекта «Уральское глазное исследование очень старых людей». В исследовании приняли участие 1526 респондентов в возрасте 85 лет и старше.

Результаты. Исследование проведено у 731 (47,9%) респондента (средний возраст $88,1 \pm 2,7$ года; медиана 87 лет, диапазон 85–98 лет) с доступными данными относительно показателей функции зрения, слуха и когнитивных функций. Распространенность слабовидения и слепоты, нарушений слуха, сочетанных нарушений этих органов чувств и наличия деменции составила 51,8% (95% ДИ от 48,2 до 55,5%), 33,1% (95% ДИ от 29,7 до 36,5%), 20,5% (95% ДИ от 17,8 до 23,5%) и 48,2% (95% ДИ от 44,5 до 51,8%) соответственно. Нарушение когнитивных функций было связано с более низкой остротой зрения ($p < 0,001$) и более высокой степенью тугоухости ($p = 0,03$) с поправкой на более старший возраст ($p = 0,001$), сельским регионом проживания ($p = 0,003$), более низким уровнем образования ($p < 0,001$) и более высоким баллом депрессии ($p < 0,001$). Более высокая распространенность деменции была связана с более высокой частотой нарушения слуха (ОШ 2,18, 95% ДИ от 1,59 до 2,98; $p < 0,001$), более высокой частотой слабовидения/слепоты (ОШ 2,09, 95% ДИ от 1,55 до 2,81; $p < 0,001$) и более высокой распространенностью сочетанного нарушения зрения и слуха (ОШ 2,80, 95% ДИ от 1,92 до 4,07; $p < 0,001$).

Заключение. Данное исследование показало более сильную ассоциативную связь сочетанных нарушений зрения и слуха (распространенность 20,5%) (ОШ 2,80) с деменцией, по сравнению только с нарушениями слуха (ОШ 2,18) или только с нарушениями зрения (ОШ 2,09). Полученные данные показывают важность для коррекции сенсорных нарушений в качестве профилактики деменции.

Ключевые слова: старческое население, популяционное исследование, слепота, слабовидение, тугоухость, деменция

Для цитирования: Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Казакбаева Г.М., Якупова Э.М., Исрафилова Г.З. Исследование распространенности сочетанного поражения органов зрения, слуха и нарушений когнитивной функции у старческого населения Южного Урала. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 12–16. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-12-16>

Автор, ответственный за переписку: Тимур Риксович Гильманшин, timdoct@bk.ru

Original article

Study of the prevalence of combined damage to the organs of vision, hearing and cognitive impairment in the population of the Southern Urals aged 85 years and older

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

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia

Purpose. To assess the state of the main sensory systems (vision and hearing) in cognitive disorders in the very old people.

Material and methods. This study was carried out as part of the research project Ural Eye Study of Very Old People. The study involved 1526 respondents aged 85 years and older.

Results. This study was conducted on 731 (47.9%) respondents (mean age 88.1 ± 2.7 years; median 87 years, range 85–98 years) with available data on measures of vision, hearing, and cognitive function. The prevalence of low vision and blindness, hearing impairment, combined disorders and the presence of dementia was 51.8% (95% CI 48.2 to 55.5%), 33.1% (95% CI 29.7 to 36.5%), 20.5% (95% CI 17.8 to 23.5%) and 48.2% (95% CI 44.5 to 51.8%), respectively. A lower cognitive function score was associated with lower visual acuity ($p < 0.001$) and a higher degree of hearing loss ($p = 0.03$), adjusted for older age ($p = 0.001$), rural region of residence ($p = 0.003$), lower level of education ($p < 0.001$) and higher depression scores ($p < 0.001$). Higher prevalence of dementia was associated with higher incidence of hearing impairment (OR 2.18, 95% CI 1.59 to 2.98; $p < 0.001$), higher incidence of low vision/blindness (OR 2.09, 95% CI 1.55 to 2.81; $p < 0.001$) and a higher prevalence of combined visual and hearing impairment (OR 2.80, 95% CI 1.92 to 4.07; $p < 0.001$).

Conclusion. This study showed a stronger association of combined visual and hearing impairment (prevalence 20.5%) (OR 2.80) with dementia compared with hearing impairment alone (OR 2.18) or visual impairment alone (OR 2.09). The findings show the importance of correcting sensory impairments for the prevention of dementia.

Key words: very old population, population-based study, blindness, low vision, hearing loss, dementia

For quoting: Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Kazakbaeva G.M., Yakupova E.M., Israfilova G.Z. Study of the prevalence of combined damage to the organs of vision, hearing and cognitive impairment in the very old population of the Southern Urals. Point of view. East – West. 2023;4: 12–16. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-12-16>

Corresponding author: Timur R. Gilmanshin, timdoct@bk.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения слуха и зрения – многофакторная проблема, имеющая медицинские и социальные аспекты, которая может ограничивать интеллектуальные, познавательные, социальные и поведенческие возможности, особенно у людей пожилого и старческого возраста. Разные авторы выявили тесную связь между нарушением функций органов чувств и нарушением когнитивных функций. В современном мире когнитивные функции человека определяют не только модель рационального поведения человека, положение в обществе, социальный статус, творческие способности, но также качество жизни и ее продолжительность. За последние десятилетия, в связи с увеличением удельного веса лиц старших возрастных групп, значительно возросла заинтересованность в улучшении качества их жизни. При этом важное значение приобретают выявление в популяции лиц на ранних этапах когнитивного снижения и проведение адекватных мероприятий по своевременному и эффективному профилактическому медицинскому вмешательству. Деменция – заболевание, в процессе которого нарушаются когнитивные способности человека. Деменция сопровождается утратой ранее приобретенных интеллектуальных способностей, дефектом мышления, памяти, внимания, речи и поведения, нарушением адаптации человека к профессиональной, бытовой и семейной жизни [1]. Принимая во внимание тенденцию к распространению деменции и отсутствие какой-либо доказательной терапии, оказывающей существенное влияние на течение заболевания, выявление ее факторов риска приобретает большое значение.

В обновленном отчете Комиссии журнала The Lancet о деменции за 2020 г. указывается 12 основных модифицируемых факторов риска, ответственных за развитие этого состояния. К ним относятся нарушения слуха, более низкий уровень образования, артериальная гипертензия, ожирение, курение, сахарный диабет, употребление алкоголя, травмы головы и загрязнение воздуха [2]. Несмотря на то что в исследованиях А.Т. Лее и соавт. выявлен более высокий риск развития деменции у лиц с нарушением слуховой и визуальной перцепции, связь между этими патологиями остается неясной. В частности, еще не полностью изучен и не признан фактором риска когнитивной дисфункции эффект сочетанного возникновения нарушений зрения и слуха в виде двойных сенсорных нарушений (ДСН) [3].

По данным крупного проспективного когортного исследования продолжительностью более 8 лет, проходившего в США в период между 1992 и 1999 гг., с участием 5888 респондентов старше 65 лет, была выявлена ассоци-

ация одновременного нарушения слуха, зрения и повышения общего риска деменции в 2,6 раза (коэффициент рисков 2,60, 95% ДИ 1,66–2,06; $p < 0,001$), риска развития болезни Альцгеймера в 3,6 раза (коэффициент рисков 3,67, 95% ДИ 2,04–6,60; $p < 0,001$) [4]. Однако большинство подобных исследований имело некоторые слабые стороны, например, такие как самостоятельная оценка нарушений зрения и слуха участниками исследований.

Таким образом, вопрос взаимозависимости когнитивных нарушений с состоянием сенсорных систем продолжает оставаться весьма актуальным и требует дальнейшего исследования.

ЦЕЛЬ

Оценка состояния основных сенсорных систем (зрения и слуха) при когнитивных расстройствах у лиц старческого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование, которое проходило в рамках научно-исследовательского проекта «Уральское глазное исследование очень старых людей» (UVOS), представляло собой популяционный анализ влияния различных факторов на развитие тех или иных заболеваний, изучение анатомо-функциональных особенностей органа зрения среди старческого населения (85 лет и старше) Южного Урала. Научно-исследовательский проект выполнялся на базе Уфимского НИИ глазных болезней.

Этапы данного популяционного исследования соответствовали общепринятым нормам подобного рода проектов: разработка протокола и выбор инструмента исследования, сбор и формирование базы данных, шкалирование и статистическая обработка полученных результатов, их анализ и интерпретация.

В популяционном исследовании приняли участие 1526 респондентов (средний возраст $88,1 \pm 2,7$ года). Разработка протокола популяционного исследования включала следующие этапы: постановка цели и задач исследования; определение критериев включения в исследование; разработка его дизайна и карты клинического обследования пациента; описание инструментов исследования; определение объема выборки (и метода рандомизации); разработка инструкции для участников исследования и информированного согласия обследуемого.

Дизайн исследования. Аналитическое и описательное кросс-секционное исследование, ограниченное территорией Южного Урала. Данное исследование было проведено строго в соответствии с разработанным протоколом и основополагающими этическими принципа-

ми Хельсинкской декларации, Правилами GCP (Good clinical practice) и действующими нормативными требованиями. Во главу угла ставился принцип приоритета прав, безопасности и здоровья исследуемого лица, которое включало в исследование только на основании добровольного информированного согласия, полученного после детального ознакомления с материалами исследования. Критериями включения в исследование являлись: добровольное согласие на участие в данном проекте, возраст старше 85 лет и постоянное проживание в исследуемых районах Южного Урала.

Степени слабовидения и слепоты мы оценивали согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

- легкое нарушение зрения: острота зрения в пределах 6/12–6/18 (0,5–0,3);
- умеренное нарушение зрения: острота зрения в пределах 6/18–6/60 (0,3–0,1);
- значительное нарушение зрения: острота зрения в пределах 6/60–3/60 (0,1–0,05);
- слепота: острота зрения ниже 3/60 (0,05) [5].

При этом острота зрения оценивалась на лучше видящем или на единственном глазу. Для удобства в качестве критерия нарушения зрения выбрали лиц с умеренным, значительным нарушением зрения и слепотой.

Потеря слуха оценивалась с помощью серии из 11 стандартизированных вопросов, 10 из которых были взяты из «Инвентаря нарушений слуха для скрининговой версии для пожилых людей» (NHIE-S, Hearing Handicap Inventory for the Elderly) [6]. Общий балл потери слуха представлял собой сумму баллов по всем вопросам анкеты и мог варьировать от 0 до 44 баллов.

На основании системы классификации нарушений слуха ВОЗ мы определили легкие нарушения слуха как соответствие 11–17 баллам по шкале потери слуха; умеренное нарушение с оценкой потери слуха – 18–24 баллам; значительное нарушение слуха – 25–31; выраженное нарушение слуха – 32–38 баллам; тяжелое нарушение слуха – 39–44 баллам [7].

Мы определили сочетанное нарушение зрения и слуха (НЗС) как наличие умеренного и более нарушения зрения в сочетании со значительным и более нарушением слуха (степень 3 и более).

Когнитивную функцию оценивали с помощью мини-шкалы оценки психического статуса [8].

Использовали пакет прикладных программ SPSS, описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки. Применялись стандартные критерии значимости: χ^2 , t-тест Стьюдента и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа. В ходе исследования проводили также вычисления доверительного интервала (ДИ), коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена в зависимости от характера сравниваемых величин. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 1526 человек, первично участвовавших в Уральском глазном исследовании людей в возрасте 85 лет и старше, измерения максимальной корригированной остроты зре-

ния (МКОЗ), слуха и когнитивных функций были доступны у 731 (47,9%) респондента, среди них было 530 (72,5%) лиц женского и 201 (27,5%) – мужского пола.

Из 731 участника исследования у 342 респондентов (46,8%, 95% ДИ от 43,2 до 50,4%) было выявлено слабовидение, а у 37 человек (5,1%, 95% ДИ от 3,5 до 6,7%) – слепота. Совокупная распространенность слабовидения и слепоты составила 51,8% (95% ДИ от 48,2 до 55,5%).

Из 731 участника исследования у 291 (39,8%) отмечали нормальный слух, у 55 (7,5%) человек – легкое нарушение слуха (1-я степень); у 143 (19,6%) – умеренное нарушение (2-я степень), у 66 (9,0%) человек – значительное нарушение (3-я степень), у 58 (7,9%) – выраженное нарушение (4-я степень) и у 118 (16,1%) – тяжелое нарушение слуха (5-я степень). Выявленное нарушение слуха (3–5-я степень) было выявлено у 33,1% респондентов. Средний балл нарушения слуха составил $19,5 \pm 15,4$ (медиана 22, диапазон 0–44). Сочетание нарушения зрения (слабовидение/слепота) и нарушения слуха 3-й степени и более было выявлено у 150 (20,5%, 95% ДИ от 17,8 до 23,5%) респондентов.

Среди исследуемой субпопуляции 399 (54,6%) человек не имели когнитивной дисфункции – 24–30 баллов, 162 (22,2%) имели легкую ее степень – 19–23 балла, 137 (18,7%) респондентов имели умеренную степень – 10–18 баллов и 3 (4,5%) участника исследования – тяжелое нарушение когнитивной функции – менее 10 баллов. Средний балл когнитивных функций, полученный в ходе мини-ментального теста среди лиц старческого возраста, составил $22,2 \pm 6,4$ (медиана 24, диапазон 0–30).

Многомерный регрессионный анализ показал, что чем меньше возраст обследуемых лиц (85 лет), тем более высокая степень когнитивных функций отмечается ($p=0,001$). Последняя также ассоциирована с городским регионом проживания ($p=0,003$), более высоким уровнем образования ($p<0,001$), менее высоким значением МКОЗ ($p<0,001$), уровнем потери слуха ($p=0,03$) и депрессии ($p<0,001$). При замене переменных МКОЗ и показателя потери слуха на общую переменную НЗС, более низкая распространенность последней была связана с более высоким показателем когнитивных функций (коэффициент регрессии бета $-0,11$, В $-1,70$, 95% ДИ от $-2,66$ до $-0,74$; $p=0,001$). И наоборот, более высокая распространенность слабовидения была связана с низким показателем когнитивных функций (ОШ 0,93, 95% ДИ от 0,90 до 0,97; $p=0,001$), возрастным фактором (ОШ 1,20, 95% ДИ от 1,10 до 1,30; $p<0,001$), повышенным артериальным давлением (ОШ 1,02, 95% ДИ от 1,001 до 1,03; $p=0,04$), увеличением осевой длины глаза (ОШ 1,27, 95% ДИ от 1,04 до 1,55; $p=0,02$).

Более высокая распространенность потери слуха (степень 3 и более) коррелировала с низким показателем когнитивных функций (ОШ 0,95, 95% ДИ от 0,92 до 0,97; $p<0,001$), возрастным фактором (ОШ 1,08, 95% ДИ от 1,01 до 1,14; $p=0,02$) и более высоким баллом депрессии (ОШ 1,02, 95% ДИ от 1,01 до 1,04; $p=0,01$).

При многофакторном регрессионном анализе более высокая распространенность НЗС была связана с более низким показателем когнитивных функций (ОШ 0,94, 95% ДИ от 0,91 до 0,98; $p=0,001$), возрастным фактором (ОШ 1,16, 95% ДИ от 1,08 до 1,24; $p<0,001$), сельским ре-

гионом проживания (ОШ 2,32, 95% ДИ от 1,51 до 3,56; $p < 0,001$) и высоким показателем депрессии (ОШ 1,03, 95% ДИ от 1,01 до 1,06; $p < 0,002$).

Однофакторный регрессионный анализ выявил ассоциацию высокой распространенности когнитивной дисфункции с высокой степенью потери слуха (ОШ 1,13, 95% ДИ от 1,08 до 1,27; $p < 0,001$), особенно с потерей слуха 3-й степени и выше (ОШ 2,18, 95% ДИ от 1,59 до 2,98), с распространенностью слабовидения и слепоты (ОШ 2,09, 95% ДИ от 1,55 до 2,81; $p < 0,001$) и НЗС (ОШ 2,80, 95% ДИ от 1,92 до 2,98; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Уральского глазного исследования лиц в возрасте 85 лет и старше, частота слабовидения и слепоты, выраженной степени тугоухости (3 балла и выше) и НЗС составила 51,8, 33,1 и 20,5% соответственно. Многофакторный регрессионный анализ показал ассоциацию высокой частоты всех трех переменных с низким показателем когнитивных функций. Как следствие, риск когнитивной дисфункции увеличивается в 2,18 раза при наличии выраженной (и более) степени потери слуха, в 2,09 раза – при значительной степени ухудшения зрения и слепоте и в 2,80 раза – при наличии НЗС.

Оценивая полученные нами результаты в целом, можно констатировать, что они согласуются с результатами других исследований, таких как исследование пожилых людей в США в рамках программы «Исследования здоровья при выходе на пенсию». В нем сообщалось о более высоком риске возникновения деменции среди людей с НЗС или при сочетанном их нарушении. В исследовании двойные сенсорные нарушения, по сравнению с нарушениями зрения или слуха в отдельности, были более тесно связаны с деменцией в течение 8 лет наблюдения [9]. Обнаруженный нами факт сочетания нарушений зрения и когнитивных функций согласуется также с результатами современных метаанализов [10].

Причиной связи НЗС с когнитивной дисфункцией и деменцией может быть снижение интенсивности внешних стимулов при разного рода деятельности и физической активности. Другой причиной может являться значительное увеличение когнитивной нагрузки у лиц с сенсорными нарушениями, поскольку для поддержки функций зрения и слуха может потребоваться больше когнитивных ресурсов, что может привести к нехватке оставшихся ресурсов для решения возникающих когнитивных задач. Помимо этих причинно-следственных связей, общим механизмом могут быть и другие факторы, приводящие к одновременному возникновению сенсорных нарушений и когнитивной дисфункции, такие как микрососудистые изменения в головном мозге.

Предполагая, по крайней мере частично, причинную связь между сенсорными нарушениями и когнитивной дисфункцией, можно полагать, что любая компенсация нарушений зрения или слуха путем назначения корректирующих очков и слуховых аппаратов, а также проведения операции по удалению катаракты может иметь гораздо более весомое значение для качества жизни человека пожилого и старческого возраста, чем предполагалось ранее [11]. В качестве примера можно привести пи-

лотное исследование «Старение и оценка когнитивного здоровья пожилых людей», которое показало замедление ухудшения памяти при лечении нарушений слуха [12].

Причиной связи более высокого показателя когнитивных функций с городским регионом проживания могут быть более высокий уровень образования в городах и другие параметры, связанные с образом жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов данной работы можно констатировать, что коррекция нарушений таких основных сенсорных систем, как зрение и слух, являющихся факторами риска формирования нарушений когнитивных функций, является крайне целесообразной. В частности, компенсация нарушений сенсорных систем в виде предоставления слуховых аппаратов и очков для зрения вдаль и чтения, а также увеличение доступности медицинской помощи в плане лечения катаракты и других нарушений оптической системы глаза являются адекватными мерами профилактики нарушений когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Симерзин В.В., Фатенков О.В., Панишева Я.А., Галкина М.А., Галглов А.В. Возрастные инволютивные особенности когнитивных функций. Наука и инновации в медицине. 2019;4(2): 21–26. [Simerzin VV, Fatenkov OV, Panisheva YaA, Galkina MA, Gaglov AV. Age-related involutinal features of cognitive functions. Science and innovation in medicine. 2019;4(2): 21–26. (In Russ.)] doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-2-21-26
2. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Rakhimova EM, et al. Concurrent vision and hearing impairment associated with cognitive dysfunction in a population aged 85+ years: the Ural Very Old Study. *BMJ Open*. 2022;12(4): e058464. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058464
3. Lee AT, Richards M, Chan WC, et al. Higher dementia incidence in older adults with poor visual acuity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(11): 2162–2168. doi: 10.1093/gerona/glaa036
4. Hwang PH, Longstreth WT, Thielke SM, et al. Longitudinal Changes in Hearing and Visual Impairments and Risk of Dementia in Older Adults in the United States. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5): e2210734. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.10734
5. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, et al. Prevalence and causes of vision impairment and blindness in the Russian ural eye and medical study. *Sci Rep*. 2020;10: 12397. doi: 10.1038/s41598-020-69439-4
6. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, et al. Self-reported hearing loss in Russians: the population-based Ural Eye and Medical Study. *BMJ Open*. 2019;9(3): e024644. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024644.7
7. Humes LE. Examining the Validity of the World Health Organization's Long-Standing Hearing Impairment Grading System for Unaided Communication in Age-Related Hearing Loss. *Am J Audiol*. 2019;28(3S): 810–818. doi: 10.1044/2018_AJA-HEAL18-18-0155
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3): 189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
9. Ong SY, Cheung CY, Li X, et al. Visual impairment, age-related eye diseases, and cognitive function: the Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7): 895–900. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.152
10. Vu TA, Fenwick EK, Gan AT, et al. The Bidirectional Relationship between Vision and Cognition: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(7): 981–992. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.12.010
11. Tamura H, Tsukamoto H, Mukai S, et al. Improvement in cognitive impairment after cataract surgery in elderly patients. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(3): 598–602. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.10.019

12. Ishii K, Kabata T, Oshika T. The impact of cataract surgery on cognitive impairment and depressive mental status in elderly patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(3): 404–409. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.014

Информация об авторах

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

Тимур Риксович Гильманшин, к.м.н., заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии, timdoct@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

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

Элина Маратовна Якупова, научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

Гульнара Зуфаровна Исрафилова, к.м.н., заведующая II микрохирургическим отделением, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

Information about the author

Mukharram M. Bikbov, doctor of Medical Sciences, professor, Director of the Ufa Eye Research Institute of BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Timur R. Gilmanshin, candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Vitreoretinal and Laser Surgery, timdoct@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

Gulli M. Kazakbayeva, candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Ellina M. Yakupova, Researcher at the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

Gulnara Z. Israfilova, candidate of Medical Sciences, Head of the II Microsurgical Department, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

Вклад авторов:

М.М. Бикбов: концепция и дизайн исследования UEMS, консультирование.

Т.Р. Гильманшин: анализ данных исследования UEMS, написание текста.

Г.М. Казакбаева: анализ данных исследования UEMS, редактирование текста

Э.М. Якупова: анализ данных исследования UEMS.

Г.З. Исрафилова: статистический анализ данных исследования UEMS, редактирование текста.

Author's contribution:

M.M. Bikbov: concept and design of UEMS research, consulting.

T.R. Gilmanshin: analysis of UEMS research data, writing text.

G.M. Kazakbayeva: analysis of UEMS research data, text editing

E.M. Yakupova: analysis of UEMS research data.

G.Z. Israfilova: statistical analysis of UEMS research data, text editing.

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: 25.11.2023
Переработана: 11.12.2023
Принята к печати: 14.12.2023
Originally received: 25.11.2023
Final revision: 11.12.2023
Accepted: 14.12.2023

КОНФЕРЕНЦИИ 2024

Башкирское региональное отделение
Общества офтальмологов России
Региональное отделение по Республике Башкортостан
Общероссийской общественной организации
«Ассоциация врачей – офтальмологов»



Конференции включены в План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Республики Башкортостан на 2024 год



Научная статья

УДК 617.753-002.43-05

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-17-21>

Влияние осевой миопии на течение неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации на фоне анти-VEGF-терапии

О.В. Жилиева¹, Е.А. Дроздова²

¹ООО «ПолиКлиника», Челябинск, Россия

²Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Определить влияние увеличенной аксиальной длины глаз на особенности течения хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) на фоне анти-VEGF-терапии.

Материал и методы. В исследование включены 29 человек (34 глаза) с неоваскулярной ВМД, протекающей на фоне осевой миопии, в сравнении с парными глазами. Длина передне-задней оси составила в среднем 25,42 (24,25; 27,55) мм. Проведен анализ влияния осевой миопии на дегенеративные изменения в оболочках глазного дна в виде миопической макулопатии и наличия задней стафиломы (ЗС). Методом оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ в режиме ангиографии оценивали тип ХНВ, параметры неоваскулярного комплекса и сетчатки, микроциркуляцию сетчатки в зоне фoveа до лечения и в конце периода наблюдения, корреляционные взаимосвязи. Лечение проводилось интравитреально анти-VEGF-препаратом. Период наблюдения составил 28,80 (15,18; 44,10) месяца. Количество интравитреальных инъекций – 7,75 (5,70; 9,85).

Результаты. Офтальмоскопически выявлены «легкие» категории миопической макулопатии – мозаичное глазное дно (К1) в 20,6% случаев и диффузная хориоретинальная атрофия (К2) – в 17,6% случаев. ЗС в глазах с ХНВ и парных глазах выявлена в 17,5 и 21,0% глаз соответственно, выявлены типы исключительно без вовлечения макулярной области. ХНВ 1-го и 2-го типов выявлена в равных долях – в 43,48 и 56,52% глаз соответственно. Зрительные функции и ОКТ-параметры сетчатки и ХНВ достигали максимальных положительных значений уже после 2 загрузочных инъекций анти-VEGF-препарата. Установлена достоверная положительная динамика микроциркуляции сетчатки в зоне фoveа к концу периода наблюдения на фоне уменьшения экссудативных изменений в сетчатке. Корреляционный анализ показал прямую зависимость количества инъекций от протяженности ХНВ до лечения ($r_s=0,743$; $p=0,009$) и высоты нейрорепителера над ХНВ до лечения ($r_s=0,378$; $p=0,027$).

Вывод. Наличие осевой миопии у пациентов с неоваскулярной ВМД способствует появлению минимальных дегенеративных изменений в оболочках заднего полюса глаз, что оказывает положительное влияние на зрительные функции и течение ХНВ на фоне анти-VEGF-терапии.

Ключевые слова: хориоидальная неоваскуляризация, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, осевая миопия, оптическая когерентная томография-ангиография, анти-VEGF-терапия

Для цитирования: Жилиева О.В., Дроздова Е.А. Влияние осевой миопии на течение неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации на фоне анти-VEGF-терапии. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 17–21.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-17-21>

Автор, ответственный за переписку: Ольга Васильевна Жилиева, zhild@mail.ru

Original article

Effect of axial myopia on neovascular age-related macular degeneration during anti-VEGF therapy

O.V. Zhiliaeva¹, E.A. Drozdova²

¹PolyClinic, Chelyabinsk, Russia

²South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

ABSTRACT

Purpose. To determine the effect of increased axial length of the eyes on the course of choroidal neovascularization (CNV) in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD) during anti-VEGF therapy.

Material and methods. The study included 29 people (34 eyes) with neovascular AMD occurring against the background of axial myopia, in comparison with control eyes. The length of the anterior-posterior axis (APA) was 25.42 (24.25; 27.55) mm. The influence of axial myopia on degenerative changes in the fundus such as myopic maculopathy and posterior staphyloma (PS) was analyzed. The type of CNV, parameters of the neovascular complex and retina, retinal microcirculation in the foveal area before treatment and at the end of the observation period, and correlations were assessed using optical coherence

tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA). Treatment was with intravitreal anti-VEGF. The follow-up period was 28.80 (15.18; 44.10) months. The number of intravitreal injections (IVI) was 7.75 (5.70; 9.85).

Results. «Mild» categories of myopic maculopathy were detected by ophthalmoscopy – mosaic fundus (K1) in 20.60% and diffuse chorioretinal atrophy (K2) in 17.60% of cases. PS in eyes with CNV and fellow eyes was detected in 17.50 and 21.00% of eyes, respectively, types were identified exclusively without involvement of the macular area. CNV types 1 and 2 were detected in equal proportions – in 43.48 and 56.52% of eyes, respectively. Visual functions and OCT parameters of the retina and CNV reached the maximum positive values after 2 loading injections of anti-VEGF. A significant positive dynamics of retinal microcirculation in the foveal zone was established by the end of the observation period against the background of a decrease in exudative changes in the retina. Correlation analysis showed a direct relationship between the number of injections and the extent of CNV before treatment ($r_{\phi}=0.743$; $p=0.009$) and the height of the neuroepithelium above the CNV before treatment ($r_{\phi}=0.378$; $p=0.027$).

Conclusion. The presence of axial myopia in patients with neovascular AMD contributes to the appearance of minimal degenerative changes in the posterior pole of the eyes, which has a positive effect on visual function and CNV during anti-VEGF therapy.

Key words: choroidal neovascularization, neovascular age-related macular degeneration, axial myopia, optical coherence tomography angiography, anti-VEGF therapy

For quoting: Zhiliaeva O.V., Drozdova E.A. Effect of axial myopia on neovascular age-related macular degeneration during anti-VEGF therapy. Point of view. East – West. 2023;4: 17–21. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-17-21>

Corresponding author: Olga V. Zhiliaeva, zhild@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) – типовой патологический процесс, возникающий вследствие ишемических изменений в тканях заднего полюса глаз при различных заболеваниях, из которых наиболее распространенные – возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и патологическая миопия. Эффективным методом лечения ХНВ признана анти-VEGF-терапия [1–3]. С учетом неуклонного роста миопизации населения во всем мире актуальной задачей становится изучение особенностей течения ХНВ при сочетании у пациентов двух состояний: ВМД и осевой миопии.

ЦЕЛЬ

Определить клинико-инструментальные особенности течения ХНВ у пациентов с высокими значениями передне-задней оси глаз (ПЗО) при неоваскулярной ВМД на фоне анти-VEGF-терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось при сплошной выборке по мере обращаемости пациентов. В основную исследуемую группу (ИГ) включены пациенты с впервые выявленной ХНВ 1-го, 2-го или смешанного типов с ВМД, протекающей на фоне осевой миопии средней или высокой степени – 29 человек (34 глаза, 7 мужчин, 22 женщины). Группу контроля (КГ) составили 24 парных глаза без активной ХНВ.

Критерии включения: миопия средней или высокой степени, диагностированная в анамнезе в детском или юношеском возрасте, стадийность развития ВМД в анамнезе с двусторонним наличием друз на глазном дне. Для выявления офтальмоскопических изменений на глазном дне вследствие осевой миопии за основу приняли фотографическую классификацию миопической макулопатии (К. Ohno-Matsui, 2015 г.), согласно которой учитывали «основные» (категории от 0 до 4) и «плюс» дегенеративные измене-

ния (наличие лаковых трещин, ХНВ) [4], а также наличие истинной задней стафиломы (ЗС). Ее оценивали при фотоархивировании глазного дна, опираясь на данные литературы [5], основанные на исследовании пигментных аномалий: определяли зоны истончения сетчатки и хориоидеи широкой желтоватой полосой и гипопигментации в виде участков окружности с явно предполагаемым радиусом кривизны, что интерпретировали как край ЗС.

Согласно современному представлению о ЗС, выявляли 5 основных типов: 1-й – широкая макулярная, 2-й – узкая макулярная, 3-й – перипапиллярная, 4-й – назальная, 5-й – нижняя. Нами учитывалось, что типы ЗС 1 и 2 анатомически вовлекают макулярную область, типы 3, 4, 5 – нет [5].

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое и инструментальное обследование. Оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась в режимах Line, Cross Line, 3D Macular, 3D Widefield MCT; ОКТ-ангиография (ОКТА) – в режимах Angio Retina и Angio (RTVue XR Avanti, Optovue, США). Методом ОКТА исследовали микроциркуляцию в сетчатке для оценки площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ, FAZ), периметра ФАЗ (Perimetr) и плотности капиллярного сплетения в области фовеа шириной 300 мкм вокруг ФАЗ (Foveal Density, FD).

Критериями исключения являлись: миопия слабой степени, наличие любого другого типа ХНВ или заболевания на глазном дне, атрофическая форма ВМД, глаукома, сахарный диабет, оперативные вмешательства на глазу (кроме экстракции катаракты) и интравитреальные инъекции (ИВИ), выполненные ранее.

Для лечения применяли препарат ранибизумаб (0,05 мг) интравитреально, режим терапии осуществляли по схеме: 3 загрузочные инъекции ежемесячно, далее по потребности. Частота ОКТА-мониторинга: ежемесячно после каждой ИВИ, затем не реже чем раз в 2 месяца, срок наблюдения – 3 года, «период наблюдения» считали – до стабилизации ХНВ с последующей длительной ремиссией. Статистический расчет проводили с использованием пакетов прикладных программ

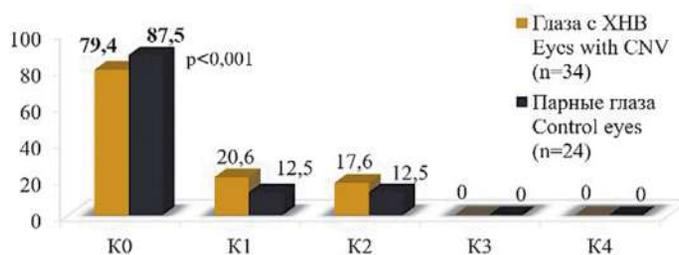
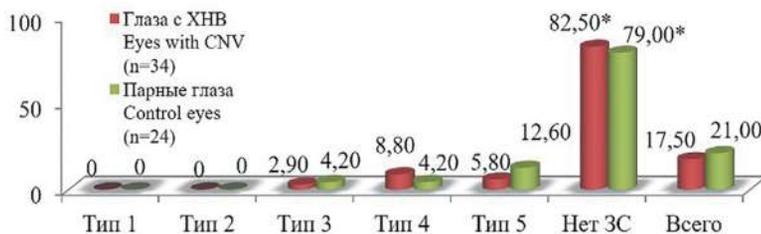


Рис. 1. Распределение категорий миопической макулопатии при ВМД на фоне осевой миопии

Fig. 1. Distribution of categories of myopic maculopathy in patients



* p<0,05 статистическая значимость от общего числа глаз в группе

* p<0.05 statistical significance of the total number of eyes in the group

Рис. 2. Распределение типов ЗС при ВМД на фоне осевой миопии

Fig. 2. Distribution of posterior staphyloma (PS) types in patients

Excel, IBM SPSS Statistics, 19. Количественные показатели рассчитывали по критерию Колмогорова – Смирнова как медиану с 25- и 75-интерквартильным размахом. Различия между параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов составил 69,00 (65,00; 77,50) года. Срок наблюдения – 28,80 (15,18; 44,10) месяца. Количество ИВИ – 7,75 (5,70; 9,85). Минимальная аксиальная длина глаз составила 23,80 мм, максимальная – 29,40 мм (миопия только средней или высокой степени в анамнезе). Значения ПЗО не различались в глазах с ХНВ и парных глазах: для ИГ – 25,42 (24,25; 27,55) мм, для КГ – 25,34 (24,21; 27,50) мм.

При исследовании возможных миопических изменений в оболочках заднего полюса глаз у пациентов с ВМД на фоне осевой миопии установлены «основные» категории миопической макулопатии (рис. 1).

Исходя из рисунка 1 видно, что в большинстве случаев установлено отсутствие дегенеративных изменений вследствие миопии – категория 0 (K0) как в глазах с ХНВ, так и парных глазах ($p < 0,001$). Однако были выявлены «легкие» категории – мозаичное глазное дно (K1) и диффузная хориоретинальная атрофия (K2). Выраженные изменения миопической макулопатии в виде очаговой хориоретинальной атрофии (K3) и макулярной атрофии (K4) не были диагностированы. Известно, что категории миопической макулопатии – это стадии прогрессии миопической макулопатии от 0 до 4 [4], начинающиеся с атрофических изменений в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС) и его истончения, вследствие чего визуализируют-

ся хориоидальные сосуды в виде долек (K1), создается картина гипо- и диспигментации. Эти изменения локализируются перипапиллярно, от макулярной зоны до сосудистых аркад и далее до средней периферии, т.е. в местах наибольшего истончения оболочек глаза, особенно в зоне ЗС. При ВМД также наблюдается диспигментация, однако она локализуется в фовеа и парамакулярно в виде глыбок между друзами, поскольку является следствием миграции пигмента.

Дегенеративные «плюс»-изменения в виде лаковых трещин или пятен Фукса не были выявлены у пациентов с неоваскулярной ВМД на фоне высоких значений ПЗО.

Следующим этапом в работе установили частоту выявления ЗС (рис. 2).

Согласно рисунку 2, ЗС в глазах с ХНВ и парных глазах у пациентов с ВМД на фоне осевой миопии выявлена только в 17,50 и 21,00% случаев соответственно (низкая частота встречаемости в общей выборке, $p < 0,001$). При детализации установлено, что ЗС представлены типами 3, 4 и 5 (без вовлечения макулярной зоны), а типы 1 и 2 (с вовлечением макулярной зоны) не встречались.

На фоне антиангиогенной терапии в основной группе сравнивали показатели зрительных функций и параметров ОКТ до лечения, после каждой инъекции и в конце периода наблюдения (таблица).

Данные таблицы отражают эффективность анти-VEGF-терапии в отношении стабилизации ХНВ у пациентов с ВМД на фоне осевой миопии. Интерес представляет результат и зрительных функций, и основных параметров ОКТ, которые улучшаются уже после 2-х загрузочных ИВИ и далее остаются стабильными при последующем лечении и к концу периода наблюдения.

Методом ОКТ и ОКТА для достоверности результатов учитывали четкость изображений и отсутствие за-

Таблица

Сравнительный анализ МКОЗ и показателей ОКТ до лечения и на фоне анти-VEGF-терапии, Ме (LQ; UQ)

Table

Comparative analysis of BCVA and OCT parameters before treatment and during anti-VEGF therapy, Me (LQ; UQ)

| Параметр Parameter | До лечения Before treatment | После ИВИ1 After IVI1 | После ИВИ2 After IVI2 | После ИВИ3 After IVI3 | В конце периода наблюдения At the end of the observation period |
|---|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--|
| МКОЗ BCVA | 0,10 (0,02; 0,16) | 0,30 (0,20; 0,35)* | 0,35 (0,25; 0,40)* | 0,35 (0,20; 0,35)* | 0,30 (0,25; 0,40)* |
| Высота НЭ сетчатки, мкм Retinal NE height, μm | 221,50 (157,00; 260,00) | 180,00 (169,00; 208,00)* | 178,50 (166,00; 205,00)* | 178,00 (163,00; 200,00)* | 170,00 (156,00; 194,00)* |
| Высота ХНВ, мкм CNV height, μm | 229,00 (215,00; 247,00) | 196,50 (177,00; 218,00)* | 178,50 (155,00; 188,00)* | 179,00 (153,00; 193,00)* | 163,00 (151,00; 181,00)* |
| Протяженность ХНВ, мкм Length of CNV, μm | 1680,00 (1215,00; 2256,00) | 1426,50 (917,00; 1813,00)* | 1431,00 (965,00; 1715,00)* | 1436,00 (988,00; 1764,00)* | 861,00 (315,00; 1412,00)* |

Примечание. МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения; НЭ – нейроэпителий; ХНВ – хориоидальная неоваскуляризация; * $p < 0,05$ – статистическая значимость в сравнении с показателем до лечения.

Note. BCVA – best corrected visual acuity; NE – neuroepithelium; CNV – choroidal. neovascularization; * $p < 0,05$ – statistical significance compared with the value before treatment

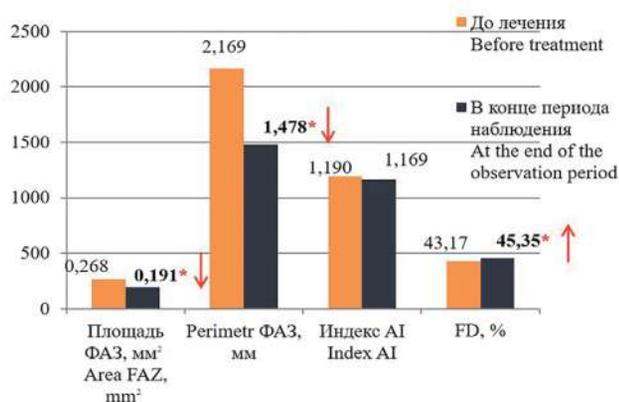


Рис. 3. Анализ микроциркуляции сетчатки в зоне фовеа у пациентов с ВМД на фоне осевой миопии

Fig. 3. Analysis of retinal microcirculation in the foveal area in patients

труднений в интерпретации, всего включены 23 глаза. При исследовании локализации ХНВ относительно ПЭС установили, что ХНВ 1-го типа выявлена в 10 глазах (43,48%), 2-го типа и смешанные 1-го и 2-го типа – в 13 глазах (56,52%) [6]. Другими словами, ХНВ 2-го типа при ВМД на фоне осевой миопии диагностировали в равных долях с ХНВ 1-го типа. При этом, согласно данным литературы, при неоваскулярной ВМД из всех типов ХНВ 1-й тип встречается существенно чаще – от 60 до 85%, остальные 15–40% приходится на другие типы [7].

По другим данным, при учете только 1-го и 2-го типов ХНВ доля 1-го типа составляет 64%, а 2-го типа – 36% [8]. Тип 2 ХНВ (над ПЭС) возникает чаще, предположительно, ввиду дополнительного уменьшения адгезивных связей между клетками ПЭС и/или разрывов мембраны Бруха на фоне увеличения ПЗО и истончения оболочек заднего полюса

глаз [9]. Это более благоприятно в отношении антиангиогенной терапии для ХНВ 2-го или смешанного типа, поскольку неоваскулярные мембраны состоят из более «молодых» сосудов, лучше проницаемых для анти-VEGF-препарата [6, 10].

Показатели микроциркуляции сетчатки исследовали методом ОКТА до лечения и в конце периода наблюдения (рис. 3).

Видно, что рисунок 3 отражает положительную динамику сосудистого кровотока сетчатки в фовеа (уменьшение площади и периметра ФАЗ) и улучшение микроциркуляции в зоне 300 мкм вокруг фовеа (FD) к концу периода наблюдения на фоне уменьшения экссудативных изменений в сетчатке. Это отличается от результатов, полученных при исследовании этих параметров у пациентов с другим заболеванием на фоне высоких значений ПЗО – патологической миопии. В ранее проведенном нами исследовании [11] было показано, что у пациентов с высокими значениями ПЗО при лечении ХНВ на фоне патологической миопии к концу периода наблюдения увеличиваются площадь и плотность ФАЗ и не улучшается микроциркуляция в фовеа вследствие усугубления дегенеративных изменений. Таким образом, несмотря на увеличение осевой длины глаз у пациентов с неоваскулярной ВМД, в данном исследовании не выявлено прогрессирования дегенеративных изменений в оболочках глаз.

При корреляционных исследованиях было установлено, что у пациентов с неоваскулярной ВМД при наличии категорий (K1, K2) миопической макулопатии после 2-й ИВИ наблюдали прямую связь с высокой МКОЗ ($r_p = 0,416$; $p = 0,014$) и низкие значения МКОЗ – при отсутствии миопических изменений ($r_p = -0,375$; $p = 0,029$), показатели оставались стабильными при продолжении терапии. Это свидетельствует о том, что зрительные функции при ВМД имеют более высокие значения на фоне наличия миопических дегенеративных процессов глазного дна, а также

улучшаются уже после 2 загрузочных инъекций.

Была выявлена прямая корреляция между размером ПЗО глаз и увеличением периода ремиссии после 2-й ИВИ ($r_{\phi}=0,450$; $p=0,008$). Эти данные являются доказательством того, что пациентам с ВМД на фоне осевой миопии для стабилизации, возможно, достаточно 2 загрузочных инъекций.

Количество ИВИ прямо коррелирует с протяженностью ХНВ ($r_{\phi}=0,743$; $p=0,009$) и высотой (отеком) нейроэпителия над ней до лечения ($r_{\phi}=0,378$; $p=0,027$), а также протяженностью ХНВ после 3 инъекций ($r_{\phi}=0,624$; $p<0,001$). Взаимосвязи у пациентов с ВМД на фоне осевой миопии показали, что с увеличением сферического компонента и ПЗО существует прямая корреляция с возникновением ЗС в глазах с ХНВ (типы без вовлечения макулярной области) – $r_{\phi}=0,378$; $p=0,028$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с неоваскулярной ВМД, протекающей на фоне осевой миопии средней или высокой степени, наблюдаются дегенеративные изменения в оболочках глаз в виде миопической макулопатии «легких» категорий и типов задней стафиломы без вовлечения макулярной зоны. Увеличение осевой длины глаз и наличие миопической макулопатии оказывают положительное влияние на течение ХНВ при ВМД; чаще возникает неоваскуляризация 2-го типа, наблюдается более ранняя стабилизация зрительных функций, уменьшение размеров ХНВ и экссудативных изменений сетчатки на фоне антиангиогенной терапии – уже после 2 загрузочных инъекций. Не выявлено признаков дегенеративных изменений сетчатки в фовеа в течение 3 лет наблюдения. Интенсивность анти-VEGF-терапии при ВМД на фоне осевой миопии зависит от размеров ХНВ и выраженности экссудативных изменений в сетчатке.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ohno-Matsui K. Pathologic Myopia. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016 Nov/Dec;5(6): 415–423. doi: 10.1097/APO.0000000000000230
- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5): 1036–1042. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Told R, Reiter GS, Mittermüller TJ, et al. Profiling neovascular age-related macular degeneration choroidal neovascularization lesion response to anti-vascular endothelial growth factor therapy using SSOCTA. Acta Ophthalmol. 2021;99(2): 240–246. doi: 10.1111/aos.14554
- Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, Cheung CM, Saw SM, Verhoeven VJ, Klaver CC, Moriyama M, Shinohara K, Kawasaki Y, Yamazaki M, Meurer S, Ishibashi T, Yasuda M, Yamashita H, Sugano A, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY, META-analysis for Pathologic Myopia (META-PM) Study Group. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. Am J Ophthalmol. 2015;159(5): 877–83.e7. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.022
- Ohno-Matsui K, Alkabes M, Salinas C. Features of posterior staphylomas analyzed in wide-field fundus images in patients with unilateral and bilateral pathologic myopia. Retina. 2017;37(3): 477–486. doi: 10.1097/IAE.0000000000001327
- Дроздова Е.А., Жилиева О.В., Сусло И.С. Оптическая когерентная томография в режиме ангиографии в сравнительном анализе хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии и неоваскулярной возрастной макулярной де-

- генерации на фоне осевой миопии. Acta biomedica scientifica. 2021;6(6–1): 128–135. [Drozdova EA, Zhiliaeva OV, Suslo IS. Optical coherence tomography angiography for choroidal neovascularization in pathological myopia and neovascular age-related macular degeneration in combination with axial myopia in comparative analysis. Acta biomedica scientifica. 2021;6(6–1): 128–135. (In Russ.)] doi: 10.29413/ABS.2021-6-6-1.15
- Mrejen S, Sarraf D, Mukkamala SK, Freund KB. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. Retina. 2013;33(9): 1735–1762. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182993f66/
 - Панова И.Е., Шаимов Т.Б., Шаимова В.А. Неинвазивная диагностика полипозной хориоидальной васкулопатии как варианта течения возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2018;15(2S): 273–280. [Panova IE, Shaimov TB, Shaimova VA. Non-Invasive Diagnosis of Polypoidal Choroidal Vasculopathy as a Variant of the Course of Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology in Russia. 2018;15(2S): 273–280. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2S-273-280
 - Shin YJ, Nam WH, Park SE, et al. Aqueous humor concentrations of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in high myopic patients. Mol Vis. 2012;18: 2265–2270.
 - Sulzbacher F, Pollreisz A, Kaider A. Identification and clinical role of choroidal neovascularization characteristics based on optical coherence tomography angiography. Acta Ophthalmol. 2017;95(4): 414–420.
 - Дроздова Е.А., Жилиева О.В. Оценка микроциркуляции сетчатки методом ОКТ-ангиографии в сравнительном анализе течения хориоидальной неоваскуляризации при патологической миопии и влажной возрастной макулярной дегенерации на фоне осевой миопии. Отражение. 2022;1(13): 34–38. [Drozdova EA, Zhiliaeva OV. Retinal microcirculation by OCT-angiography in a comparative analysis of the course of choroidal neovascularization in pathological myopia and neovascular age-related macular degeneration in the association with axial myopia. Otrazhenie. 2022;1(13): 34–38. (In Russ.)] doi: 10.25276/2686-6986-2022-1-34-38

Информация об авторах

Елена Александровна Дроздова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, dhelena2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1799-5297-211X>

Ольга Васильевна Жилиева, врач-офтальмолог, zhild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4315-5507>

Information about the authors

Elena A. Drozdova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology, dhelena2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1799-5297-211X>

Olga V. Zhiliaeva, Ophthalmologist, zhild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4315-5507>

Вклад авторов:

Е.А. Дроздова: концепция и дизайн работы, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

О.В. Жилиева: концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Authors' contributions:

E.A. Drozdova: conception and design, writing, final approval of the manuscript.

O.V. Zhiliaeva: conception and design, Data collection, analysis and processing, statistical data processing, writing, editing.

Финансирование: Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Conflicts of interest: None.

Поступила: 29.11.2023

Переработана: 04.12.2023

Принята к печати: 08.12.2023

Originally received: 29.11.2023

Final revision: 04.12.2023

Accepted: 08.12.2023



Научная статья

УДК 617.731-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-22-27>

Влияние стентирования коронарных артерий на орган зрения у пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией

Н.А. Саховская¹, М.А. Фролов¹, А.Д. Прямиков², О.В. Савицкая²

¹Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Городская клиническая больница имени В.М. Буянова ДЗМ, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить влияние стентирования коронарных артерий на функциональное состояние органа зрения у пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией (ХИОН).

Материал и методы. Обследованы 33 пациента (53 глаза) с диагнозом ХИОН в возрасте от 51 года до 85 лет, в среднем $66,78 \pm 1,54$ года, которым проводилось стентирование коронарных артерий.

Результаты. Стентирование коронарных артерий не повлияло на показатели максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), увеличился процент сокращения зрачка с $9,57 \pm 0,49$ до $9,74 \pm 0,46$ мс ($p < 0,05$), произошло ускорение восстановления симпатической фазы реакции зрачка на свет с $83,79 \pm 0,44$ до $83,56 \pm 0,43$ мс ($p < 0,05$), зафиксировано снижение индекса адекватности кровоснабжения глаза (ИАКГ) с $13,39 \pm 4,67$ до $7,01 \pm 0,56$ мм рт.ст./мм³ ($p < 0,05$). Отмечалась отрицательная динамика критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) на зеленый цвет с $33,5 \pm 0,8$ до $33,06 \pm 0,73$ через 1 месяц и до $33,17 \pm 0,75$ через 3 месяца от исходных значений, ухудшение статической периметрии через 3 месяца с $94,60 \pm 0,97$ до $93,17 \pm 1,88$ ($p < 0,05$), сужение кинетической периметрии на зеленый стимул через 1 месяц с $267,48 \pm 13,96$ до $267,48 \pm 13,96$ гр. ($p < 0,05$).

Заключение. У обследуемых пациентов преобладала кардиологическая симптоматика, нежели зрительная. У пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий, МКОЗ не изменилась и оставалась на прежнем уровне в течение всего периода наблюдения, по данным ультразвукового дуплексного сканирования сосудов орбиты, произошло незначимое перераспределение кровотока в бассейне глазной артерии, достоверно снизился ИАКГ, в 2 раза спустя 1 месяц ($p < 0,05$), ухудшился показатель КЧСМ на зеленый цвет в отдаленные сроки наблюдения ($p < 0,05$), зафиксирована отрицательная динамика по программе статической периметрии и кинетической периметрии на зеленый цвет через 1 месяц ($p < 0,05$). Реваскуляризация коронарных артерий влияет на восстановления симпатической фазы реакции зрачка на свет и силу сокращения зрачка ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая ишемическая оптическая нейропатия, сердечно-сосудистая система, стентирование сердца, зрительный нерв

Для цитирования: Саховская Н.А., Фролов М.А., Прямиков А.Д., Савицкая О.В. Влияние стентирования коронарных артерий на орган зрения у пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 22–27. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-22-27>

Автор, ответственный за переписку: Наталья Анатольевна Саховская, natata-s-a@yandex.ru

Original article

The effects of cardiac stenting on the organ of vision in patients with chronic ischemic optic neuropathy

N.A. Sakhovskaya¹, M.A. Frolov¹, A.D. Pryamikov², O.V. Savitskaya²

¹Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Moscow clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the effect of coronary artery stenting on the functional state of organ of vision in patients with chronic ischemic optic neuropathy (CION).

Material and methods. 33 patients (53 eyes) diagnosed with CION aged 51 to 85 years, average 66.78 ± 1.54 years, who underwent stenting of the coronary arteries.

Results. Stenting of the coronary arteries did not affect on BCVA parameters, the percentage of pupil contraction increased from 9.57 ± 0.49 to 9.74 ± 0.46 ms ($p < 0.05$), the recovery of the sympathetic phase of the pupil's reaction to light accelerated from 83.79 ± 0.44 to 83.56 ± 0.43 ms ($p < 0.05$), a decrease in IACG was recorded from 13.39 ± 4.67 to 7.01 ± 0.56 mm Hg. Art./mm³ ($p < 0.05$), negative dynamics of CFSM in green color from 33.5 ± 0.8 to 33.06 ± 0.73 after 1 month and to 33.17 ± 0.75 after 3 months from initial values, deterioration of static perimetry after 3 months from 94.60 ± 0.97 to 93.17 ± 1.88 ($p < 0.05$), narrowing of kinetic perimetry to green stimulus after 1 month from 267.48 ± 13.96 up to 267.48 ± 13.96 gr. ($p < 0.05$).

Conclusion. In the subjects, cardiac symptoms predominated rather than visual ones. In patients who underwent stenting of the coronary arteries, BCVA did not change and remained at the same level throughout the entire observation period; according to ultrasonography of the orbital vessels, there was an insignificant redistribution of blood flow in the ophthalmic artery basin; IACG significantly decreased by 2 times after 1 month ($p < 0.05$), the indicator of CFMS for green color worsened in long-term follow-up ($p < 0.05$), negative dynamics were recorded according to the program of static perimetry and kinetic perimetry for green color 1 later ($p < 0.05$). Revascularization of the coronary arteries affects the restoration of the sympathetic phase of the pupil's response to light and the force of pupil contraction ($p < 0.05$).

Key words: *chronic ischemic optic neuropathy, the cardiovascular system, cardiac stenting, optic nerve*

For quoting: Sakhovskaya N.A., Frolov M.A., Pryamikov A.D., O.V. Savitskaya. The effects of cardiac stenting on the organ of vision in patients with chronic ischemic optic neuropathy. Point of view. East – West. 2023;4: 22–27.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-22-27>

Corresponding author: Natalya A. Sakhovskaya, natata-s-a@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая ишемическая оптическая нейропатия (ХИОН) является одной из ведущих сосудистых патологий органа зрения, которая нередко приводит к слепоте и слабовидению, в том числе у людей трудоспособного возраста [1]. Из всех случаев неглаукомных оптических нейропатий на ишемическую оптическую нейропатию приходится 31,2% [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. от сосудистых заболеваний умерло 17,9 млн человек [3], а по данным Росстата, в 2017 г. смертность в РФ составила 587,6 на 100 тыс. населения [4], и прогноз в этом отношении неутешительный.

К сожалению, только немногочисленные работы в научной литературе посвящены влиянию кардиохирургических операций на состояние глаза, в частности его остроту зрения. При этом полученные результаты у разных авторов часто разнятся, поскольку некоторые из них отмечают улучшение зрительных функций после данных вмешательств, в то время как другие – ухудшение [5, 6].

Представилось целесообразным изучить результаты стентирования коронарных артерий в отношении его влияния на клинико-функциональное состояние глаз у пациентов с ХИОН.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние стентирования коронарных артерий на функциональное состояние органа зрения у пациентов с ХИОН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы результаты, полученные при обследовании 33 пациентов с диагнозом: ХИОН и ишемическая болезнь сердца (ИБС), в возрасте от 51 года до 85 лет (в среднем $66,78 \pm 1,54$ года), которые поступили на плановое оперативное лечение в кардиологическое отделение ГКБ им В.М. Буянова для проведения стентирования коронарных артерий. Критериями включения пациентов в исследование была диагностированная ИБС и ХИОН. ХИОН была выявлена в 53 глазах, у 21 пациента диагностировано двустороннее поражение зрительного нерва (42 глаза), у 11 пациентов – одностороннее поражение (11 глаз).

В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией в виде оптической нейрооптико-

патии другого генеза (глаукомной и т.д.), диабетической ретинопатии, злокачественной гипертензии (с почечными и эндокринными расстройствами, последствиями черепно-мозговой травмы, онкологии и пр.), воспалительных заболеваний органа зрения, наследственных дистрофий сетчатки.

Наряду с ХИОН, в 37,1% случаев (в 13 глазах) у пациентов также диагностированы сухая форма возрастной макулярной дистрофии (офтальмоскопически визуализировались перераспределение пигмента, немногочисленные друзы), а также начальная катаракта, впрочем, значимо не влияющая на снижение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ). Диагноз ХИОН выставлялся на основании комплексного офтальмологического обследования. Последнее состояло из визометрии, биомикроскопии, гониоскопии, авторефрактометрии, тонометрии по Маклакову, биомикроскопии, офтальмоскопии с помощью прямого офтальмоскопа и бесконтактной высокодиоптрийной (78 дптр) линзы Гольдмана в условиях медикаментозного мидриаза, автоматической статической компьютерной периметрии по программе «тотальная периметрия» («ПЕРИКОМ», «ПЕРИТЕСТ-300», Россия), определения критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) на стимуляцию красным, зеленым, синим цветом («Свето-тест», Россия), ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных и позвоночных артерий (УЗДС БЦА и ПА) на УЗИ-аппарате Toshiba Aplio 500 (Япония).

Самой распространенной сердечно-сосудистой патологией у обследуемых была гипертоническая болезнь, которая оказалась зафиксирована у всех пациентов – 100%, хроническая сердечная недостаточность – 25%, стенокардия напряжения – 78,1%, постинфарктный кардиосклероз был зафиксирован более чем у половины пациентов – 59,4%, нарушение ритма сердца – 43,8%, варикозная болезнь нижних конечностей – 6,3%. Патология мочевыделительной и дыхательной систем выявлены в 53,1 и 3,1% случаев соответственно. Из неврологических проявлений в 12,5% случаев преобладали симптомы хронической ишемии головного мозга. Однократно зафиксированы острое нарушение мозгового кровообращения и вертеброгенные нарушения, что составляет по 3,1% случаев. У трети пациентов был зафиксирован сахарный диабет 2-го типа – 33,3% случаев. Доля патологии щитовидной железы (зоб) и ожирения в каждом случае не превышала 10%.

Всем пациентам офтальмологическое обследование было проведено до начала лечения, через 7 дней и через 1 и 3 месяца.

Таблица 1

Средние значения МКОЗ до и в динамике после стентирования коронарных артерий (М±μ)

Table 1

Mean BCVA values before and in dynamics after coronary artery stenting (M±μ)

| Сроки наблюдения Follow-up period | | | | | | | Группа контроля Control group |
|--------------------------------------|------------------------------|------|--------------------------------|------|----------------------------------|------|----------------------------------|
| до лечения before treatment | через 7 дней after 7 days | Р | через 1 месяц after 1 month | Р | через 3 месяца after 3 months | Р | |
| 0,69±0,04 | 0,69±0,04 | 0,56 | 0,69±0,04 | 0,56 | 0,69±0,04 | 0,89 | 1,0±0,00 |

Таблица 2

Средние значения КЧСМ до и в динамике после стентирования коронарных артерий (М±μ)

Table 2

Average values of the critical frequency of flickering fusion before and in dynamics after coronary artery stenting (M±μ)

| Показатель КЧСМ CFFF value | До лечения Before treatment | Через 7 дней After 7 days | Р | Через 1 месяц After 1 month | Р | Через 3 месяца After 3 months | Р | Группа контроля Control group |
|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|------|--------------------------------|-------|----------------------------------|-------|----------------------------------|
| Красный цвет Red colour | 34,06±0,74 | 33,92±0,72 | 0,23 | 33,94±0,72 | 0,31 | 34,06±0,71 | 0,54 | 42,43±0,47 |
| Зеленый цвет Green colour | 33,5±0,8 | 33,29±0,75 | 0,13 | 33,06±0,73 | 0,03* | 33,17±0,75 | 0,02* | 45,47±0,35 |
| Синий цвет Blue colour | 32,33±0,82 | 32,58±0,79 | 0,09 | 32,42±0,75 | 0,77 | 32,35±0,79 | 0,96 | 42,47±0,47 |
| Δ | -0,56±1,77 | -0,63±0,12 | 0,5 | -0,88±0,15 | 0,14 | -0,88±0,14 | 0,07 | 3,03±0,22 |

Примечание. * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note. * - difference in values are statistically significant (p<0.05).

Также всем пациентам до начала лечения и спустя месяц проводились офтальмосфигмография (тонограф GlauTest-60, Россия), хроматическая периметрия (ZEISS Humphrey Field Analyzer 3, Германия), оптическая когерентная томография зрительного нерва (OCT Stratus 3000, Carl Zeiss), синхронная бинокулярная пуриллометрия (SSaS, SAMBONP&E, Республика Корея).

Брали во внимание показатель эластичности сосудов глаза (ПСЭГ), минутный объем кровотока (МОК), индекс адекватности кровоснабжения глаза (ИАКГ) и показатель адекватности кровоснабжения (ПАК).

По результатам КЧСМ рассчитывали показатель Δ (разность КЧСМ на стимуляцию зеленым и красным цветом). В норме КЧСМ на стимуляцию красным цветом больше, чем на зеленый цвет, а Δ между данными на стимуляцию зеленым и красным цветом составляет 3–4 Гц. Снижение данного показателя свидетельствует о развитии атрофии зрительного нерва.

Пациенты всех групп перед проведением оперативного вмешательства проходили общее обследование с целью выявления острых и хронических заболеваний и компенсации данных состояний.

Описательная и сравнительная статистика полученных результатов выполнялась с использованием программы Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics версии 22 с вычислением среднего значения и стандартного отклонения и

учетом непараметрического критерия Вилкоксона, а также критического уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы, равного 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведения лечения острых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и органа зрения зафиксировано не было. В нашем исследовании у пациентов преобладала кардиологическая симптоматика.

Результаты исследования демонстрируют, что лечение не повлияло на изменение МКОЗ, которая оставалась на прежнем уровне в течение всего периода наблюдения (табл. 1).

Через 1 и 3 месяца после операции было зафиксировано достоверное снижение КЧСМ на зеленый цвет. Показатель ΔКЧСМ несколько снизился в ранние и отдаленные сроки наблюдения, однако достоверности отмечено не было (табл. 2).

Показатели светочувствительности по программе кинетической периметрии демонстрируют достоверное сужение границ полей зрения на зеленый стимул (табл. 3).

Согласно результатам оптической когерентной томографии зрительного нерва до и через 1 месяц после стентирования коронарных артерий достоверного из-

Таблица 3

Средние значения показателей светочувствительности кинетической периметрии до и через 1 месяц после стентирования коронарных артерий (M±μ)

Table 3

Mean values of kinetic perimetry sensitivity before and 1 month after coronary artery stenting (M±μ)

| Световой стимул Light stimulus | До лечения, гр Before treatment | Через 1 месяц после лечения, гр 1 month after treatment | p | Группа контроля Control group |
|---|------------------------------------|---|-------|----------------------------------|
| Ахроматический свет Achromatic light | 435,77±4,82 | 438,85±4,2 | 0,5 | 522±1,76 |
| Красный свет Red light | 409,39±13,2 | 500,12±11,63 | 0,21 | 428±10,40 |
| Зеленый свет Green light | 267,48±13,96 | 267,48±13,96 | 0,02* | 428,10±10,47 |

Примечание. * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note. * – differences in values are statistically significant (p<0.05).

Таблица 4

Средние значения показателей ЦДК сосудов орбиты в исследуемых группах до через 1 месяц после стентирования коронарных артерий (M±μ)

Table 4

Mean CDI values of orbital vessels in the studied groups before and 1 month after coronary artery stenting (M±μ)

| Артерия Artery | V _{max} , см/с, до лечения V _{max} , cm/s, before treatment | V _{max} , см/с, через 1 месяц после лечения V _{max} , cm/s, 1 month after treatment | p | Норма Normal |
|-------------------|--|--|------|---|
| ГА/OA | 31,44±0,54 | 31,1±0,62 | 0,67 | 43,60±0,67 (Tranquart F. et al., 2003) |
| ЦАС/CRA | 14,45±0,42 | 14,97±0,55 | 0,6 | 17,3±2,5 (Tranquart F. et al., 2003) |
| ЗКЦА/PSCA | 12,67±0,49 | 12,27±0,41 | 0,44 | 13,3±2,6 (Tranquart F. et al., 2003) |

менения толщины слоя нервных волокон сетчатки зрительного нерва не было зафиксировано.

Согласно результатам цветного доплеровского картирования (ЦДК) наблюдалось перераспределение кровотока, но за счет снижения скорости кровотока по глазной артерии (ГА) и задним коротким цилиарным артериям (ЗКЦА) и повышения скорости кровотока по центральной артерии сетчатки (ЦАС). Данный факт демонстрирует улучшение кровоснабжения структур сетчатки и ухудшение кровообращения структур зрительного нерва (табл. 4).

Средняя амплитуда глазного пульса давления находилась в диапазоне от 0,2 до 1,8 мм рт.ст. (в среднем 0,9±0,016 мм рт.ст.), систолический прирост пульсового объема варьировал от 0,84 до 3,16 мм³ (в среднем 2,0±0,023 мм³), ИАКГ – от 3,0 до 12,2 рт.ст./мм³ (в среднем 7,6±0,09 мм рт.ст./мм³), показатель эластичности внутриглазных сосудов глаза (ПЭСГ) – от 1,3 до 3,2 мм³/мм рт.ст. (в среднем 2,2±0,018 мм³/мм рт.ст.), ПАК гла-

за – от 0,24 до 0,76 мм рт.ст./мм³ (в среднем 0,5±0,05 мм рт.ст./мм³). В нашем исследовании зафиксировано также, что показатели ПСЭГ соответствовали диапазону нормы.

У исследуемых пациентов показатель ИАКГ оказался выше верхней границы нормы, что свидетельствует об изменении гемодинамики в сосудах орбиты у пациентов с ХИОН. После оперативного вмешательства данный показатель достоверно снизился почти в 2 раза и приблизился к норме (табл. 5).

По результатам пуриллографии, после операции достоверно увеличился процент сокращения зрачка и произошло ускорение восстановления симпатической фазы реакции зрачка на свет (табл. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий, МКОЗ не изменилась и оставалась на преж-

Таблица 5

Средние значения показателей гемодинамики по результатам офтальмосфигмографии до и через 1 месяц после стентирования коронарных артерий (М±μ)

Table 5

Mean values of hemodynamic parameters after ophthalmic plethysmography before and 1 month after coronary artery stenting (M±μ)

| Показатель Parameter | До лечения Before treatment | Через 1 месяц After 1 month | р | Норма Normal |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------|---|
| ПЭСГ (мм ³ /мм рт.ст.), Elastititsity score (mm ³ /mm Hg) | 1,78±0,11 | 1,59±0,07 | 0,08 | 2,2±0,45 (Фокин В.П. и др., 2016 / Fokin V.P. et al., 2016) |
| ПАК (мм рт.ст./мм ³) OBF adequacy value (mm ³ /mm Hg) | 0,65±0,04 | 0,69±0,003 | 0,14 | 0,5±0,13 (Фокин В.П. и др., 2016 / Fokin V.P. et al., 2016) |
| ИАКГ (мм рт.ст./мм ³) OBF adequacy index (mm ³ /mm Hg) | 13,39±4,67 | 7,01±0,56 | 0,001* | 7,6±2,3 (Фокин В.П. и др., 2016 / Fokin V.P. et al., 2016) |

Примечание. * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note. * – differences in values are statistically significant (p<0.05).

Таблица 6

Средние значения показателей пупиллографии до и через 1 месяц после стентирования коронарных артерий (М±μ)

Table 6

Mean values of pupillography before and 1 month after coronary artery stenting (M±μ)

| Показатель Parameter | До лечения Before treatment | Через 1 месяц After 1 month | р | Группа контроля Control group |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------|----------------------------------|
| tLat, мс/ms | 249,66±3,24 | 249,45±3,16 | 0,3 | 229,74±2,88 |
| Para, мс/ms | 570,7±14,62 | 568,48±14,62 | 0,69 | 562,47±19,88 |
| Contr, % | 9,57±0,49 | 9,74±0,46 | 0,001* | 10,78±0,74 |
| Ug40, мс/ms) | 83,79±0,44 | 83,56±0,43 | 0,03* | 82,10±0,92 |

Примечание. tLat – продолжительность латентного участка реакции зрачка; Para – продолжительность фазы сокращения зрачка; Ug40 – критерий активности симпатической фазы реакции (фазы восстановления); Contr – процент сокращения зрачка. * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note. tLat – duration of the latent period of the pupil reflex; Para – duration of the pupil contraction phase; Ug40 – activity of sympathetic phase (recovery phase); Contr – percentage of papillary contraction. * – differences in values are statistically significant (p<0.05).

нем уровне в течение всего периода наблюдения. По данным ЦДК сосудов орбиты, произошло незначимое перераспределение кровотока в бассейне глазной артерии, спустя 1 месяц после операции достоверно снизился ИАКГ в 2 раза, ухудшился показатель КЧСМ и зафиксирована отрицательная динамика кинетической периметрии на зеленый цвет. Обнаружено, что реваскуляризация коронарных артерий влияет на восстановление симпатической фазы реакции зрачка на свет и силу его сокращений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фролов М.А., Саховская Н.А., Фролов А.М., Прямыков А.Д. Особенности глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. Обзор литературы. Офтальмология. 2020;17(2): 188–194. [Frolov MA, Sahovskaya NA, Frolov AM, Pryamikov AD. Osobennosti glaznogo ishemicheskogo sindroma pri serdechno-sosudistoy patologii. Obzor literatury. Oftal'mologiya. 2020;17(2): 188–194. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2020-2-188-194
2. Шеремет Н.Л., Андреева Н.А., Мешков А.Д. и др. Этиологическая структура неглаукомных оптических нейропатий. Сибирский научный медицинский журнал. 2018;38(5): 25–31. [Sheremet NL, Andreeva NA, Meshkov AD, et al. Etiologicheskaya struktura neglaukomnykh opticheskikh nejropatij. Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. 2018;38(5): 25–31 (In Russ.)] doi: 10.15372/SSMJ20180504
3. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С. и др. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы. Медицина и организация здравоохранения. 2019;4(2): 4–12. [Ivanov DO, Orel VI, Aleksandrovich YuS, et al. Zaboлевaniya serdechno-sosudistoy sistemy kak prichina smertnosti v Rossijskoj Federacii: puti resheniya problemy. Medicina i organizaciya zdavoohraneniya. 2019;4(2): 4–12 (In Russ.)]
4. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации Стабильная ишемическая болезнь сердца. Российское кардиологическое общество. М., 2020. [Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Klinicheskie rekomendacii Stabily'naya ishemicheskaya bolezni' serdca. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo. M., 2020. (In Russ.)]

5. Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. и др. Результаты офтальмологического мониторинга пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2021;21(2): 51–57. [Moshetova LK, Vorob'eva IV, Dgebuadze A, et al. Rezul'taty oftal'mologicheskogo monitoringa pacientov s gipertonicheskoy boleznyu i ishemichejskoy boleznyu serdca. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2021;21(2): 51–57. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-51-57
6. Johnson MA, Miller NR, Nolan Th, Bernstein SL. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Swelling Predicts Peripapillary Atrophy in a Primate Model of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;2 (57): 527–532. doi: 10.1167/iovs.15-17880

Информация об авторах

Наталья Анатольевна Саховская, врач-офтальмолог, соискатель кафедры глазных болезней, natata-s-a@yandex.ru
Михаил Александрович Фролов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней, frolovma@rambler.ru
Александр Дмитриевич Прямыков, д.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии, Pryamikov80@rambler.ru
Ольга Валентиновна Савицкая, заведующая отделением функциональной диагностики, Olgasavitskayafd@mail.ru

Information about the authors

Natalya A. Sakhovskaya, PhD student, ophthalmologist, natata-s-a@yandex.ru
Michael A. Frolov, professor, Head of the Department of Eye Diseases, frolovma@rambler.ru
Alexander D. Pryamikov, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery, Pryamikov80@rambler.ru
Olga V. Savitskaya, Professor. Head of Department of Functional diagnostics, Olgasavitskayafd@mail.ru

Вклад авторов:

Н.А. Саховская: сбор и обработка материала, написание текста рукописи.
М.А. Фролов: концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.
А.Д. Прямыков: сбор и обработка материала, редактирование текста рукописи.
О.В. Савицкая: сбор и обработка материала.

Author's contribution:

N.A. Sakhovskaya: collection and processing of material, writing the text of the manuscript.
M.A. Frolov: concept and design of the study, editing the manuscript.
A.D. Pryamikov: collection and processing of material, editing the text of the manuscript.
O.V. Savitskaya: collection and processing of material.

Финансирование: Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflicts of Interest: None.

Поступила: 15.11.2023

Переработана: 30.11.2023

Принята к печати: 08.12.2023

Originally received: 15.11.2023

Final revision: 30.11.2023

Accepted: 08.12.2023



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России



**ПРИГЛАШАЕМ НА WETLAB
ПО ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ**

В НОВОМ ФОРМАТЕ:

05.02.2024 – 09.02.2024 (лекции онлайн)

12.02.2024 – 16.02.2024 (практика)

26.02.2024 – 01.03.2024 (практика)

18.03.2024 – 22.03.2024 (лекции онлайн)

25.03.2024 – 29.03.2024 (практика)

01.04.2024 – 05.04.2024 (практика)

09.09.2024 – 13.09.2024 (лекции онлайн)

16.09.2024 – 20.09.2024 (практика)

23.09.2024 – 27.09.2024 (практика)

02.12.2024 – 06.12.2024 (лекции онлайн)

09.12.2024 – 13.12.2024 (практика)

16.12.2024 – 20.12.2024 (практика)

Заявки принимаются

по тел. (347) 272-33-61,

по электронной почте: obrotdel@yandex.ru



Научная статья

УДК 611.018.; 43 616-003.935

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-28-34>

Оптимизация регенерации дефекта верхней стенки глазницы крысы в условиях применения эластинового ксеногенного биоматериала

А.И. Лебедева¹, Р.З. Кутушев², Е.М. Гареев², Р.Т. Нигматуллин³, Р.З. Кадыров²

¹Институт фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

²Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

³Кафедра анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Поиск биоматериалов, замещающих костные дефекты, ведется на протяжении долгих десятилетий. Одним из вариантов биомиметиков рассматривают ксеногенный эластиновый биоматериал (КЭБМ) как альтернативный источник аутогенным и/или аллогенным трансплантатам. Важным звеном в успешной репарации костных дефектов является сокращение сроков ремоделирования, реабилитации, а также синхронизация скорости остеогенеза и биодеградации.

Цель. Изучение динамики замещения костных дефектов глазницы с использованием различных КЭБМ в эксперименте.
Материал и методы. Экспериментальное исследование по замещению костных дефектов глазницы выполнено у 90 крыс. Животным формировали дефект верхнего края орбиты размером 7×4 мм. Опытной 1-й группе из 30 экспериментальных животных в область сформированного дефекта трансплантировали аналогичный по размеру консервированный КЭБМ (кКЭБМ), который укрепляли швами; 2-ю группу составили 30 крыс, которым дефект закрывали модифицированным КЭБМ (мКЭБМ). В контроле (30 крыс) мягкие ткани животных послойно ушивали. Ткани для последующих гистологических и иммуногистохимических исследований брали через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты. КЭБМ замещался костной тканью. В обеих опытных группах происходил периостальный, эндесмальный остеогенез. Однако кКЭБМ замещался не полностью. В частности, через 12 месяцев в реактивной зоне фиксировались участки незамещенного эластинового волокнистого матрикса. В то же время трансплантация мКЭБМ за счет пористости данного биоматериала позволила уже через 6 месяцев заместить дефект стенки орбиты полноценным костным регенератом и, таким образом, в 2 раза уменьшить сроки заместительной регенерации. В контрольной группе в области дефекта был зафиксирован лишь незавершенный остеогенез ввиду дефицита костной ткани.

Заключение. Модифицированный КЭБМ адекватно выполняет опорную функцию и создает оптимальные условия для регенерации костной ткани, ускоряя ее за счет своей пористой структуры, и, следовательно, может быть рекомендован для восстановления костных дефектов.

Ключевые слова: ксеногенный эластиновый биоматериал, модифицированный биоматериал, регенерация, костная ткань, глазница, трансплантация, эксперимент

Для цитирования: Лебедева А.И., Кутушев Р.З., Гареев Е.М., Нигматуллин Р.Т., Кадыров Р.З. Оптимизация регенерации дефекта верхней стенки глазницы крысы в условиях применения эластинового ксеногенного биоматериала. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 28–34. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-28-34>
Автор, ответственный за переписку: Анна Ивановна Лебедева, Jeol02@mail.ru

Original article

Optimization of the regeneration of a defect in the upper wall of the rat orbit under the conditions of the use of elastin xenogenic biomaterial

A.I. Lebedeva¹, R.Z. Kutushev², E.M. Gareev², R.T. Nigmatullin³, R.Z. Kadyrov²

¹Institute of Fundamental Medicine Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Russian Center for Eye and Plastic Surgery Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³Chair of Anatomy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

The search for biomaterials that replace bone defects has been going on for many decades. One of the options for biomimetics is considered xenogenic elastin biomaterial (XEBM) as an alternative source of autologous and/or allogeneic transplants. An important link in the successful repair of bone defects is the reduction of remodeling and rehabilitation periods, as well as the synchronization of the rate of osteogenesis and biodegradation.

Purpose. To study the dynamics of orbital bone defect replacement using various XEBM in the experiment.

Material and methods. Research on orbital bone defects replacement was conducted on 90 rats. Dimensions of the defects formed in the upper edge of the orbit were 7×4 mm. We transplanted and strengthened with sutures preserved XEBM of the

same size to 30 animals of 1st group. 30 rats of 2nd group had their defects repaired with modified xenogenic elastin-based biomaterial. In the control group (30 rats) soft tissues were sutured in layers. Tissues for histological and immunohistochemical studies were taken are 1, 3, 6 and 12 months.

Results. XEBM was replaced by bone tissue. Periosteal, endesmal osteogenesis occurred in both experimental groups. However, preserved XEBM was not totally replaced. After 12 months of follow-up areas of unsubstituted elastin fibrous matrix were observed in the reactive zone. At the same time transplantation of XEBM allowed to replace the defect in the orbital wall with bone defect regenerator and significantly reduce the time (by 2 times) of regeneration. In the control group only incomplete osteogenesis was observed in the defect area due to the shortage of bone tissue.

Conclusion. Modified XEBM adequately perform the support function and create optimal conditions for bone tissue regeneration, accelerating it due to its porous structure and, therefore, can be recommended for bone defects repair.

Key words: xenogenic elastin biomaterial, modified biomaterial, regeneration, bone tissue, eye socket, transplantation, experiment

For quoting: Lebedeva A.I., Kutushev R.Z., Gareev E.M., Nigmatullin R.T., Kadyrov R.Z. Optimization of the regeneration of a defect in the upper wall of the rat orbit under the conditions of the use of elastin xenogenic biomaterial. Point of view.

East – West. 2023;4: 28–34. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-28-34>

Corresponding author: Anna I. Lebedeva, Jeol02@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

В клинической практике достаточно часто встречаются повреждения костей черепа, включая стенки глазницы. В настоящее время для замещения костных дефектов предпочитают использовать различные трансплантационные материалы в контексте современного направления – регенеративной медицины. В связи с этим были скорректированы подходы по заготовке трансплантатов, а разработанные инновационные методы их обработки позволили значительно уменьшить иммуногенность пересаженных тканей. При этом созданные банки и лаборатории аллогенных материалов нередко не справляются с требуемым объемом трансплантационных тканей, а в ряде случаев возникают проблемы в медико-технической и организационно-законодательной областях. Поэтому актуальной задачей на настоящий момент времени стала частичная замена аллотрансплантатов на ткани ксеногенного происхождения [1].

В частности, биоматериалы (БМ) на основе ксеногенного эластинового матрикса являются альтернативой аутогенным и/или аллогенным трансплантатам в связи с их многочисленными ограничениями, такими как повреждение донорского участка, риск инфекции и дефицит донорского материала и т.д. [2]. В процессе репаративного остеогенеза представляется необходимым не только разработать новые виды трансплантационных замещающих дефект БМ, но и создать условия для сокращения сроков процесса заживления раны.

ЦЕЛЬ

Изучение динамики замещения костных дефектов глазницы с использованием различных ксеногенных эластиновых биоматериалов (КЭБМ) в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент был проведен на 90 крысах (Wistar, самцах), которым наносили дефект в костях верхней стенки глазницы размером 7×4 мм физиодиспенсером KaVo INTRASURG 1000.

В 1-й опытной группе из 30 животных в область сформированного дефекта трансплантировали анало-

гичный по размеру консервированный КЭБМ (кКЭБМ), который укрепляли швами; 2-ю группу составили 30 крыс, которым дефект закрывали модифицированным КЭБМ (мКЭБМ). Трансплантируемые БМ фиксировались к краям дефекта шелковыми швами, кожная рана также ушивалась. В контроле мягкие ткани животным (30 крыс) ушивали послойно, без использования какого-либо трансплантата.

Аутопсийные ткани для последующих гистологических и иммуногистохимических исследований забирала через 1, 3, 6 и 12 месяцев. КЭБМ представлял собой выйную связку (ligamentum nuchae) *Bos taurus*, L. 1758. Согласно технологии обработки БМ, разработанной во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии, выйная связка крупного рогатого скота подвергалась физико-химической обработке по протоколу ТУ 42-2-537-87. Полученный децеллюляризованный БМ помещался для хранения (консервации) в 70% этанол. Модификация состояла в том, что БМ, изготовленный по вышеуказанной технологии, подвергался гидратации с последующей лиофилизацией, в результате чего приобретал губчатую структуру с формированием в нем пор – расширенных межволоконных промежутков. Это значительно облегчало инвазию рыхлой волокнистой ткани со всеми структурными элементами.

Следует отметить, что эксперимент проводили, соблюдая принципы Хельсинкской декларации и стандарты надлежащей клинической практики.

Для гистологических исследований ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы готовили на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, по Маллори.

Для иммуногистохимического исследования парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond (Германия). В качестве первых антител применяли c-kit, CD 68 в разведении 1:300 (Santa Cruz Biotechnology, США). Для демаскировки использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra, Германия).

Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica DMD 108 (Германия). Статистическая обработка данных осуществ-



Рис. 1. Костный дефект через 12 месяцев (контроль). Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Bone defect after 12 months (control). Stained with hematoxylin and eosin

влялась в программе Statistica 6.0 с применением двухфакторного дисперсионного анализа и однофакторного по Краскелу – Уоллесу, а сравнение некоррелированных результатов – по Манну – Уитни. При этом производился подсчет медианы (Me) и квартилей (Q25; Q75).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 месяц после операции в контрольной группе, где ушивание раны осуществляли без использования БМ, наблюдались незначительные признаки опозиционного остеогенеза со стороны перифокальной зоны интактной кости, причем без закрытия объемного дефекта. Даже спустя 12 месяцев после операции костная ткань не была сформирована, дефект раны зарастал волокнистой соединительной тканью (рис. 1).

В 1-й опытной группе через месяц после трансплантации кКЭБМ зафиксированы признаки разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани в межволоконных пространствах БМ. Новообразованная ткань характеризовалась наличием недифференцированных кровеносных капилляров. Наряду с этим встречались одиночные остеоиды. Через 3 месяца продолжалось замещение кКЭБМ ретикулофиброзной тканью. Сам БМ подвергался биодеградации и фагоцитозу макрофагальными клетками (рис. 2 а). Со стороны интактной кости выявлялись признаки опозиционного роста костных балок. Надкостница, представленная волокнистой соединительной тканью с наличием остеогенных и прогениторных клеток, разрасталась по поверхности кКЭБМ.

Таким образом, новообразованная кость постепенно инкрустировала БМ по окружности в виде костной капсулы. Наряду с этим, при данном сроке определялась остеоонная структура кости с наличием костных пластинок с наличием Гаверсовых каналов. В частности, через год в области кКЭБМ формировался регенерат из диф-

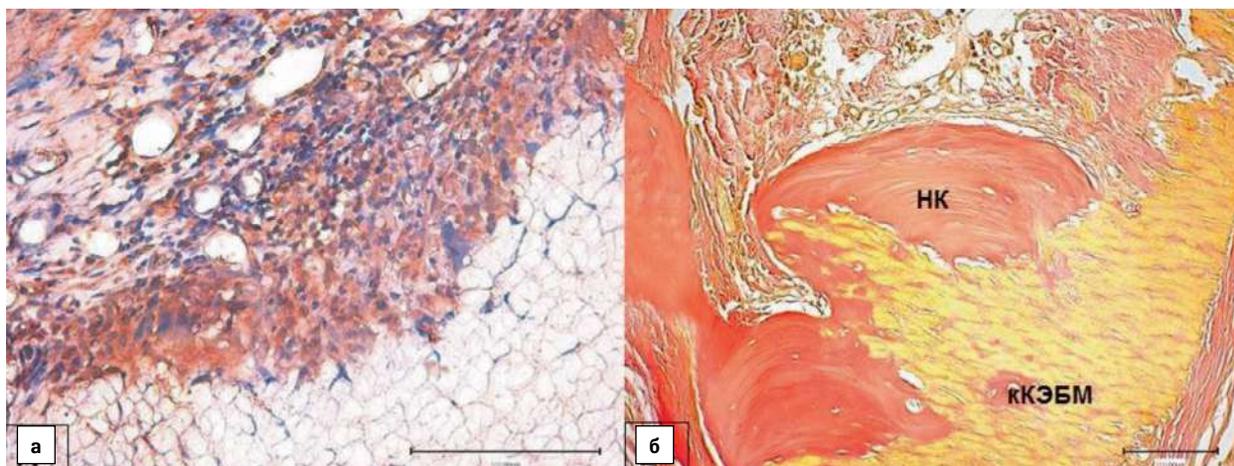


Рис. 2. Замещение консервированного ксеногенного эластинового биоматериала: а) скопления CD68⁺-клеток в перифокальной зоне через 3 месяца. Гранулематозные клетки. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления CD68 с докраской гематоксилином; б) незавершенный остеогенез спустя 12 месяцев после трансплантации. Новообразованная кость (НК). Окраска по Ван Гизону

Fig. 2. Substitution of preserved xenogenic elastin biomaterial: а) accumulations of CD68⁺ cells in the perifocal zone after 3 months. Granulomatous cells. Indirect immunoperoxidase method for the detection of CD 68 with additional staining with hematoxylin; б) incomplete osteogenesis 12 months after transplantation. Newly formed bone (НК). Coloring according to van Gieson

ференцированной костной ткани с такими структурными элементами, как костные лакуны с остеоцитами, сеть Гаверсовых и Фолькмановских каналов, заполненных рыхлой волокнистой соединительной тканью, полости с красным костным мозгом. Тем не менее в этом периоде в реактивной зоне наблюдались и фрагменты незамещенного трансплантата из-за незавершенной полноценной регенерации (рис. 2 б).

В связи с этим была разработана технология получения пористого вида трансплантата, изготовленного из аналогичного БМ – мКЭБМ. При исследовании пористости кКЭБМ и мКЭБМ было обнаружено, что межволоконные промежутки в кКЭБМ занимали: медиана 3,4 (1,0;

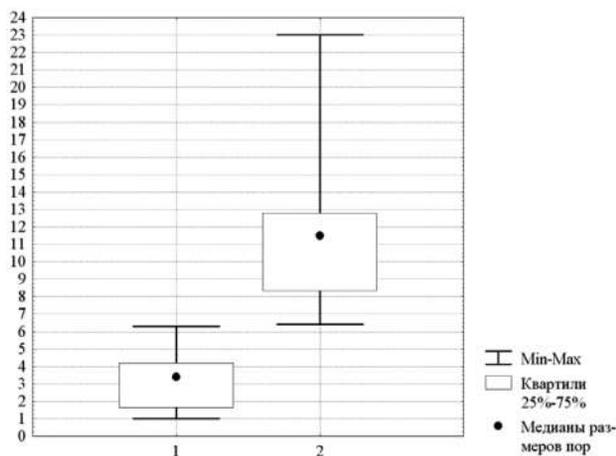


Рис. 3. Размер пор в БМ (поперечное сечение). По оси абсцисс: 1 – кКЭБМ, 2 – мКЭБМ. По оси ординат – размер пор (мкм)

Fig. 3. Pore size in the biomaterial (cross section). On the abscissa axis: 1 – cКЭБМ, 2 – mКЭБМ. The y-axis shows the pore size (μm)

6,6); 75% значений менее 4,2. В мКЭБМ – медиана 11,5 (6,4; 23,9); 75% значений больше 8,2; 25% – больше 12,8; $p < 0,0001$. $F=7,2$; $p < 0,0001$. По критерию Манна – Уитни: $Z=5,5$; $p < 0,0001$ (рис. 3).

Спустя месяц после пересадки мКЭБМ в операционной зоне визуализировались признаки активного восстановления ткани. Пересаженный БМ подвергался интенсивному лизису и резорбции многочисленными макрофагами. На фоне биодеградации трансплантат замещался волокнистой соединительной тканью в реактивной зоне с появлением признаков аппозиционного и апикального роста костной ткани.

Через 3 месяца в зоне дефекта появлялась грубоволокнистая ткань из остеоидов в виде удлиненных костных балок, которые отрастали от материнской кости, глубоко прорастая в поры трансплантата. Костные балки находились в окружении рядов остеобластов и прогениторных c-kit⁺-клеток (рис. 4).

Спустя 6 месяцев в операционном ложе модифицированный трансплантат уже не визуализировался. Формировалась ретикулофиброзная костная ткань, костные балки утолщались и трансформировались в плотные костные пластины с системой Гаверсовых и Фолькмановских каналов. Визуализировались костные полости с красным костным мозгом. Новообразованная ткань постепенно трансформировалась в губчатую кость, которая заполняла весь объем дефекта верхней стенки глазницы, включая центральную область (рис. 5).

Таким образом, эксперимент показал, что КЭБМ, полученный из выйной связки крупного рогатого скота, может замещаться костной тканью по типу периостального и эндесмального остеогенеза. При этом модифицированный трансплантат, обладающий пористой структурой существенно (в 2 раза) уменьшал время полноценной заместительной регенерации дефекта верхней стенки орбиты крысы.

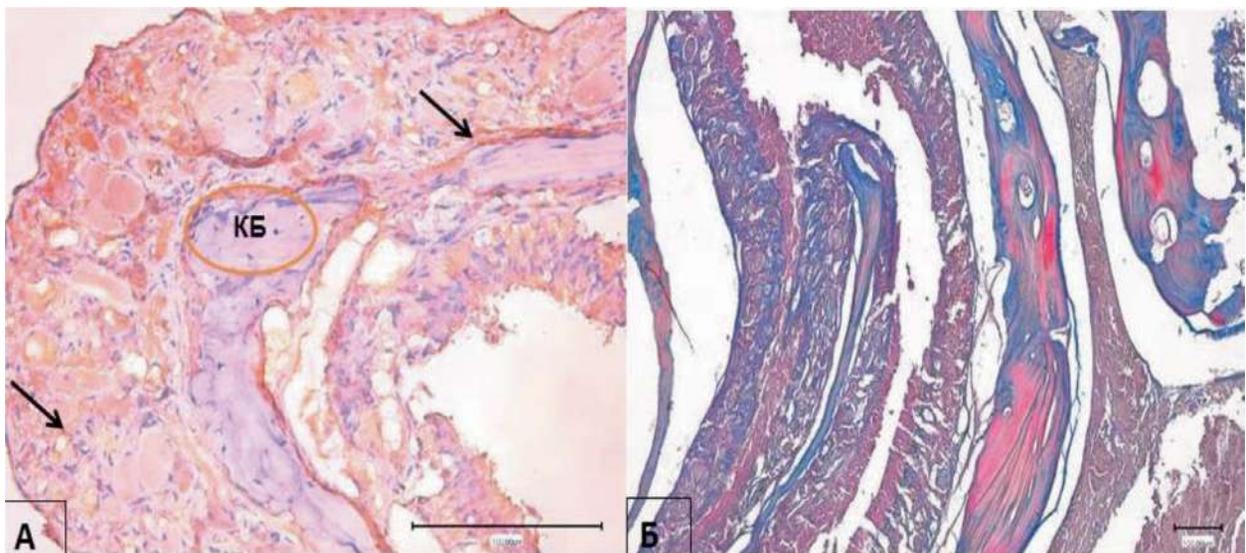


Рис. 4. Ремоделирование мКЭБМ через 3 месяца: а) инфильтрация c-kit⁺-клетками (↑) костных балок (КБ). Непрямой иммунопероксидазный метод выявления c-kit с докраской гематоксилином; б) костные балки ретикулофиброзной ткани. Окраска по Маллори

Fig. 4. Remodeling of the modified xenogenic elastin biomaterial after 3 months: a) infiltration of c-kit⁺ cells (↑) of bone trabeculae (KB). Indirect immunoperoxidase method for detecting c-kit with additional staining with hematoxylin; б) bone beams of reticulofibrous tissue. Mallory coloring

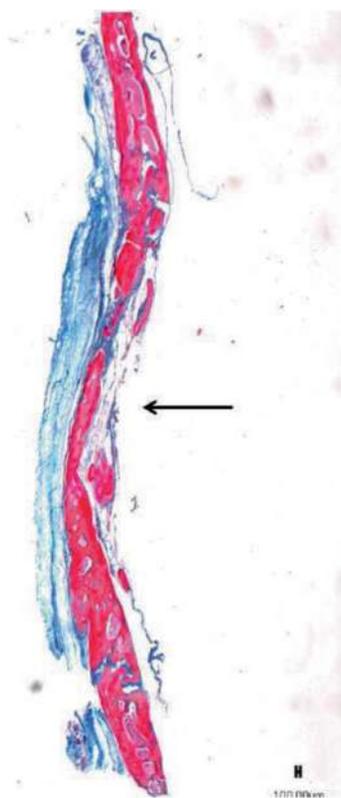


Рис. 5. Заполнение дефекта костной тканью (†) через 6 месяцев после пересадки мКЭБМ. Окраска по Маллори

Fig. 5. Filling of the defect with bone tissue (†) 6 months after transplantation of mKЕВМ. Mallory coloring

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день «золотым стандартом» остеозамещающих трансплантатов являются собственные ткани пациентов. Однако источники их получения в полноценном количестве резко ограничены. В связи с этим весьма актуальной проблемой остается поиск новых альтернативных трансплантатов [3].

Коллагеновые мембраны природного внеклеточного матрикса часто используются для процедур регенерации кости. Некоторые недостатки, такие как быстрая деградация и сомнительные механические свойства, ограничивают их клиническое использование. Эти мембраны имеют гетерологичное происхождение и могут происходить из разных тканей. Выйная связка крупного рогатого скота, используемая для пластики костей глазницы, представляет собой плотную волокнистую соединительную ткань с наличием большого количество эластических волокон.

Результаты эксперимента наглядно демонстрируют потенциальную возможность использования КЭБМ в качестве биомиметиков для полноценного замещения структуры костной ткани и замещения ее дефекта, в частности, верхней стенки глазницы.

Предъявляемые требования к трансплантатам включают в себя такие характеристики, как композитность –

дополнение для усиления индуктивного потенциала каким-нибудь фактором, например рекомбинантными костными морфогенетическими белками, факторами роста или стволовыми клетками [4].

Физико-химические свойства БМ, определяющие его биологическую инертность или активность, оказывают значительное влияние на связь трансплантата с окружающими тканями, остеогенез и характер замещения костного дефекта. В данном эксперименте в опытных группах после применения КЭБМ дефекты верхней стенки глазницы крысы были заполнены костной тканью, в отличие от контрольной, где БМ не применялся. Следовательно, взаимодействия между молекулярно-клеточными процессами интактной кости и трансплантата были биосовместимы. Вероятно, это может быть связано с физико-химической обработкой или химическим составом эластинового матрикса, использованного трансплантата.

Не менее важным компонентом является образование взаимодействий между продуктами биодеградации БМ и окружающей его костью в тканевом ложе. Роль макрофагов в данном процессе неоспорима, т.к. они являются первичным звеном в реагировании, распознавании и регуляции клеточных коопераций. Именно макрофаги определяют тип протекания процесса замещения: остеоинтеграцию или инкапсуляцию [5]. После имплантации КЭБМ отмечена высокая численность моноцитов/макрофагов CD68⁺ и фибробластов, которые в ответ на хемоаттрактанты – эластиновые пептиды, высвобождающиеся при эластолизе, мигрируют к трансплантату. Отмечено, что КЭБМ не вызывал в ткани иммунное воспаление, лимфоциты обнаруживались в единичном количестве. Следовательно, эластиновый БМ обладал низкой иммуногенностью и не вызывал гиперэкспрессии воспалительной реакции.

Третьим фактором могут служить упруго-деформационные свойства матрикса. Известно, что жесткость БМ может стимулировать пролиферацию и дифференциацию малодифференцированных прогениторных клеток по остеогенной линии. Эластиновый матрикс обладает более жесткими и прочными механическими характеристиками по сравнению с коллагеновым, а его трехмерная структура оказывает влияние на клеточную ориентацию и дифференцировку цитоскелета [6]. Экспериментально показано, что жесткость коллаген-гликозаминогликановых субстратов оказывает на стволовые клетки жировой ткани остеогенное дифференцировочное влияние независимо от наличия или отсутствия факторов роста [7, 8].

Образование остеоидов определяется сложным взаимоотношением локальных и системных факторов. Часто эктопическая кость образовывается при наличии трех факторов: индуцирующего агента, остеогенных предшественников и определенного микроокружения. Надкостница, содержащая остеогенные клетки, разрасталась и могла поддерживать пул остеопрогениторных клеток в реактивной зоне [9]. Помимо этого, мезенхимные стволовые клетки c-kit, локализующиеся в периваскулярной зоне и в составе стенки гемокapилляров – перициты, также могут быть источником прогениторных клеток [10–12].

Остеогенез происходил эндесмально, причем как центростремительно, от краев интактной кости, так и центробежно из остеогенных островков, которые обра-

зовывались клетками соединительной ткани в дефектах, под влиянием веществ, выделяющихся из трансплантата. В качестве действующего вещества, высвобождающегося из эластина в результате деградации, рассматривают тропоэластин. Его механическая стабильность в хирургическом ложе, высокая эластичность и биологическая активность позволяют рассматривать его в качестве биомиметика в тканевой инженерии [13–15].

В контрольной группе (без применения БМ) костный дефект стенки глазницы заполнялся волокнистой соединительной тканью. Это объясняется отсутствием остеогенитических клеток с определенным спектром ростовых факторов, ослаблением реактивных фиброзирующих процессов и др.

КЭБМ служит матрицей для образования новой кости в процессе регенеративного процесса и заменяет механические свойства кости. Однако в случае пересадки КЭБМ в костном регенерате определялись зоны замещенного эластинового волокнистого матрикса, что не позволяет говорить о наличии завершенной полноценной реституции дефекта и остеогенеза.

Различные имеющиеся в продаже коллагеновые мембраны имеют разное время деградации, которое иногда не позволяет обеспечить желаемые клинические результаты при регенерации кости [16]. Спустя 1 месяц после операции с модифицированным трансплантатом в зоне дефекта зафиксирована активная регенерация с формированием грубоволокнистой костной ткани и определенными отличительными признаками. В частности, новообразованные коллагеновые волокна имели вектор направленности, ориентированный параллельно эластиновым волокнам. Костные балки в виде длинных костных каллусов отрастали от материнской кости и глубоко прорастали в межволоконные полости трансплантата. Оптимальный скаффолд-материал должен не только заполнять объемный дефект, но и быть пористым, чтобы обеспечить васкуляризацию, которая очень важна для роста костной ткани [17]. А использованный нами модифицированный трансплантат позволил получить данный эффект.

Судя по наличию прогениторных c-kit⁺-клеток, которые обнаруживались в периваскулярных зонах гемокпилляров в непосредственной близости с костными трабекулами, можно предположить, что ускоренному ремоделированию модифицированного трансплантата служит комплекс CD68–c-kit-клеток, обеспеченный разросшейся васкулярной сетью через поры. Через 6 месяцев фрагменты мКЭБМ уже не определялись, а костный регенерат заполнял всю площадь дефекта орбиты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперимент показал, что мКЭБМ, использованный в качестве трансплантата для замещения костного дефекта стенки глазницы крыс, за счет своей пористой структуры позволил существенно ускорить время его полноценной заместительной регенерации. При этом, несмотря на более высокую скорость резорбции трансплантата, скорость остеогенеза – синтеза, пролиферации, миграции, индукции остеогенных клеток – оказалась адаптирована и сопряжена с деградацией данного БМ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нигматуллин Р.Т., Кутушев Р.З. Ксенотрансплантация тканей: фрагменты истории зарождения и перспективы ее развития. Медицинский вестник Башкортостана. 2021;16(4): 75–80. [Nigmatullin RT, Kutushev RZ. Xenotransplantation of tissues: fragments of history and development prospects. Bashkortostan Medical Journal. 2021;16(4): 75–80. (In Russ.)]
2. Joshi A. An investigation of post-operative morbidity following chin graft surgery. Brit Dent J. 2004;196(4): 215–218. doi: 10.1038/sj.bdj.4810987
3. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. Хирургия позвоночника. 2012;(3): 72–83. [Kirilova IA, Sadovoi MA, Podorozhnaya VT. Comparative characteristics of materials for bone grafting: composition and properties. Hirurgiya pozvonochnika. 2012;(3): 72–83. (In Russ.)]
4. Кирилова И.А. Деминерализованный костный трансплантат как стимулятор остеогенеза: современные концепции. Хирургия позвоночника. 2004;3: 105–110. [Kirilova IA. Demineralized bone graft as an osteogenesis stimulator: modern concepts. Hirurgiya pozvonochnika. 2004;3: 105–110. (In Russ.)]
5. Лебедева А.И. Муслимов С.А., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Роль макрофагов в регенерации мышечных тканей, индуцированных аллогенным биоматериалом. Российский иммунологический журнал. 2019;13(22): 849–851. [Lebedeva AI Muslimov SA, Afanasiev SA, Kondratieva DS. The role of macrophages in the regeneration of muscle tissues induced by allogeneic biomaterial. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2019;13(22): 849–851. (In Russ.)]
6. Lutolf MP, Hubbell JA. Synthetic Biomaterials as Instructive Extracellular Microenvironments for Morphogenesis in Tissue Engineering. Nature Biotechnology. 2005;23: 47–55. doi: 10.1038/nbt1055
7. Gurumurthy B, Bierdeman PC, Janorkar AV. Composition of elastin like polypeptide–collagen composite scaffold influences in vitro osteogenic activity of human adipose derived stem cells. Dental Materials. 2016;32(10): 1270–1280.
8. Pal P, Nguyen QC, Benton AH, Marquart ME, Janorkar AV. Drug-Loaded Elastin-Like Polypeptide-Collagen Hydrogels with High Modulus for Bone Tissue Engineering. Macromol Biosci. 2019;19(9): e1900142. doi: 10.1002/mabi.201900142
9. Иванов А.А., Данилова Т.И., Попова О.П. и др. Надкостница как источник прогениторных остеогенных клеток для восстановления резорбированной альвеолярной кости. Российская стоматология. 2016;4: 39–42 [Ivanov AA, Danilova TI, Popova OP. Periosteum as a source of progenitor osteogenic cells for the restoration of resorbed alveolar bone. Rossijskaya stomatologiya. 2016;4: 39–42. (In Russ.)] doi: 10.17116/ross-tomat20169439-42
10. Wong SP, Rowley JE, Redpath AN, Tilman JD, Fellous TG, Johnson JR. Pericytes, mesenchymal stem cells and their contributions to tissue repair. Pharmacol Ther. 2015;151: 107–120. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.03.006
11. Шахов В.П., Попов С.В. Стволовые клетки и кардиомиогенез в норме и патологии. Томск, 2004: 4–38. [Shakhov VP, Popov SV. Stem cells and cardiomyogenesis in normal and pathological conditions. Tomsk. 2004: 4–38. (In Russ.)]
12. Cananzi M, Coppi P. CD117+ amniotic fluid stem cells Organogenesis. 2012; 8(3): 77–88. doi: 10.4161/org.22426
13. Tejada-Montes E, Klymov A, Nejadnik MR, Alonso M, Rodriguez-Cabello JC, Walboomers XF, Mata A. Mineralization and bone regeneration using a bioactive elastin-like recombinamer membrane. Biomaterials. 2014;35(29): 8339–8347. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.05.095
14. Ragnoni E, Palombo F, Green E, Winlove C, Di Donato M, Lapini A. Coacervation of α -elastin studied by ultrafast nonlinear infrared spectroscopy. Phys Chem Chem Phys. 2016;18: 27981–27990.
15. McCarthy B, Yuan Y, Korja P. Elastin-like-polypeptide based fusion proteins for osteogenic factor delivery in bone healing. Biotechnol Prog. 2016;8;32(4): 1029–1037. doi: 10.1002/btpr.2269
16. Yu L, Wei M. Biomaterialization of Collagen-Based Materials for Hard Tissue Repair. Int J Mol Sci. 2021;22: 944. doi: 10.3390/ijms22020944

17. Niu LN, Jiao K, Qi YP, Nikonov S, Yiu CK, Arola DD, Gong SQ, El-Marakby A, Carrilho MR, Hamrick MW, Hargreaves KM, Diogenes A, Chen JH, Pashley DH, Tay FR. Intrafibrillar silicification of collagen scaffolds for sustained release of stem cell homing chemokine in hard tissue regeneration. *FASEB J.* 2012;26: 4517–4529.

Информация об авторах

Анна Ивановна Лебедева, д.б.н., ведущий научный сотрудник, Jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Ринат Закиевич Кутушев, заведующий офтальмологическим отделением, rinat-dok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2564-1838>

Евгений Мусинович Гареев, к.б.н., старший научный сотрудник, gem46@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6561-0892>

Рафик Талгатович Нигматуллин, д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, nigmatullinr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5715-6642>

Радик Завилович Кадыров, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе, radkad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6353-9084>

Information about the authors

Anna I. Lebedeva, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Rinat Z. Kutushev, head of the ophthalmological department N3, rinat-dok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2564-1838>

Evgeniy M. Gareev, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Neurophysiology, gem46@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6561-0892>

Rafik T. Nigmatullin, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, nigmatullinr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5715-6642>

Radik Z. Kadyrov, Deputy Director for Medical Work, Doctor of Medical Sciences, ophthalmologist, radkad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6353-9084>

Вклад авторов:

А.И. Лебедева: руководство научно-исследовательской работой, написание текста.

Р.З. Кутушев: проведение эксперимента.

Е.М. Гареев: анализ данных.

Р.Т. Нигматуллин: проведение эксперимента, редактирование данных.

Р.З. Кадыров: проведение эксперимента, редактирование данных.

Authors' contribution:

A.I. Lebedeva: management of research work, writing a text.

R.Z. Kutushev: conducting an experiment.

E.M. Gareev: data analysis.

R.T. Nigmatullin: conducting an experiment, curating data.

R.Z. Kadyrov: conducting an experiment, curating data.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 11.08.2023

Переработана: 21.08.2023

Принята к печати: 28.08.2023

Originally received: 11.08.2023

Final revision: 21.08.2023

Accepted: 28.08.2023



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России



ОБУЧЕНИЕ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

- Лазерные методы лечения в офтальмологии
 - Кросслинкинг роговицы
 - Кератопластика
- ОСТ-диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии
- Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисториностомия (ТЛЭД)
 - Витреоретинальная хирургия
 - Лазерная рефракционная хирургия, «Technolas Perfect Vision» и «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
 - Детская офтальмология
- Функциональные методы исследования в офтальмологии

Заявки на обучение принимаются

по тел./факсу 8 (347) 272-33-61, по электронной почте: obrotdel@yandex.ru



Обзор

УДК 617.736

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-35-38>

Патогенез, ангиогенез диабетического макулярного отека и общая характеристика его лечения (Обзор литературы. Часть I)

Е.С. Таскина, Н.А. Логунов, С.В. Харинцева, Н.А. Макаrchук

Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия

РЕФЕРАТ

В настоящее время увеличение распространенности сахарного диабета (СД) носит характер пандемии. Диабетический макулярный отек (ДМО) – угрожающее зрению осложнение диабетической ретинопатии, патогенез которой является многофакторным и включает гипергликемию, эндотелиальную дисфункцию, лейкостаз и воспаление, сужение и окклюзию сосудов, окислительный стресс и ишемию, неоваскуляризацию, что приводит к накоплению экссудативной жидкости, утолщению центральной зоны сетчатки и необратимым процессам нейродегенерации фоторецепторов со значительным снижением зрительных функций. В статье представлена современная информация об эпидемиологии, пато- и ангиогенезе данного состояния и общая характеристика терапии ДМО. Она включает первичную терапию СД, лазерную фотокоагуляцию сетчатки и фармакотерапевтические средства, нацеленные на антиангиогенную терапию. Именно интравитреальная фармакотерапия, основанная на ингибировании VEGF, в настоящее время является методом первой линии лечения ДМО. В обзоре подчеркивается необходимость дальнейшего изучения триггерных точек патогенеза диабетической ретинопатии и развития диабетического макулярного отека для поиска новых препаратов и индивидуализации лечения каждого пациента.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, фактор роста эндотелия сосудов, VEGF-терапия

Для цитирования: Таскина Е.С., Логунов Н.А., Харинцева С.В., Макаrchук Н.А. Патогенез, ангиогенез диабетического макулярного отека и общая характеристика его лечения (Обзор литературы. Часть I). Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 35–38. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-35-38>

Автор, ответственный за переписку: Елизавета Сергеевна Таскина, taskins@yandex.ru

Review

Pathogenesis, angiogenesis of diabetic macular edema and general characteristics of its treatment (Literature review. Part 1)

E.S. Taskina, N.A. Logunov, S.V. Kharintseva, N.A. Makarchuk

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

ABSTRACT

Currently, the increase in the prevalence of diabetes mellitus is in the nature of a pandemic. Diabetic macular edema is a vision-threatening complication of diabetic retinopathy, the pathogenesis of which is multifactorial and includes hyperglycemia, endothelial dysfunction, leukostasis and inflammation, vasoconstriction and occlusion, oxidative stress and ischemia, neovascularization, which leads to the accumulation of exudative fluid, thickening of the central zone of the retina and irreversible processes of photoreceptors neurodegeneration with a significant decrease in visual functions. The article presents up-to-date information on the epidemiology, patho- and angiogenesis of this condition as well as the general characteristics of the DMO therapy. It consists of primary treatment of diabetes, laser photocoagulation and anti-angiogenic therapy. Intravitreal drug therapy based on VEGF inhibitors is currently the standard first-line treatment for DMO. The authors emphasize the necessity for further study of trigger points in the pathogenesis of diabetic retinopathy and the development of diabetic macular edema in order to find new drugs and work out a more individualized approach to patients.

Key words: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, vascular endothelial growth factor, VEGF-therapy

For quoting: Taskina E.S., Logunov N.A., Kharintseva S.V., Makarchuk N.A. Pathogenesis, angiogenesis of diabetic macular edema and general characteristics of its treatment (Literature review. Part 1). Point of view. East – West. 2023;4: 35–38. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-35-38>

Corresponding author: Elizaveta S. Taskina, taskins@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире растет и является серьезной медицинской проблемой для людей трудоспособного возраста. В глобальном масштабе СД включен в список одной из основных причин слепоты и слеповидения, демонстрируя тенденцию к увеличению за последние 30 лет. Общая распространенность диабета среди людей в возрасте от 20 до 79 лет составляет 10,5% (536,6 млн) в 2021 г., и, по прогнозам, вырастет до 12,2% (783,2 млн) в 2045 г. Рост числа пациентов с СД соответственно повышает и количество вызванных им осложнений, в частности, со стороны глаз речь чаще всего идет о диабетической ретинопатии (ДР). Она является одним из наиболее часто диагностируемых поражений сетчатки, которое нередко приводит к слепоте и слеповидению. По оценкам, в мире около 93 млн человек страдают ДР, которая является 5-й по значимости причиной потери зрения среди населения трудоспособного возраста [1].

Среди офтальмологических нарушений при СД самый серьезный визуальный прогноз зависит от наличия диабетического макулярного отека (ДМО). Причем последний может развиваться при любой стадии ДР и характеризуется скоплением экссудативной жидкости в области желтого пятна. Согласно результатам проведенного метаанализа, глобальная распространенность ДМО, подтвержденная данными оптической когерентной томографии, составила в целом 5,81% в странах с низким и средним уровнем дохода и 5,14% в странах с высоким уровнем дохода [2].

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

С учетом того, что все клетки сетчатки взаимозависимы, было высказано предположение, что ДР обусловлена изменениями в сосудисто-нервных структурных единицах сетчатки (представлены нервными, глиальными и сосудистыми клетками) и не является просто микрососудистым осложнением диабета [3]. При этом клеткам Мюллера, представляющим собой тип макроглии, где происходит обмен питательными веществами и кислородом, отводится важная роль во взаимодействии нейронов и кровеносных сосудов, т.е. в стабильности гомеостаза сетчатки и целостности гематоретинального барьера. При этом внутрицитоплазматический отек клеток Мюллера рассматривается как важная анатомическая основа отека в области макулы и образования кистозной полости при ДМО. Согласно современным данным, дегенеративные изменения в нейронах сетчатки предшествуют микрососудистым изменениям, при этом апоптоз нейронов наблюдается в течение нескольких недель после начала диабета [4–6].

ДМО является многофакторным заболеванием и включает утолщение желтого пятна в результате потери перицитов и выхода жидкости из капилляров сетчатки, а также изменение базальной мембраны с потерей плотных соединений эндотелия сетчатки в результате хронической гипергликемии [5, 6]. При ДМО

внеклеточная жидкость может накапливаться как в интраретинальных полостных структурах – во внутреннем ядерном и наружном плексиформном слоях (кистозный макулярный отек), так и в субретинальной области, и внутри клеток, вызывая их отек с возможным последующим некрозом. Учитывая возникновение отека в центральной зоне сетчатки, где фоторецепторные клетки расположены наиболее плотно, у большинства пациентов наблюдаются обратимое или постоянное нарушение зрения [7].

При СД глюкоотоксичность вызывает хронические осложнения в связи с накоплением конечных продуктов расширенного гликирования, активацию протеинкиназы C (Protein kinase C, PKC), активацию гексозаминового пути окисления глюкозы и повышение внутриклеточного уровня диацилглицерина [8]. Активация PKC изменяет проницаемость сосудов и приводит к усилению неоваскуляризации, гипоксии, нарушению гематоретинального барьера, а повышение уровня активных форм кислорода играет существенную роль в структурных аномалиях, наблюдаемых при микроангиопатии [9, 10].

АНГИОГЕНЕЗ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ

Хроническая гипергликемия вызывает окислительное повреждение эндотелиальных клеток сосудов с последующим ишемизацией тканей, в результате которой избыточно синтезируются различные факторы роста, включая плацентарный фактор роста (Placental growth factor, PlGF), инсулиноподобный фактор роста-1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1), фактор стромального происхождения-1 (Stromal cell-derived factor 1, SDF-1), фактор пигментного эпителия (Pigment epithelium-derived factor, PEDF), моноцитарный хемотаксический фактор (Monocyte chemoattractant protein 1, MCP), фактор роста фибробластов (Fibroblast growth factors, FGF) и фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF). Семейство последнего у человека включает пять молекул, которые реализуют свои эффекты через три типа рецепторов (VEGF Receptor), причем основным фактором ангиогенеза является VEGF-A (с несколькими изоформами по количеству аминокислот и наиболее значимой при ДМО – VEGF-A165) через рецепторы VEGFR-1 и VEGFR-2, отвечающие за стимуляцию миграции макрофагов и пролиферацию эндотелиальных клеток и фибробластов с запуском ангиогенеза. При этом высокий показатель VEGF, в выработке которого участвуют различные клетки (эндотелиоциты, перициты, нейроны и др.), является одной из ведущих причин проницаемости сосудов и возникновения ДМО, опосредуя невакскуляризацию (ангиогенез, пролиферацию, неоваскуляризацию и т.д.), участвующих в патогенезе данного состояния, особенно на начальных стадиях болезни [10–12]. При персистирующем ДМО возникает гиперсекреция различных медиаторов (например, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов-6 и -8 и т.д.), что способствует хронизации воспаления и распространению отека [13].

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО
МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА**

Лечение ДМО включает первичное лечение СД, лазерную фотокоагуляцию сетчатки и фармакотерапевтические средства, нацеленные воздействовать на медиаторы, а именно – антиангиогенную терапию. Согласно современным клиническим рекомендациям, интравитреальная фармакотерапия, основанная на ингибировании VEGF, в настоящее время является первой линии лечения ДМО [14]. Положительный эффект от лазерной коагуляции сетчатки возможен только в случае значения толщины центральной зоны сетчатки менее 350 мкм [4].

Проведенные крупномасштабные рандомизированные исследования показали значительный функциональный и морфологический эффект анти-VEGF-терапии [4]. Согласно последнему отчету от DRCR.net, показывающему 5-летние результаты применения анти-VEGF-препаратов, при интравитреальной инъекции ранибизумаба, бевацизумаба и афлиберцепта среднее значение максимальной скорректированной остроты зрения у пациентов с ДМО улучшилось по сравнению с исходным уровнем на 7,4 буквы за 2 года, но снизилось на 4,7 буквы за период от 2 до 5 лет [15]. Тем не менее по-прежнему существует значительное число пациентов, которые не реагируют на традиционное лечение и/или имеют кратковременный положительный эффект с развитием рецидивов [7].

Снижение качества жизни из-за потери зрения усугубляется также необходимостью помимо лечения основного заболевания (СД) постоянными визитами к офтальмологу. Так, в год этим пациентам требуется в среднем около 8 посещений офтальмолога, в дополнение к примерно 10 посещениям врачей других специальностей, включая эндокринолога [16]. Результаты реальной клинической практики показывают, что фактическое количество инъекций анти-VEGF-препаратов и доля пациентов с улучшением остроты зрения намного меньше, чем в рандомизированных контрольных исследованиях [17, 18]. Это связано с тем, что пациенты не всегда соблюдают обязательные контрольные визиты и могут пропускать инъекции. В течение первого года лечения ¼ пациентов прекращает лечение, а половина оставшихся прерывают лечение более чем на полгода. Только 1/3 пациентов соблюдает режим лечения и контрольных визитов к врачу [19].

Такая ситуация вызвана в том числе высокой стоимостью препаратов как для здравоохранения, так и для пациентов. Причинами недостаточной эффективности анти-VEGF-терапии могут явиться большое количество инъекций и контрольных осмотров, пропуски инъекций из-за наличия сопутствующих заболеваний или ограничений мобильности пациентов. Выбор между различными видами анти-VEGF-терапии для начала лечения ДМО требует учета многих факторов, включая стоимость лечения и эффективность [7]. Несмотря на прогресс в анти-VEGF-терапии, оптимальная частота инъекций и продолжительность курса лечения все еще в значительной степени не определены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМО является одной из ведущих причин потери зрения, связанной с СД вообще и ДР в частности. Новые данные о патогенезе развития этого состояния изменили парадигму его лечения, а интравитреальные инъекции анти-VEGF-препаратов стали терапией первой линии во всем мире. Существует необходимость дальнейшего изучения механизмов развития ДМО с целью улучшения терапии, направленной на триггерные точки его патогенеза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022;183: 109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
2. Im JHB, Jin YP, Chow R, Yan P. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(4): 1244–1251. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.01.009
3. Murakami T, Ishihara K, Terada N, et al. Pathological Neurovascular Unit Mapping onto Multimodal Imaging in Diabetic Macular Edema. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(5): 896. doi: 10.3390/medicina59050896
4. Tatsumi T. Current Treatments for Diabetic Macular Edema. *Int J Mol Sci.* 2023;24(11): 9591. doi: 10.3390/ijms24119591
5. Lai D, Wu Y, Shao C, Qiu Q. The Role of Müller Cells in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(10): 8. doi: 10.1167/iovs.64.10.8
6. Hui VWK, Szeto SK, Tang F, et al. Optical coherence tomography classification systems for diabetic macular edema and their associations with visual outcome and treatment responses—an updated review. *Asia Pac J Ophthalmol.* 2022;11: 247–257. doi: 10.1097/APO.0000000000000468
7. Choi MY, Jee D, Kwon JW. Characteristics of diabetic macular edema patients refractory to anti-VEGF treatments and a dexamethasone implant. *PLoS One.* 2019;14(9): e0222364. doi: 10.1371/journal.pone.0222364
8. Miller K, Fortun JA. Diabetic Macular Edema: Current Understanding, Pharmacologic Treatment Options, and Developing Therapies. *Asia-Pac. J Ophthalmol.* 2018;7: 28–35. doi: 10.22608/APO.2017529
9. Campochiaro PA, Akhlaq A. Sustained suppression of VEGF for treatment of retinal/choroidal vascular diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2021;83: 100921. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100921
10. Carpi-Santos R, de Melo Reis RA, Gomes FC, Calaza KC. Contribution of Muller cells in the diabetic retinopathy development: focus on oxidative stress and inflammation. *Antioxidants.* 2022;11: 614. doi: 10.3390/antiox11040617
11. Pozarowska D, Pozarowski P. The era of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in ophthalmology, VEGF and anti-VEGF therapy. *Cent Eur J Immunol.* 2016;41(3): 311–316. doi: 10.5114/cej.2016.63132
12. Furino C, Boscia F, Reibaldi M, Alessio G. Intravitreal Therapy for Diabetic Macular Edema: An Update. *J Ophthalmol.* 2021;2021: 6654168. doi: 10.1155/2021/6654168
13. Wu J, Zhong Y, Yue S, et al. Aqueous Humor Mediator and Cytokine Aberrations in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers.* 2019;2019: 6928524. doi: 10.1155/2019/6928524
14. Курешева Н.И., Сергусhev С.Г., Наумова В.И., Иванова А.А. Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологии. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(11): 58–67. [Kuryshcheva NI, Sergushev SG, Naumova VI, Ivanova AA. Evolution of the Use of Angiogenesis Inhibitors in Ophthalmology. Effective pharmacotherapy. 2022;18 (11): 58–67. (In Russ.)] doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-11-58-67
15. Glassman AR, Wells JA 3rd, Josic K, et al. Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Protocol T Extension Study). *Ophthalmology.* 2020;127(9): 1201–1210. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.021

16. Sivaprasad S, Oyetunde S. Impact of injection therapy on retinal patients with diabetic macular edema or retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2016;10: 939–946. doi: 10.2147/OPTH.S100168
17. Egan C, Zhu H, Lee A, et al. The United Kingdom Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record Users Group, Report 1: baseline characteristics and visual acuity outcomes in eyes treated with intravitreal injections of ranibizumab for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(1): 75–80. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309313
18. Blinder KJ, Dugel PU, Chen S, et al. Anti-VEGF treatment of diabetic macular edema in clinical practice: effectiveness and patterns of use (ECHO Study Report 1). *Clin Ophthalmol.* 2017;11: 393–401. doi: 10.2147/OPTH.S128509
19. Weiss M, Sim DA, Herold T, et al. Compliance and adherence of patients with diabetic macular edema to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy in daily practice. *Retina.* 2018;38(12): 2293–2300. doi: 10.1097/IAE.0000000000001892

Информация об авторах

Елизавета Сергеевна Таскина, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, taskins@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6223-8888>

Николай Анатольевич Логунов, к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии, headway10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9604-2683>

Светлана Владимировна Харинцева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, s.v.19.28@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8899-5465>

Наталья Алексеевна Макаrchук, ассистент кафедры офтальмологии, serebryakova_natalia.al@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9555-5377>

Information about the authors

Elizaveta S. Taskina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, taskins@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-6223-8888>

Nikolay A. Logunov, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Ophthalmology, headway10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9604-2683>;

E.S. Taskina, N.A. Logunov, S.V. Kharintseva, N.A. Makarchuk

Svetlana V. Kharintseva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, s.v.19.28@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8899-5465>

Natalia A. Makarchuk, Assistant of the Department of Ophthalmology, serebryakova_natalia.al@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9555-5377>

Вклад авторов:

Е.С. Таскина: концепция и дизайн исследования, написание текста, научное и техническое редактирование текста.

Н.А. Логунов: написание текста, научное и техническое редактирование текста.

С.В. Харинцева: научное и техническое редактирование текста.

Н.А. Макаrchук: техническое редактирование текста.

Authors' contribution:

E.S. Taskina: the concept and design of the study, writing the text, scientific and technical text editing.

N.A. Logunov: writing the text, scientific and technical editing of the text.

S.V. Kharintseva: scientific and technical text editing.

N.A. Makarchuk: technical text editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 01.11.2023

Переработана: 10.11.2023

Принята к печати: 15.11.2023

Originally received: 01.11.2023

Final revision: 10.11.2023

Accepted: 15.11.2023



Обзор
УДК

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-39-48>

Дистрофии роговицы: обзор литературы, собственные клинические наблюдения

К.Х. Титоян, Р.И. Хикматуллин, Э.Л. Усубов, И.Д. Валишин

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Дистрофии роговицы (ДР) охватывают гетерогенную группу двусторонних генетически детерминированных невоспалительных заболеваний роговицы. Клинически, в зависимости от анатомической локализации аномалии, выделяют эпителиальные и субэпителиальные, эпителиально-стромальные, стромальные, эндотелиальные дистрофии. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с ДР системная патология отсутствует, и заболевание проявляется помутнениями роговицы различной степени выраженности. ДР чаще имеют аутосомно-доминантный, реже – аутосомно-рецессивный или Х-сцепленный доминантный тип наследования. На сегодняшний день выявлены следующие мутации в генах, обуславливающие появление различных фенотипических вариантов заболевания: *CHST6*, *KRT3*, *KRT12*, *PIP5K3*, *SLC4A11*, *TACSTD2*, *TGFBI* и *UBIAD1*. В ряде случаев идентифицированы только хромосомные локусы, ответственные за развитие заболевания, однако гены не найдены. Несмотря на значительные успехи в изучении молекулярно-генетических аспектов наследственных патологий роговицы, диагноз выставляется, как правило, на основе клинической картины. Наличие спонтанно появившихся помутнений роговицы обоих глаз, особенно при положительном семейном анамнезе, уже позволяет заподозрить дебют ДР. Лечение ДР варьирует в зависимости от локализации, интенсивности помутнений и коррелирующей с ними степени снижения остроты зрения. При высокой остроте зрения, бессимптомном течении заболевания рекомендовано наблюдение. При выраженных помутнениях используют фото-терапевтическую кератэктомию, различные модификации кератопластик.

Ключевые слова: роговица, дистрофия, наследственность, диагностика, лечение

Для цитирования: Титоян К.Х., Хикматуллин Р.И., Усубов Э.Л., Валишин И.Д. Дистрофии роговицы: обзор литературы, собственные клинические наблюдения. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 39–48. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-39-48>

Автор, ответственный за переписку: Карине Хачатуровна Титоян, oko-ufa@yandex.ru

Review

Corneal dystrophy: literature review, own clinical observations

К.Н. Titoyan, R.I. Kchikmatullin, E.L. Usubov, I.D. Valishin

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia

ABSTRACT

Corneal dystrophy (CD) is a heterogeneous group of bilateral genetically determined non-inflammatory disease of the cornea. Clinically, depending on the anatomical localization of the anomaly, epithelial and subepithelial, epithelial-stromal, stromal, endothelial dystrophy are distinguished. In majority of cases, patients with CD have no systemic pathology and the disease is manifested by corneal opacities of varying severity. CD are more likely to have an autosomal dominant, less often an autosomal recessive or X-linked dominant type of inheritance. Up to date the following mutations in genes have been identified that cause the appearance of various phenotypic variants of the disease: *CHST6*, *KRT3*, *KRT12*, *PIP5K3*, *SLC4A11*, *TACSTD2*, *TGFBI* and *UBIAD1*. In some cases, only chromosomal loci responsible for the development of the disease have been identified, but no genes have been found. Despite significant advances in the study of molecular and genetic aspects of hereditary corneal pathologies, the diagnosis is usually made on the basis of the clinical picture. The presence of spontaneously appeared corneal opacities of both eyes, especially in the presence of a positive family history, already makes it possible to suspect the debut of CD. The treatment of CD varies depending on the localization, the intensity of opacities and the degree of visual acuity reduction correlating with them. With high visual acuity, asymptomatic course, observation is recommended. With pronounced opacities, phototherapeutic keratectomy, various modifications of keratoplasty are used.

Key words: cornea, dystrophy, heredity, diagnosis, treatment

For quoting: Titoyan K.N., Kchikmatullin R.I., Usubov E.L., Valishin I.D. Corneal dystrophy: literature review, own clinical observations. Point of view. East – West. 2023;4: 39–48. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-39-48>

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

ТЕРМИНОЛОГИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ

Впервые термин «дистрофия роговицы» (ДР) был использован немецким офтальмологом Артуром Греноу в 1890 г. для описания двух пациентов с гранулярной дистрофией, позже швейцарский доктор Хьюго Бибер описал случай решетчатой дистрофии. В 1910 г. австрийский офтальмолог Эрнст Фукс представил 13 случаев центрального помутнения роговицы с потерей ее прозрачности, образованием булл, поздней манифестацией, медленным прогрессированием и назвал их «эпителиальной дистрофией». В этиопатогенезе этих заболеваний авторы выделяли главную роль нарушения трофики, иннервации, кровообращения роговицы [1–5].

Исходя из современных представлений об этиологии заболевания, термин «дистрофия роговицы» (dystrothy от др.-греч. dys – нарушение, затруднение; trothe – питание) является не точным, но продолжает использоваться благодаря клинической ценности. В настоящее время ДР определяются как группа наследственных двусторонних генетически детерминированных невоспалительных заболеваний, которые поражают только роговицу, не связаны с факторами окружающей среды и не имеют системных проявлений [5, 6]. Однако существует ряд исключений. В частности, дистрофия базальной мембраны и центральная облаковидная дистрофия Франсуа чаще являются дегенеративными, а не наследственными заболеваниями. Встречаются случаи односторонних поражений роговицы, а именно при задней полиморфной ДР изменения чаще имеют место только на одном глазу. Также некоторые варианты дистрофий сопровождаются системной патологией, например, дистрофия Шнайдера в подавляющем большинстве случаев сочетается с семейной гиперхолестеринемией [7–9].

Основываясь на современных знаниях о генетической структуре ДР, Международный комитет по классификации дистрофий роговицы (International Committee for Classification of Corneal Dystrophies, IC3D, 2015) выделяет 4 категории заболеваний:

- 1-я категория – четко определенная ДР с идентифицированным геном и известной мутацией;
- 2-я категория – четко определенная клинически ДР с картированными хромосомными локусами, но неизвестным геном и мутацией;
- 3-я категория – четко определенная клинически ДР, хромосомные локусы не известны;
- 4-я категория – зарезервирована для новых вариантов ДР или ранее описанных, но не имеющих достаточной информации, без идентифицированной генной карты [9].

Ряд дистрофий, в частности эпителиальная дистрофия Лиша и X-сцепленная эндотелиальная ДР, относятся ко 2-й категории. Другие, такие как дистрофия рецидивирующей эпителиальной эрозии и задняя аморфная ДР, – к 3-й категории, а субэпителиальная муцинозная ДР – к 4-й категории (так как пока изучена недостаточно). Большинство дистрофий хорошо изучены генетически и, следовательно, относятся к 1-й категории. С развитием метода генотипирования в перспективе количество категорий будет сокращаться.

В 2015 г. была пересмотрена анатомическая классификация ДР. На сегодняшний день выделяют следующие группы ДР: эпителиальные и субэпителиальные, эпителиально-стромальные, стромальные и эндотелиальные дистрофии.

К эпителиальным и субэпителиальным ДР относятся дистрофия базальной мембраны эпителия, дистрофия рецидивирующей эпителиальной эрозии роговицы, куда включены дистрофия Франческетти, смолендинская дистрофия и дистрофия Хельсингланда, субэпителиальная мукоидная ДР, дистрофия Месманна, эпителиальная дистрофия Лиша, желатинозная каплевидная ДР.

Эпителиально-стромальные ДР включают решетчатую дистрофию с подтипами: I тип – мутация гена трансформирующего фактора роста 1 (*TGFBI*) и II тип – финский семейный амилоидоз; гранулярную дистрофию I и II (дистрофия Авеллино) типа; ДР Рейса–Бюклера, ДР Тила–Бенке.

К стромальным ДР относятся пятнистая ДР, ДР Шнайдера, врожденная стромальная ДР, крапчатая ДР, задняя аморфная ДР, предесцементовая ДР, центральная облаковидная дистрофия Франко.

Эндотелиальные ДР представлены эндотелиальной дистрофией Фукса, X-сцепленной эндотелиальной ДР, задней полиморфной ДР, врожденной наследственной эндотелиальной дистрофией.

ЭТИОЛОГИЯ

Многие ДР наследуются по аутосомно-доминантному типу. Однако эпителиальная дистрофия Лиша и X-сцепленная эндотелиальная дистрофия имеют X-сцепленное наследование [5, 9].

На сегодняшний день идентифицированы ряд генов, мутации в которых приводят к развитию ДР.

Ген трансформирующего фактора роста бета-1 (*TGFBI*) локализован в 5q31, кодирует белок, также известный как кератоэпителин. Данный полипептид экспрессируется эпителиальными клетками роговицы, а также кератоцитами в строме роговицы. Функцией данного белка является образование фибрилл и взаимодействие с коллагеном, ламинином и фибронектином, поддержание гомеостаза внеклеточного матрикса. Различные варианты мутаций в этом гене приводят к развитию решетчатой дистрофии I типа (MIM# 122200), гранулярной дистрофии I типа (MIM# 121900), гранулярной дистрофии II (MIM# 607541), дистрофии базальной мембраны эпителия (MIM# 121820), дистрофии Рейса – Бюклера (MIM# 608470) и дистрофии Тила – Бенке (MIM# 602082) [1, 5, 10, 11].

Развитие гранулярной дистрофии II типа связано с мутацией в гене, кодирующем белок гелсолин. Функцией данного протеина является удаление избытка актиновых нитей из плазмы крови. Нарушение экспрессии гелсолина приводит к накоплению амилоида в сосудистом русле, коже, нервной ткани, а также в строме роговицы [5, 12, 13].

Дистрофия Месманна обусловлена мутацией в гене кератина (*KRT*), в частности кератина 3 (*KRT3*), кератина 12 (*KRT12*), экспрессируемых эпителиальными клет-

ками роговицы и играющих важную роль в нормальном функционировании этого слоя роговицы [5, 14, 15].

Экспрессия мутантного гена, кодирующего пренилтрансферазный домен-содержащий белок 1 (*UBIAD1*), обнаружена у пациентов с дистрофией Шнайдера. Данный белок участвует в метаболизме витамина К и кофермента Q [16].

Аутосомно-рецессивная мутация в гене, кодирующем белок *TACSTD2*, обнаружена у пациентов с каплевидной студенистой ДР [1, 17].

Мутация в белке углеводной сульфотрансферазы 6, кодируемом геном *CHST6*, обнаружена у пациентов с пятнистой ДР [18].

Некоторые случаи эндотелиальной дистрофии Фукса, а также врожденная наследственная эндотелиальная дистрофия связаны с мутацией в гене, кодирующем трансмембранный белок-переносчик бикарбоната (*SLC4A11*). Данный ген расположен в хромосомном регионе 20p13 [5, 19, 20]. Ряд мутаций в гене, кодирующем гомеодомен-содержащий белок *ZEB1*, были обнаружены у пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса и задней полиморфной ДР [21, 22].

Мутация в гене, кодирующем белок фосфоинозитидкиназу (*FYVE*), обнаружена у пациентов с крапчатой ДР [23]. Некоторые варианты эндотелиальной ДР Фукса с ранней манифестацией обусловлены мутацией в гене, кодирующем *COL8A2* [9]. Мутации в генах *FCD1*, *FCD2*,

FCD3 и *FCD4* были обнаружены у пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса с поздней манифестацией заболевания [4, 9].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА. ДИАГНОСТИКА

Течение ДР может быть бессимптомным и стать случайной находкой при биомикроскопическом исследовании переднего отрезка глаза. Некоторые формы ДР проявляются болью, светобоязнью, ощущением инородного тела, пациенты могут предъявлять жалобы на снижение зрения. Появление роговичного синдрома обусловлено развитием эрозий роговицы практически при всех эпителиальных и эпителиально-стромальных формах ДР. Боль более выражена в утреннее время, что связано со сниженной слезопродукцией в ночные часы и, как следствие, десэпителизацией роговицы при открывании глаз после пробуждения. Заболевание, как правило, двустороннее. Исключение составляет задняя полиморфная ДР, которая может проявляться только на одном глазу. Краткая клиническая картина ДР представлена в *таблице*.

При большинстве вариантов ДР имеет место снижение остроты зрения. Некоторые дистрофии, такие как дистрофия Месманна, крапчатая дистрофия, проявляются в детском возрасте, медленно прогрессируют, не сильно снижая остроту зрения. Другие дистрофии, в частности эндотелиальная дистрофия Фукса, имеют

Таблица

Клиническая характеристика дистрофий роговицы

Table

Clinical characteristics of corneal dystrophy

| Дистрофии роговицы (альтернативные названия) Corneal dystrophy (alternative names) | Манифестация заболевания The age of manifestation | Острота зрения Visual acuity | Биомикроскопическая картина Biomicroscopy |
|---|---|--|--|
| Эпителиальные и субэпителиальные дистрофии роговицы Epithelial and subepithelial corneal dystrophy | | | |
| Дистрофия базальной мембраны эпителия (рис. 1, 2) Epithelial basement membrane corneal dystrophy (Fig. 1, 2) | Старше 30 лет Over third decade | Иногда снижена Sometimes reduced | Микроцисты, буллы, «карты», «отпечатки пальцев», «точки» [24] Microcysts, bulls, «maps», «fingerprints», «dots» |
| Дистрофия рецидивирующей эрозии роговицы Epithelial recurrent erosion dystrophies | Детский возраст Childhood | Иногда снижена Sometimes reduced | Эрозия роговицы [25] Epithelial erosions [25] |
| Дистрофия Месманна (ювенильная наследственная эпителиальная ДР) Meesmann corneal dystrophy (juvenile epithelial corneal dystrophy) | Ранний детский возраст Childhood | Очень редко снижена Rarely reduced | Точечные круглые или овальные помутнения эпителия [14] Dotted round or oval opacities of the epithelium [14] |
| Субэпителиальная мукоидная дистрофия роговицы Subepithelial mucoid dystrophy of the cornea | Детский возраст Childhood | Прогрессирующее снижение зрения Progressive visual impairment | Субэпителиальные помутнения [26] Subepithelial opacities [26] |
| Эпителиальная дистрофия Лиша (рис. 3) Lisch epithelial corneal dystrophy (Fig. 3) | Детский возраст Childhood | Иногда снижена Rarely reduced | Помутнения эпителия различных паттернов [27] Epithelial opacities [27] |

Продолжение таблицы см. на стр. 42

| Дистрофии роговицы (альтернативные названия) Corneal dystrophy (alternative names) | Манифестация заболевания The age of manifestation | Острота зрения Visual acuity | Биомикроскопическая картина Biomicroscopy |
|---|--|--|--|
| Желатинозная каплевидная дистрофия роговицы (студенистая каплевидная ДР) Gelatinous drop-like corneal dystrophy | Детский возраст, реже старше 20 лет Childhood, rarely second decade | Прогрессирующее снижение зрения Progressive visual impairment | Узелковые субэпителиальные депозиты амилоидоподобного вещества [17] Nodular subepithelial deposits of amyloid-like substance [17] |
| Эпителиально-стромальные дистрофии роговицы <i>TGFβ1</i> Epithelial-Stromal Dystrophies <i>TGFβ1</i> | | | |
| Решетчатая дистрофия I типа и варианты (III, IIIA, IV типы) (рис. 4) Lattice corneal dystrophy (III, III A types) (Fig.4) | Детский возраст Childhood | Прогрессирующее снижение зрения Progressive visual impairment | Разветвленные структуры, линии в оптической зоне чаще с прозрачной периферией [28] Branched structures, lines in the optical zone, often with transparent periphery [28] |
| Решетчатая дистрофия II типа (семейный амилоидоз финский тип) Lattice dystrophy type II (familial amyloidosis Finnish type) | С 30–40 лет From 30–40 years | Медленное снижение к 60 годам Slow decline by age 60 | Тонкие, редкие линии, распространяются с периферии в центр [28] Thin, sparse lines, spreading from the periphery to the center [28] |
| Гранулярная дистрофия I типа (зернистая ДР I типа, узелковая ДР, дистрофия Грену) (рис. 5, 6) Granular dystrophy type I (granular type I, nodular Greenough dystrophy) (Fig. 5, 6) | Детский возраст Childhood | Прогрессирующее снижение зрения Progressive vision loss | Беловатые зернистые помутнения на фоне прозрачной роговицы больше выраженные в центральной зоне [29] Whitish granular opacities against the background of a transparent cornea, more pronounced in the central zone [29] |
| Гранулярная дистрофия II типа (дистрофия Авеллино, или зернисто-решетчатая ДР) Granular dystrophy type II (Avellino dystrophy, or granular cribriform) | С 10–20 лет From 10–20 years | Медленное прогрессирующее снижение зрения Slow progressive vision loss | Различной формы зернистые, линейные помутнения в передней строме роговицы [30] Granular, linear opacities of various shapes in the anterior stroma of the cornea [30] |
| Дистрофия Рейса – Бюклера (дистрофия боуеновой мембраны, гранулярная дистрофия III типа) Reis – Bückler dystrophy (Bowman's membrane dystrophy, granular dystrophy type III) | С раннего детства Childhood | Прогрессирующее снижение зрения Progressive vision loss | Нерегулярные отдельные, затем сливные картообразные помутнения в слое Боумена, стромы, доходящие до лимба [31] Irregular separate, then confluent card-like opacities in Bowman's layer, stroma reaching the limbus [31] |
| Дистрофия Тила – Бенке (дистрофия по типу «медовых сот») Thiel – Behnke dystrophy («honeycomb» corneal dystrophy) | С 10–20 лет From 10–20 years | Незначительное снижение зрения Slight decrease in vision | Помутнения в слое Боумена в виде «сот» [32] Opacities in Bowman's layer in the form of «honeycombs» [32] |
| Стромальные дистрофии роговицы Stromal corneal dystrophies | | | |
| Пятнистая дистрофия роговицы (макулярная ДР) Macular corneal dystrophy (macular dystrophy) | Чаще с раннего детства Childhood | В итоге значительное снижение зрения The result is a significant decrease in vision | Зернистые помутнения на фоне изменения роговицы по типу «матового стекла» [18] Granular opacities against the background of ground glass changes in the cornea [18] |
| Дистрофия Шнайдера Schneider's dystrophy | В раннем возрасте Early childhood | Прогрессирующее снижение зрения Progressive vision loss | Субэпителиальные кристаллические включения, позже приобретающие кольцевидную формы, к 30 годам появляется arcus senilis [16] Subepithelial crystalline inclusions, later becoming ring-shaped; by the age of 30, arcus senilis appears [16] |

Продолжение таблицы см. на стр. 43

| Дистрофии роговицы (альтернативные названия) Corneal dystrophy (alternative names) | Манифестация заболевания The age of manifestation | Острота зрения Visual acuity | Биомикроскопическая картина Biomicroscopy |
|---|--|---|--|
| Врожденная стромальная дистрофия роговицы Congenital stromal corneal dystrophy | Внутриутробный период Intrauterine period | Низкая острота зрения Low visual acuity | Диффузные симметричные помутнения роговицы с белесоватыми чешуйчатыми стромальными включениями [1] Diffuse symmetrical opacities of the cornea with whitish scaly stromal inclusions [1] |
| Крапчатая дистрофия роговицы (ДР Франсуа – Нитенса) Mottled corneal dystrophy (François-Nietens corneal dystrophy) | С рождения from birth | Высокая острота зрения high visual acuity | Двусторонние, мелкие, плоские, серо-белые, овальные или круглые помутнения по всей строме роговицы [23] Bilateral, small, flat, grey-white, oval or round opacities throughout the corneal stroma [23] |
| Задняя аморфная дистрофия роговицы Posterior amorphous corneal dystrophy (PACD) | С раннего детства Early childhood | Незначительно снижена Visual acuity is slightly reduced | Диффузные бело-серые помутнения более выраженные в задних слоях стромы [1] Diffuse white-gray opacities more pronounced in the posterior layers of the stroma [1] |
| Предесцеметовая дистрофия роговицы Pre-Descemet corneal dystrophy | Чаше с 30 лет More often from 30 years old | Высокая High visual acuity | Очаговые, мелкие, полиморфные помутнения в задних слоях стромы перед Десцеметовой мембраной [1] Focal, small, polymorphic opacities in the posterior layers of the stroma in front of Descemet's membrane [1] |
| Эндотелиальные дистрофии Endothelial dystrophies | | | |
| Эндотелиальная дистрофия Фукса (эндотелиальная ДР) (рис. 7) Fuchs endothelial dystrophy (endothelial dystrophy) (Fig. 7) | Различная, но обычно с 40 лет Varies, but usually from 40 years old | Прогрессирующее снижение зрения Progressive decrease in vision | Утолщение Десцеметовой мембраны, урежение и атрофия эндотелия, отек, буллы [4] Thickening of Descemet's membrane, thinning and atrophy of the endothelium, edema, bullae [4] |
| Задняя полиморфная дистрофия роговицы Posterior polymorphic corneal dystrophy | С раннего детства Early childhood | Редко прогрессирующее снижение зрения Rarely progressive vision loss | Одиночные и сгруппированные серо-белые помутнения Десцеметовой мембраны, эндотелиальные полосы, окруженные чешуйчатым материалом [33] Single and grouped gray-white opacities of Descemet's membrane, endothelial streaks surrounded by scaly material [33] |
| Врожденная наследственная эндотелиальная дистрофия роговицы Congenital hereditary endothelial corneal dystrophy | С рождения From birth | Низкая острота зрения Low visual acuity | Диффузное помутнение роговицы по типу «матового стекла» на фоне очаговых серых «пятен», утолщение роговицы в 3–4 раза [34] Diffuse opacification of the cornea of the «frosted glass» type against the background of focal gray «spots», thickening of the cornea by 3–4 times [34] |
| X-сцепленная эндотелиальная дистрофия роговицы X-linked corneal endothelial dystrophy | С рождения From birth | У мужчин – низкое зрение Men have low vision | Мутная молочная роговица у мужчин, кратероподобные эндотелиальные клетки у женщин (бессимптомное носительство) [35] Cloudy milky cornea in men, crater-like endothelial cells in women (asymptomatic carriers) [35] |



Рис. 1. Дистрофия базальной мембраны эпителия (фото авторов)
Fig. 1. Dystrophy of epithelium basement membrane (photo by the authors)

тенденцию к более быстрому прогрессированию и требуют своевременного хирургического вмешательства.

В основном диагноз является клиническим, выставляется на основании биомикроскопии роговицы при осмотре за щелевой лампой.

Использование оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза позволяет в ряде случаев дифференцировать клинически схожие формы ДР. Так, на снимках ОКТ роговицы высокого разрешения визуализация Боуеновой мембраны в виде гиперрефлективной полоски с «зубчатыми» линиями, обращенными в сторону эпителия, больше характерна для дистрофии Тила – Бенке. В то время как при эпителиально-стромальной дистрофии Рейса – Бюклера определяется непрерывная, четко очерченная ровная тонкая полоса в области Боуеновой мембраны, что наглядно отражена на *рисунке 8* [8].

Кроме того, использование ОКТ переднего отрезка становится незаменимым инструментом в планиро-

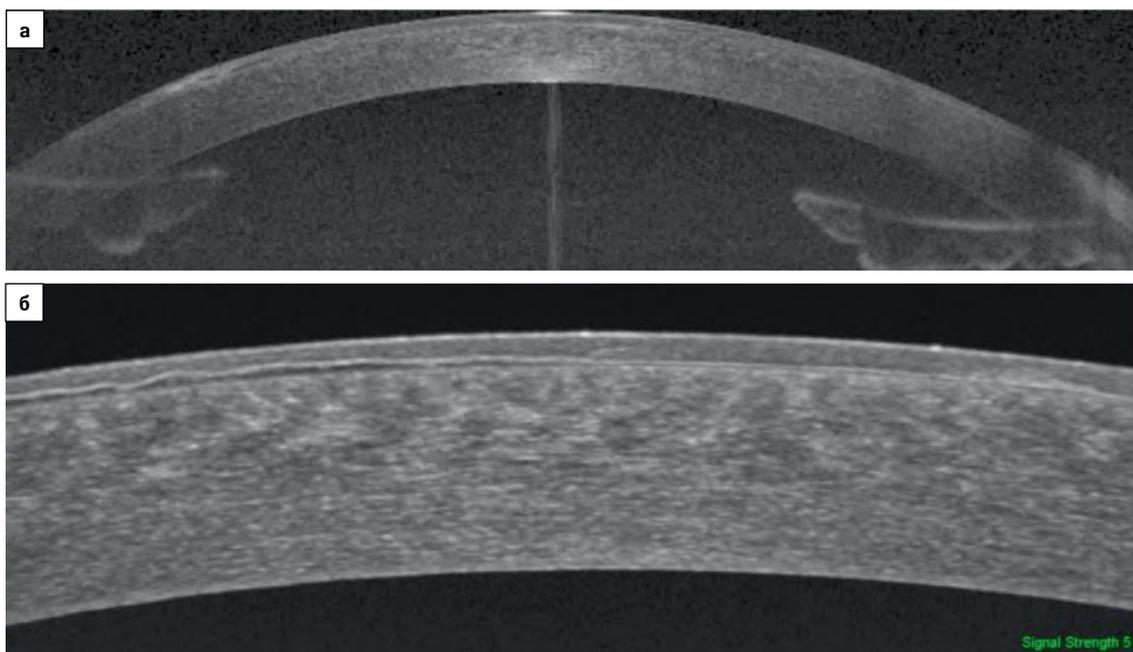


Рис. 2. Радиальные срезы ОКТ переднего отрезка глаза пациентов при дистрофии базальной мембраны эпителия (фото авторов)
Fig. 2. OCT radial sections of the anterior segment of patients with epithelium basement membrane dystrophy (photo by the authors)

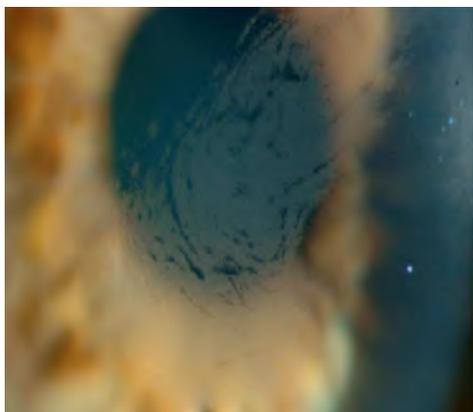


Рис. 3. Дистрофия Лиша (фото авторов)
Fig. 3. Lish dystrophy (photo by the authors)

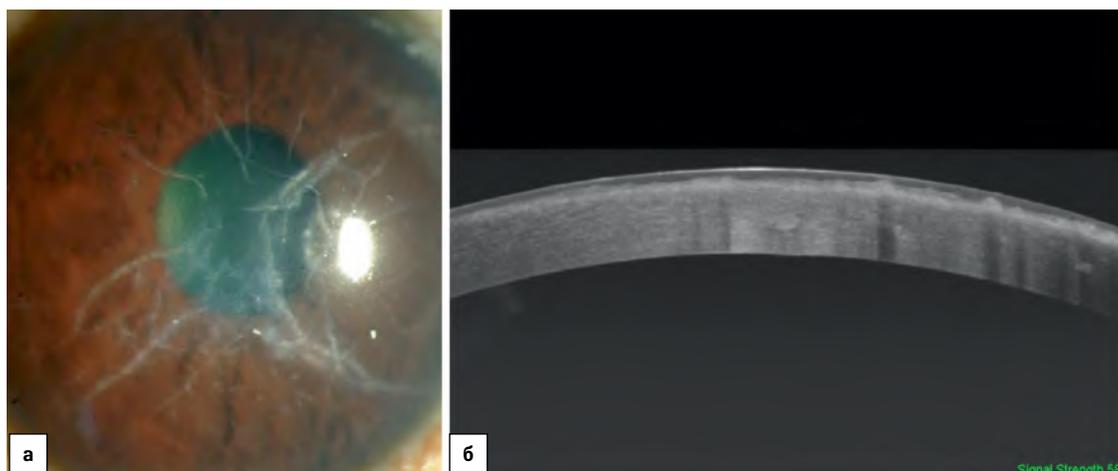


Рис. 4. Решетчатая дистрофия I типа: а) биомикроскопия роговицы пациента; б) радиальный срез ОКТ роговицы того же пациента (фото авторов)

Fig. 4. Lattice dystrophy type I: a) slit lamp biomicroscopy image of the patient's cornea; б) OCT radial section of the cornea of the same patient (photo by the authors)

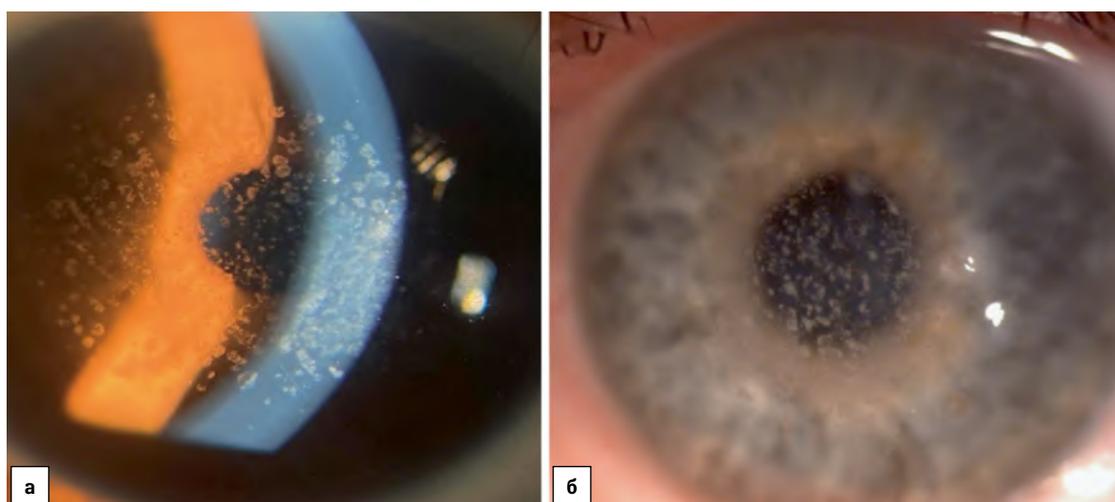


Рис. 5. Биомикроскопия роговицы у пациентов с гранулярной дистрофией I типа (фото авторов)

Fig. 5. Corneal biomicroscopy in patients with type I granular dystrophy (photo by the authors)

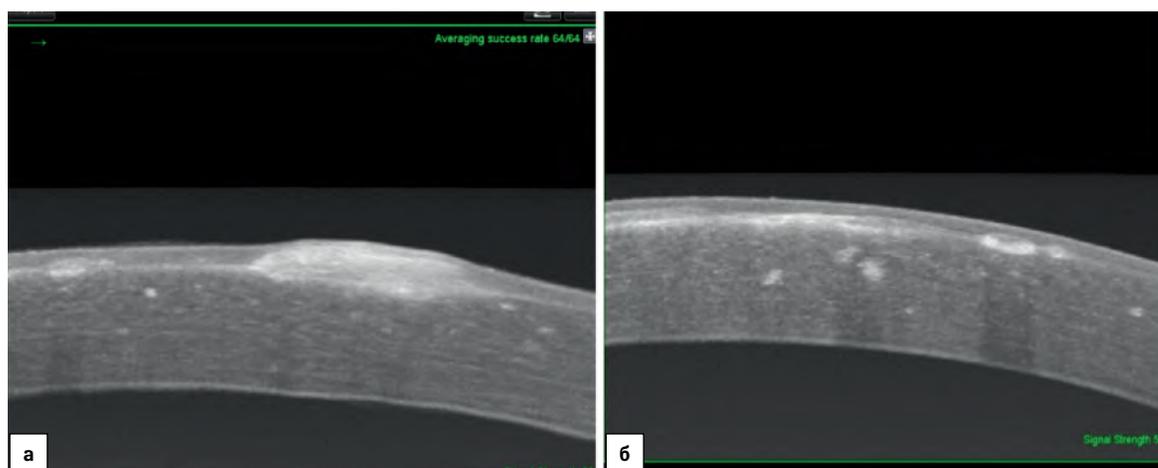


Рис. 6. Радиальные срезы ОКТ роговицы пациентов с гранулярной дистрофией I типа (фото авторов)

Fig. 6. OCT radial sections of the cornea of patients with type I granular dystrophy (photo by the authors)

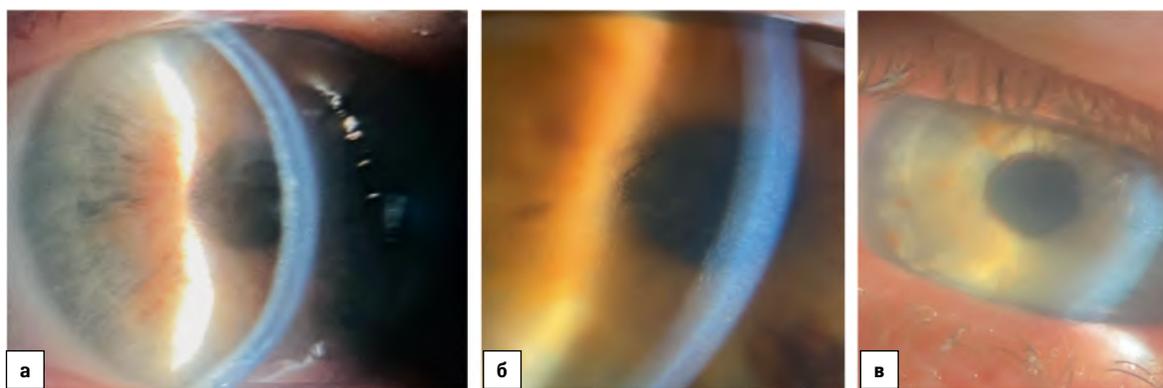


Рис. 7. Биомикроскопия роговицы пациентов с дистрофией Фукса (фото авторов)

Fig. 7. Corneal biomicroscopy of patients with Fuch's dystrophy (photo by the authors)

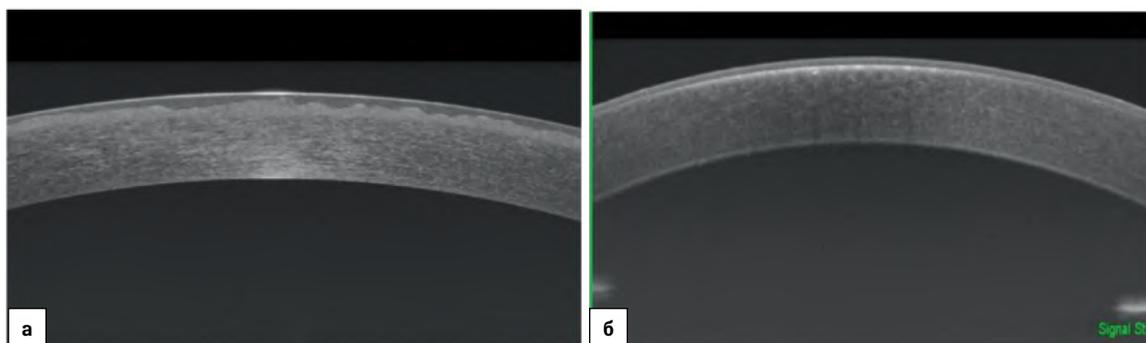


Рис. 8. Радиальный срез ОКТ роговицы: а) дистрофия Тила – Бенке; б) дистрофия Рейса–Бюклера (фото авторов)

Fig. 8. OCT radial sections of the cornea: а) Thiel – Behnke dystrophy; б) Reis – Buchler dystrophy (photo by the authors)

вании объема хирургических вмешательств, позволяя определять глубину поражения при стромальных и эпителиально-стромальных дистрофиях у пациентов.

Однако, очевидно, что только на основании клинической картины произвести точную дифференциальную диагностику форм ДР не всегда возможно. Гистологическое исследование, а также использование методов электронной микроскопии позволяет во многих случаях с высокой степенью прецизионности определить форму ДР. Но использование этих методов *in vivo* ограничено, применяется в основном в академических целях при исследовании биоптатов роговиц пациентов, подвергшихся кератопластике.

Использование методов молекулярно-генетического анализа позволяет в большинстве случаев точно диагностировать форму ДР 1-й и 2-й категории, но в современных реалиях применение данных методик не может быть рутинным, так как связано с высокими экономическими затратами на проведение исследования, недоступностью в ряде регионов медико-генетического консультирования.

ЛЕЧЕНИЕ

Пациентам с бессимптомными или легкими случаями ДР рекомендуется регулярное наблюдение офтальмолога для своевременного обнаружения прогрессирования заболевания.

Симптоматическое лечение включает назначение увлажнителей, кератопротекторов, при выраженном болевом синдроме – использование нестероидных противовоспалительных препаратов, бандажных линз.

При эпителиально-стромальных и стромальных дистрофиях с преимущественной локализацией помутнения в передних слоях стромы может использоваться фототерапевтическая кератэктомия (ФТК) – как вариант более щадящей хирургии, позволяющей добиться высоких функциональных результатов при минимальных рисках и экономических затратах. На рисунке 9 представлены фото роговицы пациента с гранулярной дистрофией роговицы в ранние и отдаленные сроки после операции.

При поражении более глубоких слоев стромы, вплоть до Десцеметовой мембраны, широкое применение получила глубокая передняя послойная кератопластика.

С появлением эндотелиальной кератопластики потребность в проникающих операциях уменьшилась из-за более быстрого восстановления, улучшения остроты зрения после хирургии и уменьшения риска отторжения трансплантата [36, 37].

Существует вероятность того, что после всех вариантов кератопластики может произойти рецидив дистрофии, требующий повторного лечения, что более вероятно при стромальных дистрофиях [38]. Так, сообщается, что риск развития рецидива решетчатой дистрофии



Рис. 9. Биомикроскопия роговицы пациента с гранулярной дистрофией I типа: а) до операции; б) на первый день после ФТК; в) через 1 месяц после ФТК (фото авторов)

Fig. 9. Slit lamp biomicroscopy image of the cornea of a patient with type I granular dystrophy: а) before surgery; б) on the first day after phototherapeutic keratectomy; в) 1 month after phototherapeutic keratectomy (photo by the authors)

через 9 лет после кератопластики составляет 60%, а гранулярная дистрофия может повториться в среднем через 2–3 года после операции. Следует отметить, что повторное лечение не всегда связано с рецидивом заболевания. У пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса повторная пересадка роговицы, скорее всего, вызвана отслойкой донорской роговицы, недостаточностью или потерей эндотелиальных клеток, а не прогрессированием дистрофии [39].

Другие методы, которые используются в настоящее время или могут быть внедрены в будущем, включают использование генной или ферментной терапии, мезенхимальных стволовых клеток для замены дистрофических клеток, а также липидной терапии [40, 41]. Ингибиторы Rho-киназы могут быть использованы для снижения внутриглазного давления при дистрофиях, вызывающих симптомы глаукомы, а также для увеличения адгезии и репликации эндотелиальных клеток при эндотелиальных дистрофиях, таких как эндотелиальная дистрофия Фукса [41].

Поскольку ДР являются преимущественно генетическими заболеваниями, тем, кто планирует иметь детей, рекомендуется генетическое консультирование [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разнообразие клинической картины и полиморфизм особенностей проявления заболевания не всегда позволяют верифицировать ту или иную форму ДР. Диагностика и лечение ДР должны быть направлены на оценку объема поражений ткани, рисков развития рецидива болезни и устранение основных жалоб пациента. Лечение должно обеспечивать максимальную зрительную реабилитацию пациента при минимизации хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lin ZN, Chen J, Cui HP. Characteristics of corneal dystrophies: a review from clinical, histological and genetic perspectives. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(6): 904–913. doi: 10.18240/ijo.2016.06.20
- Хлебникова О.В., Дадали Е.Л. Алгоритм дифференциальной диагностики моногенных заболеваний роговицы. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2013;2: 41–43.

- [Khlebnikova OV, Dadali EL. Algoritm differentsialnoi diagnostiki monogennykh zabolevanii rogovitsy. Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2013;2: 41–43. (In Russ.)]
- Труфанов С.В., Текеева Л.Ю., Саловарова Е.П. и др. Дистрофии роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(5):118–125. [Trufanov SV, Tekeeva LYu, et al. Distrofii rogovitsy. Vestnik oftalmologii. 2018;134(5): 118–125. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2018134051118
- Vedana G, Villarreal G, Jun AS. Fuchs endothelial corneal dystrophy: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2016;10: 321–330. doi: 10.2147/OPTH.S83467
- Klintworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis.* 2009 Feb 23;4–7. doi: 10.1186/1750-1172-4-7.
- Малюгин Б.Э., Антонова О.П. Клинико-генетические аспекты наследственных дистрофий роговицы. *Офтальмохирургия.* 2015;(4): 97–100. [Malyugin BE, Antonova OP. Kliniko-geneticheskie aspekty nasledstvennykh distrofii rogovitsy. Oftalmokhirurgiya. 2015;(4): 97–100. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2015-4-97-100
- Laibson PR, Krachmer JH. Familial occurrence of dot (microcystic), map, fingerprint dystrophy of the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1975;14(5): 397–399.
- Orr A, Sube MP, Marcadier, et al. Mutations in theUBIAD1gene encoding a potential prenyltransferase are causal forSchnyder crystalline corneal dystrophy. *PLoS One.* 2007;2: 685. doi: 10.1371/journal.pone.0000685
- Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies – edition 2. *Cornea.* 2015; 34(2): 117–159. doi: 10.1097/ICO.0000000000000307
- Aldave AJ, Sonmez B. Elucidating the molecular genetic basis of the corneal dystrophies: are we there yet? *Arch Ophthalmol.* 2007;125(2): 177–186. doi: 10.1001/archoph.125.2.177
- Chao-Shern C, DeDionisio LA, Jang JH, Chan CC, Thompson V, Christie K, Nesbit MA, McMullen CBT. Evaluation of TGFBI corneal dystrophy and molecular diagnostic testing. *Eye (Lond).* 2019;33(6): 874–881. doi: 10.1038/s41433-019-0346-x
- Carrwik C, Stenevi U. Lattice corneal dystrophy, gelsolin type (Meretoja's syndrome). *Acta Ophthalmol.* 2009 Nov;87(8): 813–819. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01686.x
- Casal I, Monteiro S, Abreu C, Neves M, Oliveira L, Beirão M. Meretoja's Syndrome: Lattice Corneal Dystrophy, Gelsolin Type. *Case Rep Med.* 2017;2843417. doi: 10.1155/2017/2843417
- Allen EH, Atkinson SD, Liao H, et al. Allele-specific RNA silencing for the common keratin 12 founder mutation in Meesmann epithelial corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54: 494–502. doi: 10.1167/iovs.12-10528
- Irvine AD, Corden LD, Swensson O, Swensson B, Moore JE, Frazer DG, Smith FJ, Knowlton RG, Christophers E, Rochels R, Uitto J, McLean WH. Mutations in cornea-specific keratin K3 or K12 genes cause Meesmann's corneal dystrophy. *Nat Genet.* 1997 Jun;16(2): 184–187.
- Weiss JS. Visual morbidity in thirty-four families with Schnyder's corneal dystrophy. *Trans Am Soc Ophthalmol.* 2007;105: 1–30.

17. Ode T, Nishida K, Maeda N, et al. A spectrum of clinical manifestations of gelatinous drop-like corneal dystrophy in Japan. *J Ophthalmol*. 2004;137: 1081–1084. doi: 10.1016/j.ajo.2004.01.048
18. Akama TO, Nishida K, Nakayama J, et al. Macular corneal dystrophy type I and type II are caused by distinct mutations in a new sulphotransferase gene. *Nat Genet*. 2000;26: 237–241. doi: 10.1038/79987
19. Vithana EN, Morgan P, Sundaresan P, Ebenezer ND, Tan DT, Mohamed MD, Anand S, Khine KO, Venkataraman D, Yong VH, Salto-Tellez M, Venkatraman A, Guo K, Hemadevi B, Srinivasan M, Prajna V, Khine M, Casey JR, Inglehearn CF, Aung T. Mutations in sodium-borate cotransporter SLC4A11 cause recessive congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED2). *Nat Genet*. 2006 Jul;38(7): 755–757. doi: 10.1038/ng1824
20. Nanda GG, Alone DP. REVIEW: Current understanding of the pathogenesis of Fuchs' endothelial corneal dystrophy. *Mol Vis*. 2019;25: 295–310. eCollection 2019
21. Krafchak CM, Pawar H, Moroi SE, Sugar A, Lichter PR, Mackey DA, Mian S, Nairus T, Elnor V, Schteingart MT, Downs CA, Kijek TG, Johnson JM, Trager EH, Rozsa FW, Mandl MN, Epstein MP, Vollrath D, Ayyagari R, Boehnke M, Richards JE. Mutations in TCF8 cause posterior polymorphous corneal dystrophy and ectopic expression of COL4A3 by corneal endothelial cells. *Am J Hum Genet*. 2005 Nov;77(5): 694–708. doi: 10.1086/497348
22. Williams TM, Montoya G, Wu Y, Eddy RL, Byers MG, Shows TB. The TCF8 gene encoding a zinc finger protein (Nil-2-a) resides on human chromosome 10p11.2. *Genomics*. 1992 Sep;14(1): 194–196. doi: 10.1016/s0888-7543(05)80307-6
23. Can E, Kan E, Akgün Hİ. Clinical features and in vivo confocal microscopic imaging of fleck corneal dystrophy. *Semin Ophthalmol*. 2013;28: 239–241. doi: 10.3109/08820538.2012.760629
24. Buffault J, Zéboulon P, Liang H, Chiche A, Luzu J, Robin M, Rabut G, Labetoulle M, Labbé A, Baudouin C. Assessment of corneal epithelial thickness mapping in epithelial basement membrane dystrophy. *PLoS One*. 2020 Nov 25;15(11): e0239124. doi: 10.1371/journal.pone.0239124
25. Vahedi F, Chung DD, Gee KM, Chuephanich P, Aldave AJ. Epithelial Recurrent Erosion Dystrophy Secondary to COL17A1 c.3156C>T Mutation in a Non-white Family. *Cornea*. 2018 Jul;37(7): 909–911. doi: 10.1097/ICO.0000000000001619
26. Feder RS, Jay M, Yue BY, et al. Subepithelial mucinous corneal dystrophy. Clinical and pathological correlations. *Arch Ophthalmol*. 1993 Aug;111(8): 1106–1114. doi: 10.1001/archophth.1993.01090080102025
27. Kurbanyan K, Sejal KD, Aldave AJ, et al. In vivo confocal microscopic findings in Lisch corneal dystrophy. *Cornea*. 2012 Apr;31(4): 437–441. doi: 10.1097/ICO.0b013e318239ad37
28. Kannabiran C, Klintworth GK. TGFBI gene mutations in corneal dystrophies. *Hum Mutat*. 2006 Jul;27(7): 615–625. doi: 10.1002/humu.20334
29. Seitz B, Behrens A, Langenbucher A, et al. Morphometric analysis of deposits in granular and lattice corneal dystrophy—histopathologic implications for phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 2004 May;23(4): 380–385. doi: 10.1097/00003226-200405000-00013
30. Banning CS, Kim WC, Randleman JB, et al. Exacerbation of Avellino corneal dystrophy after LASIK in North America. *Cornea*. 2006;25(4): 482–484. doi: 10.1097/01.ico.0000195949.93695.37
31. Liang Q, Pan Z, Sun X, Baudouin C, et al. Reis–Bücklers corneal dystrophy: a reappraisal using in vivo and ex vivo imaging techniques. *Ophthalmic Res*. 2014;51(4): 187–195. doi: 10.1159/000358805
32. Chen YJ, Chen JT, Lu DW, et al. In vivo corneal confocal microscopic findings and gene analysis of three patients with Thiel–Behnke corneal dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2010 Feb;94(2): 262–264. doi: 10.1136/bjo.2009.165217
33. Aldave AJ, Ann LB, Frausto RF, et al. Classification of posterior polymorphous corneal dystrophy as a corneal ectatic disorder following confirmation of associated significant corneal steepening. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Dec;131(12): 1583–1590. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5036
34. Aldahmesh MA, Khan AO, Meyer BF, et al. Mutational spectrum of SLC4A11 in autosomal recessive CHED in Saudi Arabia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 Sep;50(9): 4142–4145. doi: 10.1167/iovs.08-3006
35. Schmid E, Lisch W, Philipp W, et al. A new, X-linked endothelial corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Mar;141(3): 478–487. doi: 10.1016/j.ajo.2005.10.020
36. Okumura N, Hayashi R, Koizumi N. Perspective of Future Potent Therapies for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Open Ophthalmol J*. 2018 Jul;12: 154–163. doi: 10.2174/1874364101812010154
37. Feizi S. Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2018 Jan-Dec;7(10): 2515841418815802. doi: 10.1177/2515841418815802
38. Lewis DR, Price MO, Feng MT, Price FW. Recurrence of Granular Corneal Dystrophy Type 1 After Phototherapeutic Keratectomy, Lamellar Keratoplasty, and Penetrating Keratoplasty in a Single Population. *Cornea*. 2017 Oct;36(10): 1227–1232. doi: 10.1097/ICO.0000000000001303
39. Boruchoff SA, Weiner MJ, Albert DM. Recurrence of posterior polymorphous corneal dystrophy after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1990 Mar;109(3): 323–328. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74559-3
40. Rowsey TG, Karamichos D. The role of lipids in corneal diseases and dystrophies: a systematic review. *Clin Transl Med*. 2017 Dec;6(1): 30. doi: 10.1186/s40169-017-0158-1
41. Moshirfar M, Parker L, Birdsong OC, Ronquillo YC, Hofstedt D, Shah TJ, Gomez AT, Hoopes PCS. Use of Rho kinase Inhibitors in Ophthalmology: A Review of the Literature. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018 Fall;7(3): 101–111.

Информация об авторах

Карине Хачатуровна Титоян, к.м.н., врач-офтальмолог, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>
Ренат Ильдарович Хикматуллин, врач-офтальмолог, naglovinrenat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6288-3724>
Эмин Логманович Усубов, к.м.н., заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>
Искандер Дамирович Валишин, врач-офтальмолог, iskander0796@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0016-6353>

Information about the author

Karine K. Titoyan, PhD, ophthalmologist, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>
Renat I. Khikmatullin, ophthalmologist, naglovinrenat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6288-3724>
Emin L. Usubov, PhD, Head of Corneal and Cataract Surgery Department, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>
Iskander D. Valishin, ophthalmologist, iskander0796@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0016-6353>

Вклад авторов:

К.Х. Титоян: сбор и обработка материала, написание текста.
Р.И. Хикматуллин: сбор и обработка материала.
Э.Л. Усубов: разработка концепции и дизайна исследования, консультирование, редактирование.
И.Д. Валишин: сбор и предоставление фотоматериала, написание текста.

Author's contribution:

K.Kh. Titoyan: data acquisition, analysis, drafting.
R.I. Khikmatullin: collection and processing of the clinical material.
E.L. Usubov: research concept and design, review, editing.
I.D. Valishin: collection and processing of the clinical material.

Финансирование: Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors received no specific funding for this work.
Conflicts of interest: None.

Поступила: 03.12.2023
Переработана: 18.12.2023
Принята к печати: 21.12.2023
Originally received: 03.12.2023
Final revision: 18.12.2023
Accepted: 21.12.2023



Обзор

УДК 617.71

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-49-52>

Перспективные направления в лечении герпетической инфекции глаза

Г.Х. Зайнутдинова

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Данный обзор литературы посвящен современной технологии лечения герпетической инфекции глаза путем редактирования генома вируса. Важность проблемы заключается в том, что в настоящее время нет препаратов, способных уничтожить герпесвирусы, а их пожизненная персистенция в организме человека может приводить к рецидивам с развитием слепоты и слабовидения. В обзоре описаны результаты доклинических исследований применения технологии CRISPR-ассоциированного белка 9 (CRISPR/Cas9) в лечении герпетической инфекции глаз, а также при использовании данной технологии в клинике при пересадке роговицы в случаях тяжелого стромального кератита.

Ключевые слова: глаз, вирус простого герпеса 1-го типа, лечение, редактирование генома

Для цитирования: Зайнутдинова Г.Х. Перспективные направления в лечении герпетической инфекции глаза.

Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 49–52. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-49-52>

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

Review

Promising directions in the treatment of herpetic eye infection

G.H. Zainutdinova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia

ABSTRACT

This literature review is devoted to the modern technology for treating herpetic eye infections – genome editing. The importance of the problem lies in the fact that currently there are no drugs that can destroy herpes viruses, and their lifelong persistence in the human body can lead to relapses with the development of blindness and low vision. The review describes the results of preclinical studies of the use of CRISPR-associated protein 9 (CRISPR/Cas9) technology in the treatment of herpes eye infection, as well as when using this technology in the clinic for corneal transplantation in cases of severe stromal keratitis.

Key words: eye, herpes simplex virus type 1, treatment, genome editing

For quoting: Zainutdinova G.H. Promising directions in the treatment of herpetic eye infection. Point of view. East – West. 2023;4: 49–52. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-49-52>

Corresponding author: Guzel H. Zainutdinova, gusel.zai@yandex.ru

Известен ряд заболеваний глаз, которые, несмотря на проводимую общепринятую консервативную терапию или хирургическое вмешательство, приводят к развитию слабовидения или слепоты, нередко инвалидности по зрению, тем самым существенно снижая качество жизни пациентов. Имеющиеся на сегодняшний день традиционные методы лечения пациентов с заболеваниями органа зрения в основном позволяют лишь устранить клинические симптомы, например, при офтальмогерпесе, или замедлить прогрессирование процесса, например, глаукоме, но не приводят к полному излечению. Нарушениями зрения вследствие наличия наследственных генетических и негенетических заболеваний глаз в мире страдает более 2 млрд человек, которые нуждаются в инновационных методах лечения [1].

В настоящее время серьезной проблемой остается лечение герпетической инфекции глаза. Так, по дан-

ным Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. 3,7 млрд человек в возрасте до 50 лет, или 67% мирового населения, были инфицированы вирусом простого герпеса (ВПГ) 1-го типа (ВПГ-1). Большинство инфекций ВПГ-1 приобретаются в детстве. До сих пор препаратом первой линии для лечения герпетической инфекции, вызванной ВПГ-1, остаются препараты аномальных нуклеозидов, в частности ацикловир и его аналоги – селективные ингибиторы вирусной ДНК-полимеразы. Однако у некоторых пациентов, получающих противовирусную терапию данным препаратом, часто возникает лекарственная устойчивость. Эту группу пациентов составляют в основном лица, имеющие ослабленный иммунитет [2, 3].

Известно, что большая часть генома ВПГ-1 представляет собой линейную двухцепочечную GC-богатую ДНК. Концы генома, вероятно, соединены или расположены

близко друг от друга, поскольку небольшая фракция упакованной ДНК – кольцевая или приобретает кольцевую форму в отсутствие белкового синтеза после проникновения в ядро инфицированной клетки. На разных этапах инфекции ВПП-1 экспрессирует различные гены, которые последовательно регулируют экспрессию друг друга.

Как известно, на сегодняшний день нет препаратов, позволяющих уничтожить ВПП, который способен к пожизненной персистенции в организме человека [4]. При этом ВПП-1 остается основной причиной слепоты, и в настоящее время не существует лечения, способного уничтожить его как в очаге инфекции, так и в его латентном резервуаре, в частности тройничном ганглии. Большинство современных препаратов для лечения герпетических инфекций основаны на использовании в качестве лекарственных средств модифицированных нуклеозидов или их депо-формы. Действие препаратов направлено главным образом на подавление активности основного фермента репликации вируса – ДНК-полимеразы. Однако препараты не избавляют пациентов от рецидивирующего характера течения болезни, а результатом их длительного приема может стать возникновение резистентных штаммов ВПП. Поэтому поиск эффективных препаратов и методик для лечения пациентов с герпетической инфекцией продолжается.

Альтернативные стратегии, такие как применение ингибиторов вирусной хеликазы-примазы, антител и пептидов, находятся лишь в стадии разработки [5–7]. Недавно появился сообщение о том, что ингибитор TANK-связывающей киназы 1, VX-795, способен подавлять герпетическую инфекцию в трансформированных и первичных клетках роговицы человека *in vivo*, а также в экспериментальной модели офтальмогерпеса путем фосфорилирования Akt в инфицированных клетках [8]. Ученые установили, что VX-795 нетоксичен для здоровых клеток и эффективно справляется с инфекцией. Исследователи сделали вывод о том, что VX-795 работает иначе, чем современные лекарства: если ацикловир взаимодействует с вирусом напрямую, встраиваясь в его ДНК, то новое вещество нацелено на компоненты самой клетки.

Однако пока ни одна из стратегий не способна привести к элиминации ВПП, а также предотвратить рецидив данной инфекции.

В настоящее время проводятся научные исследования биоханина А, являющегося природным флавоноидным соединением, который в виде глазных капель применяется для лечения герпетического кератита. Как показали результаты исследований у экспериментальных животных, данное соединение значительно ингибирует репликацию ВПП-1 *in vitro*, а также обеспечивает защитное действие, подавляя экспрессию провоспалительных факторов и тем самым снижая степень поражения роговицы уже на ранней стадии вирусной инфекции. Препарат биоханин А после прохождения клинических испытаний может стать препаратом выбора в лечении герпетического кератита [9].

Современным направлением в лечении заболеваний, в том числе и органа зрения, которое недавно появилось и успешно развивается, является редактирование генома для исправления генных мутаций [10–13]. Эта инновационная технология может стать прорывной методи-

кой при лечении различной офтальмопатологии – как связанной, так и не связанной с генетическими изменениями. Однако на сегодняшний день возможность применения модуляции экспрессии генов, ее безопасность и эффективность для лечения пациентов продолжает изучаться. Кроме того, требуется разработка более безопасных инструментов для более точных манипуляций при редактировании генов, оптимизация систем доставки, что приведет к снижению количества побочных эффектов и осложнений.

Достаточно успешное развитие технологии редактирования генома при заболеваниях глаз стало возможным ввиду наличия особого статуса – «иммунной привилегированности» органа зрения, что позволяет после вмешательства избежать избыточной воспалительной реакции [14, 15]. Кроме того, современное диагностическое оборудование (оптический когерентный томограф с функцией ангиографии сетчатки, конфокальный микроскоп для *in vivo* исследования всех слоев роговицы и др.) для неинвазивной визуализации и мониторинга всех происходящих клинических изменений в глазу позволяет осуществлять контроль лечения в режиме реального времени, оценивать эффективность и безопасность, служить доказательной базой полученных результатов.

Внедрение в практическую офтальмологию в 2017 г. первого препарата для генетической терапии воретиген непарвовек (Лукстурна, Luxturna), разработанного американской фирмой Spark Therapeutics, положило начало генной терапии глаз. Воретиген непарвовек был предназначен только для лечения мутаций в гене *RPE65* при наследственной дистрофии сетчатки (НДС) – врожденном амаврозе Лебера и пигментном ретините. В настоящее время выделяют две фенотипические формы НДС, вызванные биаллельными мутациями гена *RPE65*: аутосомно-рецессивный изолированный пигментный ретинит 20-го типа и врожденный амавроз Лебера 2-го типа [16]. Доставка функционального (нормального) гена *RPE65* в клетки пигментного эпителия сетчатки осуществляется аденоассоциированным вирусом, который содержит препарат воретиген непарвовек [17]. В России воретиген непарвовек был зарегистрирован в 2020 г. Применение препарата у когорты пациентов показало его достоверную эффективность, сопоставимую с результатами, полученными зарубежными исследователями [16].

Весьма обнадеживающие результаты получены и при генетической терапии офтальмогерпеса, вызванного ВПП-1. В доклинических исследованиях большие перспективы в лечении генетических заболеваний показала новая технология CRISPR (от англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats – короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами) – особые локусы бактерий и архей, состоящие из прямых повторяющихся последовательностей, разделенных уникальными последовательностями (спейсерами), способные напрямую воздействовать на геномы [18–23]. Обнаружено, что CRISPR-ассоциированные (Cas) гены (clustered, regularly interspaced, short palindromic repeats (CRISPR)/CRISPR-associated system (Cas)), расположенные рядом с локусами CRISPR, кодируют белки, которые облегчают иммунный ответ путем нацеливания и разрушения вторгающихся нуклеиновых кислот

вируса [24]. С помощью CRISPR/Cas можно вносить точечные мутации, встраивать в определенные места новые гены или, наоборот, удалять участки нуклеотидных последовательностей, исправлять или заменять фрагменты генов.

В настоящее время наиболее простой и эффективной среди других известных технологий редактирования генов является система CRISPR-ассоциированного белка 9 (CRISPR/Cas9), которая была изначально описана как механизм адаптивного иммунитета архей и бактерий. После ряда модификаций она активно применяется в генной инженерии для направленного ДНК-разрыва в направляющей молекуле РНК (single guide RNA, sgRNA). Система CRISPR/Cas9 состоит из двух основных компонентов: однонаправленной РНК (sgRNA), которая нацелена на определенную последовательность ДНК, и белка Cas9, действующего как молекулярные ножницы, разреза ДНК в нужном месте, в результате чего образуется двухцепочечный разрыв в целевой ДНК [25, 26].

Исследователями в области генной инженерии продолжается поиск наиболее эффективных и безопасных способов доставки генетического материала в очаг инфекции. В ряде исследований установлено, что удобным в применении современным средством доставки генетического материала в различные типы клеток могут служить лентивирусные частицы – род вирусов из семейства ретровирусов (*Retroviridae*) с длительным инкубационным периодом.

В частности, обнадеживающие результаты получены D. Yin и соавт. (2021), которые использовали лентивирусные частицы, несущие мРНК вируса и одновременно доставляющие мРНК SpCas9 и gPNC, нацеленные на гены ВПГ (HSV-1-erasing lentiviral particles, HELP), и продемонстрировали ее терапевтическую эффективность на трех различных моделях герпетического кератита и роговицах человека. Доставка частиц HELP осуществлялась интрастромально, что часто используется в клинической практике для доставки бевацизумаба в строму роговицы пациентов с герпетическим кератитом для предотвращения неоваскуляризации роговицы. Частицы HELP эффективно воздействуют на два гена ВПГ, необходимые для его репликации, – *UL8* и *UL29* [27–29]. Полногеномное секвенирование установило, что HELP ингибирует репликацию вируса в роговице человека, не вызывая при этом нежелательных побочных эффектов. Экспериментально доказана эффективность введения HELP в строму роговицы, которая блокировала репликацию ВПГ-1, что останавливало развитие герпетического кератита [29]. Кроме того, HELP способен уничтожить резервуар вируса ВПГ-1 посредством ретроградного транспорта из роговицы в тройничный ганглий. Исследуется перспективность применения HELP у пациентов с острой перфорацией роговицы или недостаточностью трансплантации донорской роговицы при рецидиве ВПГ-1 [29].

В литературе имеется сообщение о положительных результатах в течение 18 месяцев наблюдения применения HELP у 3 пациентов во время трансплантации роговицы по поводу тяжелых рецидивов герпетического стромального кератита [30]. Сразу после проведения лечения ДНК вируса герпеса перестала определяться у 2 па-

циентов. У пациента с более высокой вирусной нагрузкой ДНК ВПГ-1 не выявлялась через 6 месяцев после лечения. Следует отметить, что ни у одного из пациентов не наблюдалось побочных эффектов и местных и/или системных иммунных реакций [30].

Высокая эффективность использования и относительная безопасность HELP в эксперименте, а также в группе пациентов с тяжелыми формами офтальмогерпеса может ускорить проведение клинической апробации и внедрение данной технологии в практическую медицину в ближайшее время [29]. В целом эти исследования дают ценную информацию о потенциале CRISPR/Cas9 как терапевтического инструмента для лечения заболеваний, вызванных ВПГ-1. Будущие исследования, сравнивающие HELP с традиционным лечением препаратом ацикловир, будут иметь решающее значение для полной оценки его эффективности и безопасности.

Таким образом, перспективным направлением в лечении герпетической инфекции глаза является редактирование генома для исправления наследственных и ненаследственных генных мутаций. Развитие технологий геномной инженерии в лечении пациентов с герпетическими заболеваниями глаза приведет к появлению таргетных методов, что повысит их эффективность, а также будет способствовать расширению представлений о патогенезе данной офтальмопатологии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2017;5: 1221–1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
2. Vadlapudi AD, Vadlapatla RK, Mitra AK. Update on emerging antivirals for the management of herpes simplex virus infections: a patenting perspective. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2013Apr;8: 55–67.
3. Jiang YC, Feng H, Lin YC, Guo XR. New strategies against drug resistance to herpes simplex virus. *Int J Oral Sci.* 2016;8(1): 1–6. doi: 10.1038/ijos.2016.3
4. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Surv Ophthalmol.* 2012;57: 448–462. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.01.005
5. Koganti R, Yadavalli T, Shukla D. Current and Emerging Therapies for Ocular Herpes Simplex Virus Type-1 Infections. *Microorganisms.* 2019;7: 429. doi: 10.3390/microorganisms7100429
6. Crute JJ, et al. Herpes simplex virus helicase-primase inhibitors are active in animal models of human disease. *Nat Med.* 2002Apr;8(4): 386–91. doi: 10.1038/nm0402-386.
7. Kleymann G, Fischer R, Betz UAK, et al. New helicase-primase inhibitors as drug candidates for the treatment of herpes simplex disease. *Nat Med.* 2002;8(4): 392–398. doi: 10.1038/nm0402-392
8. Jaishankar D, Yakoub AM, Yadavalli T, et al. An off-target effect of BX795 blocks herpes simplex virus type 1 infection of the eye. *Sci Transl Med.* 2018;10(428): eaa5861. doi: 10.1126/scitranslmed.aan5861
9. Zhou N, Zheng D, You Q, Chen T, Jiang J, Shen W, Zhang D, Liu J, Chen D, Hu K. Therapeutic Potential of Biochanin A in Herpes Simplex Keratitis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(9): 1240. doi: 10.3390/ph16091240
10. Caruso SM, Quinn PM, da Costa BL & Tsang SH. CRISPR/Cas therapeutic strategies for autosomal dominant disorders. *J Clin Invest.* 2022;132(9): e158287. doi: 10.1172/JCI158287
11. Suh S, Choi EH, Raguram A, Liu DR, Palczewski K. Precision genome editing in the eye. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2022;119: e2210104119. doi: 10.1073/pnas.2210104119
12. Yan AL, Du SW, Palczewski K. Genome editing, a superior therapy for inherited retinal diseases. *Vis Res.* 2023;206: 108192. doi: 10.1016/j.visres.2023.108192

13. Du SW, Palczewski K. Eye on genome editing. *J Exp Med*. 2023;220(5): e20230146. doi: 10.1084/jem.20230146
14. Taylor A. Ocular immune privilege. *Eye*. 2009;23: 1885–1889. doi: 10.1038/eye.2008.382
15. Streilein JW. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(11): 879–889. doi: 10.1038/nri1224
16. Кадышев В.В., Зольникова И.В., Халанская О.В., Степанова А.А., Куцев С.И. Наследственная дистрофия сетчатки: первые результаты после RPE65-генозаместительной терапии в России. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(4): 48–57. [Kadyshev VV, Zolnikova IV, Khalanskaya OV, Stepanova AA, Kutsev SI. Inherited retinal dystrophy: first results of RPE65 gene replacement therapy in Russia. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2022;138(4): 48–57. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202213804148
17. Russell S, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390: 849–860. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31868-8
18. Nelson CE, Wu Y, Gemberling MP, et al. Long-term evaluation of AAV-CRISPR genome editing for Duchenne muscular dystrophy. *Nat Med*. 2019;25(3): 427–432. doi: 10.1038/s41591-019-0344-3
19. Maeder ML, Stefanidakis M, Wilson CJ, et al. Development of a gene-editing approach to restore vision loss in Leber congenital amaurosis type 10. *Nat Med*. 2019;25(2): 229–233. doi: 10.1038/s41591-018-0327-9
20. Beyret E, Liao H-K, Yamamoto M, et al. Single-dose CRISPR-Cas9 therapy extends lifespan of mice with Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Nat Med*. 2019;25(3): 419–422. doi: 10.1038/s41591-019-0343-4
21. Santiago-Fernandez O, Osorio FG, Quesada V, et al. Development of a CRISPR/Cas9-based therapy for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Nat Med*. 2019;25(3): 423–426. doi: 10.1038/s41591-018-0338-6
22. Lee B, Lee K, Panda S, et al. Nanoparticle delivery of CRISPR into the brain rescues a mouse model of fragile X syndrome from exaggerated repetitive behaviours. *Nat Biomed Eng*. 2018;2(7): 497–507. doi: 10.1038/s41551-018-0252-8
23. Gao X, Tao Y, Lamas V, et al. Treatment of autosomal dominant hearing loss by in vivo delivery of genome editing agents. *Nature*. 2018;553(7687): 217–221. doi: 10.1038/nature25164
24. Makarova KS, Grishin NV, Shabalina SA, Wolf Yul, Kunin EV. A putative RNAi-based prokaryotic immune system: computational analysis of the predicted enzymatic mechanism, functional analogies with eukaryotic RNAi, and hypothetical mechanisms of action. *Biol Straight*. 2006;1: 7. doi: 10.1186/1745-6150-1-7
25. Wang JY, Doudna JA. CRISPR technology: a decade of genome editing is only the beginning. *Science*. 2023;379: eadd8643. doi: 10.1126/science.add8643
26. Смирнова А.В., Юнусова А.М., Лукьянчикова В.А., Баттулин Н.Р. Система CRISPR/Cas9 – универсальный инструмент геномной инженерии. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2016;20(4): 493–510. [Smirnova AV, Yunusova AM, Lukyanchikova VA, Battulin NR. CRISPR/Cas9, a universal tool for genomic engineering. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2016;20(4): 493–510. (In Russ.)] doi: 10.18699/VJ16.175
27. Weerasooriya S, DiScipio KA, Darwish AS, Bai P, Weller SK. Herpes simplex virus 1 ICP8 mutant lacking annealing activity is deficient for viral DNA replication. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116: 1033–1042. doi: 10.1073/pnas.1817642116
28. Weller SK, Coen DM. Herpes simplex viruses: mechanisms of DNA replication. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2012;4: a013011. doi: 10.1101/cshperspect.a013011
29. Yin D, Ling S, Wang D, et al. Targeting herpes simplex virus with CRISPR-Cas9 cures herpetic stromal keratitis in mice. *Nat Biotechnol*. 2021;39: 567–577. doi: 10.1038/s41587-020-00781-8/
30. Wei A, Yin D, Zhai Z, et al. In vivo CRISPR gene editing in patients with herpes stromal keratitis. Preprint at medRxiv. 2023. doi: 10.1101/2023.02.21.23285822

Информация об авторе

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

Information about the author

Guzel Kh. Zainutdinova, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, gusel.zai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>.

Вклад автора:

Г.Х. Зайнутдинова: концепция, написание текста, редактирование.

Authors' contribution:

G.H. Zaynutdinov: concept, writing the text, editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 01.12.2023

Переработана: 08.12.2023

Принята к печати: 11.12.2023

Originally received: 01.12.2023

Final revision: 08.12.2023

Accepted: 11.12.2023



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики

УДК 617.7-007

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-53-58>

Клинический случай хирургической реконструкции зрачка у молодого пациента с аномалией Петерса

О.В. Коленко¹⁻³, Я.В. Белоноженко¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}, Т.К. Семёнова¹

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

²Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск, Россия

³Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Демонстрация клинического случая хирургической реконструкции зрачка при двусторонней аномалии Петерса.

Материал и методы. Пациент Ф., 20 лет. Жалобы на ухудшение зрения левого глаза. Левый глаз: микрокорнея (до 7–8 мм), передняя камера мелкая, неравномерная, множественные радужно-роговичные синехии на 2,5 и 7 часах. Зрачок узкий – 1,0 мм, круглый, эктопирован на 2,2 мм вверх от оптического центра роговицы, задняя стромальная круговая синехия, отсутствует реакция зрачка на свет и мидриатики.

Результаты. На 9 часах сформирован тоннельный корнеосклеральный разрез шириной 2,0 мм, а также 2 парацентеза: на 2 и 6 часах. Через локальную зону отсутствия задних синехий, остаточного нативного зрачкового отверстия (1,0 мм) под плоскость радужки был подведен шпатель 0,6 мм, выполнена задняя синехиотомия. Затем с помощью 25G ножниц было проведено расширение имеющегося зрачкового отверстия до 4,2 мм в зоне его запланированной локализации. В завершение операции из передней камеры был вымыт вискоэластик и проведена стандартная герметизация хирургических доступов. На следующие сутки пациент отметил улучшение яркости визуального изображения, у него расширился зрительный обзор.

Заключение. Представленный клинический случай продемонстрировал возможности хирургического расширения зрачка при его тенденции к полному заращению в глазу с врожденной аномалией Петерса.

Ключевые слова: аномалия Петерса, формирование зрачка, заращение зрачка, хирургическая реконструкция

Для цитирования: Коленко О.В., Белоноженко Я.В., Сорокин Е.Л., Семёнова Т.К. Клинический случай хирургической реконструкции зрачка у молодого пациента с аномалией Петерса. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 53–58. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-53-58>

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Константиновна Семёнова, naukakhvmtk@mail.ru

Case report

Clinical case of surgical reconstruction of the pupil in a young patient with Peters anomaly

O.V. Kolenko¹⁻³, Ya.V. Belonozhenko¹, E.L. Sorokin^{1,2}, T.K. Semenova¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russia

²Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

³Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russia

ABSTRACT

Purpose. A clinical case demonstrating surgical reconstruction of the pupil for bilateral Peters anomaly.

Material and methods. Patient F., 20 years old. Complaints of vision problems in the left eye. Left eye: microcornea (up to 7–8 mm), the anterior chamber is small, uneven, multiple iridocorneal adhesions at 2.5 and 7 o'clock. The pupil is narrow – 1.0 mm, round, ectopic 2.2 mm upward from the optical center of the cornea, posterior stromal circular synechia, no pupillary reaction to light and mydriatics.

Results. A tunnel corneoscleral incision with a width of 2.0 mm was formed at 9 o'clock, as well as 2 paracenteses: at 2 and 6 o'clock. Through the local zone of absence of posterior synechiae and residual native pupillary opening (1.0 mm), a 0.6 mm spatula was placed under the plane of the iris, and a posterior synechiotomy was performed. Then, using 25G scissors, the existing pupillary opening was expanded to 4.2 mm in the area of its planned localization. At the end of the operation, the viscoelastic was washed out of the anterior chamber and standard sealing of surgical approaches was performed. The next day the patient noted an improvement in the brightness of the visual image perceived by the eye, and the visual field expanded.

Conclusion. The presented clinical case demonstrated the possibilities of surgical dilation of the pupil when it tends to be completely closed in an eye with congenital Peters anomaly.

Key words: Peters anomaly, pupil formation, pupillary fusion, surgical reconstruction

For quoting: Kolenko O.V., Belonozhenko Ya.V., Sorokin E.L., Semenova T.K. Clinical case of surgical reconstruction of the pupil in a young patient with Peters anomaly. Point of view. East – West. 2023;4: 53–58. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-53-58>

Corresponding author: Tatiana K. Semenova, naukakhvmtk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из форм редкой врожденной аномалии роговицы и переднего отдела глаза у детей является офтальмопатология, получившая свое название по фамилии автора – Петерса, который впервые ее описал в 1906 г. Представлена она симптомокомплексом дисгенеза глазного яблока, преимущественно мезодермального происхождения [1–9].

По данным мировой статистики, частота встречаемости аномалии Петерса (АП) невелика и составляет 1:200 000. Ее этиология остается неизученной, но многие авторы указывают на генетический фактор. В 67,2% случаев поражаются оба глаза, что обусловлено высокой частотой системных пороков развития (71,8%) [2].

Развитие АП фиксируется на 4–7-й неделях эмбрионального развития вследствие частичного поглощения и расщепления мезодермы, которая связана центральными зонами радужки и роговицы (тип I, или мезодермальный) либо нарушения отделения хрусталикового пузырька от эктодермы (тип II, или эктодермальный). При морфологическом изучении центральной области помутнения роговицы диагностируется отсутствие эндотелия и Десцеметовой оболочки.

Тип I АП, как правило, сопровождается помутнением роговицы и дефектами ее эндотелия, Десцеметовой мембраны, нередко и задней стромы и, кроме того, – мощными центральными спайками [1]. Помимо этого, для данной формы офтальмопатологии характерно наличие таких изменений, как микро- и склерокорнеа, а также врожденная глаукома, возникающая из-за недоразвития трабекулы или Шлеммова канала, развивается примерно у 50% пациентов.

При эктодермальной форме АП (II тип) наблюдаются следующие изменения: корнеолентикулярные спайки, полярная либо передняя субкапсулярная катаракта, нередко с передним смещением хрусталика, и помутнение роговицы в области роговично-хрусталикового контакта, а также аномалии радужки (корэктопия, колобома, гипоплазия, аниридия), первичное персистирующее стекловидное тело, хориоретинальная колобома, гипоплазия сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), микрофтальм, вторичная глаукома, которая диагностируется у 70–90% пациентов [7, 10–13]. Следует также отметить, что у почти трети пациентов с АП диагностируется патология центральной нервной системы (гидроцефалия, эпилепсия и др.), сердца (врожденные пороки), мочеполовой системы и др. [6].

Для более редкой формы заболевания – при так называемом типе Петерс-плюс характерно сочетание глазных и системных симптомов, например таких, как укорочение туловища и конечностей, задержка психомо-

торного развития и т.д. АП может наблюдаться при синдроме Krause – Kivlin, имеющего также изменения в виде нарушения слуха, краниофациального дисморфизма и коротких конечностей.

Лечение глазных проявлений АП направлено на устранение тех или иных превалирующих синдромных его проявлений (формирование возможностей для прохождения изображения через помутневшую оптическую зону роговицы, устранение патологической формы зрачка, снижение уровня офтальмотонуса при глаукоме и т.д.) [2, 3, 14–18].

Одним из нередких симптомов АП является неправильная форма зрачка, его сужение, эктопия и т.д. Неадекватные размеры и форма зрачка могут иметь тяжелые последствия для ребенка, т.к. влекут формирование тяжелой обскурационной амблиопии.

В литературе имеются работы, посвященные хирургическому формированию зрачка при врожденной глазной патологии, после травм, тяжелых воспалительных процессов переднего отрезка глаза [19–21]. Однако мы не нашли данных об особенностях хирургического расширения зрачка при его заращении у взрослого пациента с АП, об интраоперационных сложностях выполнения данной процедуры. Поэтому нам хотелось бы поделиться собственным опытом.

ЦЕЛЬ

Демонстрация клинического случая хирургической реконструкции зрачка при двусторонней АП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент Ф., 20 лет. Впервые обратился в нашу клинику в 2009 г. Жалобы на ухудшение зрения левого глаза за последние 5–6 лет. Пациент контактен, сбор анамнеза не затруднен. При внешнем осмотре пациента обращают на себя внимание непропорционально короткие верхние и нижние конечности, его низкорослость, брахидактилия.

Окружающие орбиту ткани – без изменений с обеих сторон, положение глаз в орбите правильное, их движения в полном объеме, глазные щели не изменены. Оба глаза спокойные. Vis OD 0,2 sph +9,0 = 0,4. Vis OS 0,05 sph +10,0 = 0,08.

Левый глаз: микрокорнеа, диаметр роговицы уменьшен до 7–8 мм, на роговице полиморфные стромальные помутнения. Передняя камера мелкая, неравномерная. Имеются множественные радужно-роговичные спайки, преимущественно в параоптической зоне на 2,5 и 7 часах, в зонах радужно-роговичных сращений передняя камера вообще отсутствует. Зрачок узкий – 1,0 мм, круг-

лей, эктопирован на 2,2 мм сверху от оптического центра роговицы, имеется задняя стромальная круговая синехия (рис. 1). В результате указанных изменений зрачковое отверстие находится вне оптической зоны роговицы. Вследствие круговой задней синехии полностью отсутствует реакция зрачка на свет и мидриатики. При



Рис. 1. До оперативного лечения. Микрокорнеа, множественные локальные полиморфные стромальные помутнения. Радужно-роговичные сращения, эктопированный узкий зрачок

Fig. 1. Before surgical treatment. Microcornea, multiple local polymorphic stromal opacities. Iridocorneal adhesions, ectopic narrow pupil

этом имеет место тенденция к заращению зрачка на левом глазу. Так, по данным диагностической карты, если диаметр зрачка в 2009 г. составлял в условиях мидриаза 2,5×3 мм, то к настоящему времени он сузился до 1,0 мм и уже не реагирует на мидриатики.

Радужка атрофична, ее рельеф сглажен, отсутствуют глубокие лакуны. Из-за узкого и эктопированного зрачка значительно затруднена визуализация хрусталика и глубже лежащих сред, рефлекс с глазного дна не определяется.

Правый глаз: микрокорнеа, диаметр роговицы 7–8 мм, множественные ее локальные полиморфные стромальные помутнения в оптической и параоптической зонах, а также на периферии. С лимба на поверхность роговицы врастают единичные новообразованные сосуды, доходящие до ее параоптической зоны. Определяются множественные радужно-роговичные спайки (рис. 2), расположенные на 12, 3 и 7 часах в оптической и параоптической зонах. Глубина передней камеры неравномерная, в зонах радужно-роговичного сращения отсутствует, влага ее прозрачная. Визуализируется гипоплазия стромы радужки в виде сглаженности ее рельефа и отсутствия лакун.

Зрачок узкий – 1,5×2,5 мм, неправильной формы, слегка эктопирован кнаружи за счет протяженной задней стромальной синехии от 1 до 10 часов. Реакция зрачка на мидриатики имеется лишь в небольшой зоне – от 11 до 12 часов, свободной от стромальных синехий. Хрусталик прозрачный, просматривается частично. Наличие помут-

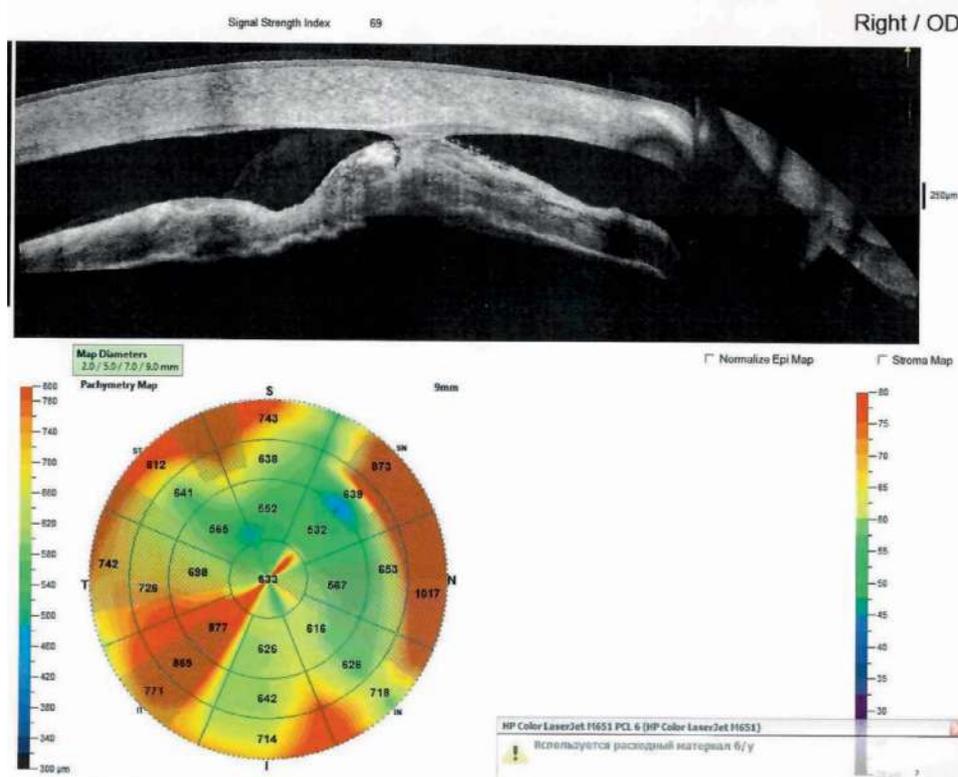


Рис. 2. ОКТ роговицы зоны радужно-роговичного сращения. Кератотопограмма, пахиметрия

Fig. 2. OCT of the cornea in the iridocorneal fusion zone. Keratotopogram, pachymetry

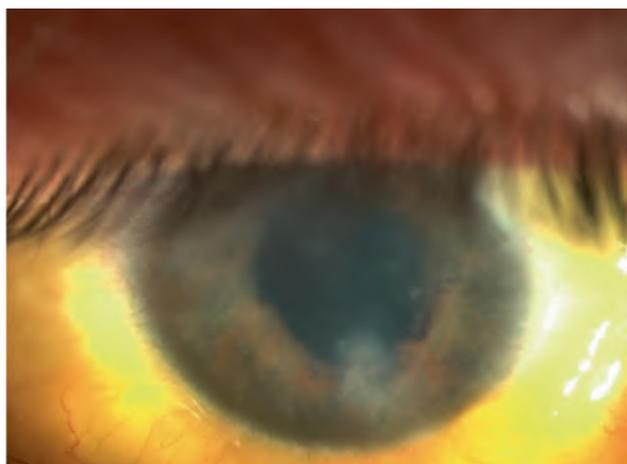


Рис. 3. 1-е сутки после операции. Кератопатия 1-й степени. Зрачок сформирован, круглый, центрирован

Fig. 3. 1st day after surgery. Keratopathy of 1st degree. The pupil is formed, round, centered

нений в оптической зоне роговицы и узкий зрачок значительно затрудняют офтальмоскопию, поэтому детали глазного дна не офтальмоскопируются, рефлекс ослаблен.

По данным ультразвукового В-сканирования витреальной полости (Aviso, Quantel medical, Франция; датчик 10 Мрц, разрешение 0,2 мм), внутренние оболочки обоих глаз прилежат, в витреальной полости плюс-ткани не выявлено.

Показатель передне-задней оси OD = 21,25 мм, OS = 20,94 мм (Carl Zeiss Meditec AG, IOL Master 700).

ТонOMETрическое внутриглазное давление (ВГД) OD = 19 мм рт.ст., OS = 21 мм рт.ст.

Из анамнеза выяснилось, что при рождении у пациента имело место гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (кесарево сечение у матери на 8-м месяце беременности). Впоследствии, будучи ребенком, он наблюдался у невролога по поводу резидуальной энцефалопатии, синдрома внутричерепной гипертензии.

По данным кардиолога, у пациента имеется кардиомиопатия, вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, синусовая брадикардия.

На основании офтальмологического осмотра, аномалий строения тела, данных общего обследования пациенту был выставлен клинический диагноз: плоскостное круговое зарращение зрачка с тенденцией к его полной окклюзии, микрокорнея левого глаза, гиперметропия высокой степени обоих глаз, врожденная АП.

Ввиду угрозы полной окклюзии зрачка на левом глазу было показано его хирургическое формирование, на которое было получено согласие пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оперативное вмешательство производилось под общей ларинго-трахеальной анестезией. На 9 часах сформирован тоннельный корнеосклеральный разрез, шириной 2,0 мм, а также 2 парацентеза: на 2 и 6 часах. Для

протекции эндотелия роговицы передняя камера заполнена высококогезивным вискоэластиком дисковиск. Ввиду почти полного отсутствия объема передней камеры, для минимизации ятрогенных повреждений ее структур нами использовались витреальные ножницы 25G [3, 16]. С их помощью удалось аккуратно и последовательно иссечь все радужно-роговичные сращения. При этом несколько углубилась передняя камера, что расширило технические возможности для дальнейших безопасных манипуляций в передней камере.

После этого с помощью встроенной в микроскоп навигационной системы VERION была определена оптимальная зона расположения зрачкового отверстия относительно центра оптической зоны роговицы. Через локальную зону отсутствия задних синехий, остаточного нативного зрачкового отверстия (1,0 мм) под плоскость радужки был подведен тонкий радиальный шпатель 0,6 мм. Легкими его движениями в обе стороны была деликатно выполнена задняя синехиотомия в области проекции будущего зрачка [7, 22–24]. Однако это не позволило увеличить диаметр зрачка, что было обусловлено ригидностью ткани радужки, а также наличием более периферичных задних синехий. Поскольку остаточный зрачок был значительно эктопирован кверху, он совпадал лишь с краем проецируемой зоны планируемого расположения нового зрачка. Для максимального исключения механического контакта рабочих частей ножниц с передней капсулой хрусталика, а также для более длительного поддержания глубины передней камеры мы повторно ввели высококогезивный вискоэластик как под радужку, так и над ее поверхностью. Затем с помощью 25G ножниц было проведено деликатное расширение имеющегося зрачкового отверстия в зоне его запланированной локализации.

Таким образом, в проекции оптического центра роговицы был сформирован округлый зрачок в 4,2 мм. В завершение операции из передней камеры был вымыт вискоэластик и проведена стандартная герметизация хирургических доступов. Субконъюнктивально введено 2 мг дексона и 10 мг гентамицина. Операция прошла запланировано, без осложнений.

На следующие сутки пациент отметил улучшение яркости визуального изображения, у него расширился зрительный обзор. При осмотре в зонах устранения радужно-роговичных сращений передняя камера немного углубилась до 1,0–1,5 мм, хотя и оставалась неравномерной. Имелись локальные явления десцеметита. В оптическом центре радужки определялось сформированное округлое зрачковое отверстие диаметром 4,2 мм, хотя его реакция на свет отсутствовала (рис. 3).

Сформированное зрачковое отверстие создало возможность свободной визуализации глубжележащих структур: хрусталик и стекловидное тело были прозрачными, рефлекс с глазного дна розовым с хорошо просматриваемыми деталями, а именно бледно-розовым ДЗН, контуры которого были четкими, а соотношение калибра артериол и венул нормальным. Очаговых изменений макулы, экватора и периферии сетчатки не обнаружено.

На 2-е сутки максимальная корригированная острота зрения OS увеличилась, составив 0,1 с/д (0,05 sph +8,0 cyl –2,0 ax 180 = 0,1). Уровень ВГД 20 мм рт.ст. (тонометр

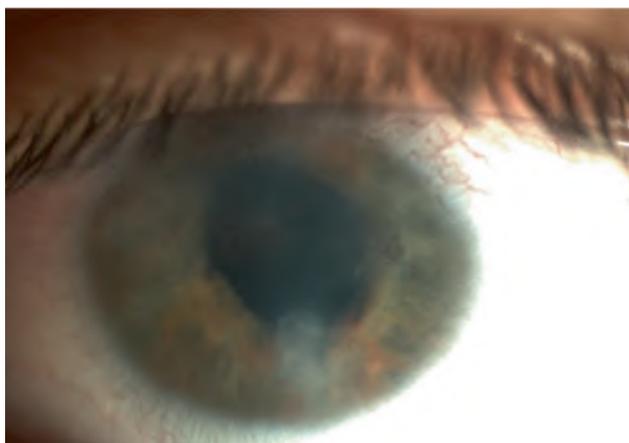


Рис. 4. Через 1 месяц после операции. Множественные локальные полиморфные стромальные помутнения, зрачок 4,2 мм, центрирован

Fig. 4. 1 month after surgery. Multiple local polymorphic stromal opacities, pupil 4.2 mm, centered

I-care, Stormoff, Финляндия).

Пациент отмечал улучшение яркости, четкости воспринимаемого изображения и был удовлетворен результатами выполненной операции. Он выписан под наблюдением офтальмолога по месту жительства с рекомендациями 4-разовых инстилляций в течение 5 дней 0,5% моксифлоксацина и 0,1% дексаметазона и снижением кратности закапываний до 1 раза в сутки в течение последующих 5 дней. Предписано динамическое наблюдение за состоянием роговицы и хрусталика.

ОБСУЖДЕНИЕ

Глазная АП характеризуется полиморфностью морфологических нарушений переднего отрезка глаза [2, 3]. Но одним из серьезных, осложняющих ее моментов является вероятность зарращения зрачка, нарушающего нормальное прохождение зрительного изображения к макуле. Учитывая наличие тяжелых полиморфных изменений переднего отрезка глаза, в подобных условиях формирование зрачка представляет значительные технические трудности и создает риск серьезных интра- и послеоперационных осложнений [9].

На наш взгляд, представленный клинический случай весьма показателен тем, что исходный узкий зрачок находится вне оптического центра радужки, в сочетании с круговой задней стромальной синехией и радужно-роговичными сращениями. При этом он обнаруживал тенденцию к полному зарращению. Поэтому пациенту было выполнено хирургическое расширение зрачкового отверстия с его передислокацией в оптический центр глаза. Это позволило улучшить зрительные функции пациента, устранив риск полной окклюзии зрачка. Выбранный нами именно такой размер диаметра зрачка (4,2 мм) был обусловлен не только критерием оптимального прохождения зрительного изображения внутрь глаза, но и созданием оптимальных условий для последующей имплантации интраокулярной линзы в случае выполнения факоэмульсификации (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай продемонстрировал возможности хирургического расширения зрачка при его тенденции к полному зарращению в глазу с врожденной АП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ариткулова И.В. Аномалия Петерса – редкая врожденная аномалия глаз у детей (случай из практики). Точка зрения. Восток – Запад. 2014;1: 207–209. [Aritkulova IV. Anomaliya Petersa – redkaya vrozhdannaya anomaliya glaz u detei (sluchai iz praktiki). Point of view. East – West. 2014;1: 207–209. (In Russ.)]
2. Боброва Н.Ф., Романова Т.В., Тронина С.А. Успешная двухэтапная реабилитация эктодермальной формы аномалии Петерса при синдроме Фраккаро-Шмида. Офтальмологический журнал. 2011;443(6): 49–52. [Bobrova NF, Romanova TV, Tronina SA. Successful two-staged rehabilitation of ectodermal form of Peters' anomaly in the syndrome of Fraccaro-Schmid. Journal of Ophthalmology. 2011;443(6): 49–52. (In Russ.)]
3. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Мазанова Е.В. Аномалия Петерса: клиника, диагностика и результаты хирургического лечения. Офтальмохирургия. 2019;(2): 44–49. [Pleskova AV, Katargina LA, Mazanova EV. Peters's anomaly: clinic, diagnostics and results of surgical treatment. Ophthalmosurgery. 2019;(2): 44–49. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2019-2-44-49
4. Weh E, Reis LM, Happ HC, Levin AV, Wheeler PG, David KL, Carney E, Angle B, Hauser N, Semina EV. Whole exome sequence analysis of Peters anomaly. Hum Genet. 2014;133(12): 1497–511. doi: 10.1007/s00439-014-1481-x
5. Плескова А.В., Мазанова Е.В. Аномалия Петерса: клиника и результаты хирургического лечения. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2017;1: 245–248. [Pleskova AV, Mazanova EV. Anomaliya Petersa: klinika i rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya. Rossiiskii obshchenatsional'nyi oftal'mologicheskii forum. 2017;1: 245–248. (In Russ.)]
6. Кутимова В.Г., Кутимова Е.Ю. Аномалия Петерса, эктодермальная форма. Клинический случай. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017;22(4): 678–681. [Kutimova VG, Kutimova LYu. The ectodermal form of Peters' anomaly. A case report. Tambov university report. Series: natural and technical sciences. 2017;22(4): 678–681. (In Russ.)]. doi: 10.20310/1810-0198-2017-22-4-678-681
7. Терещенко Д.В., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Аномалия Петерса. Практическая медицина. 2017;104(3): 22–24. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Peter's anomaly. Practical medicine. 2017;104(3): 22–24. (In Russ.)]
8. Bhandari R, Ferri S, Whittaker B, Liu M, Lazzaro DR. Peters anomaly: review of the literature. Cornea. 2011;30(8): 939–944. doi: 10.1097/ICO.0b013e31820156a9
9. Sault RW, Sheridan J. Peters' anomaly. Ophthalmol Eye Dis. 2013;5: 1–3. doi: 10.4137/OED.S11142
10. Zhang Z, Syed NA, Alward WLM. Peters Anomaly. Ophthalmol Glaucoma. 2019;2(4): 266. doi: 10.1016/j.ogla.2019.03.005
11. Elbaz U, Ali A, Strungaru H, Mireskandari K. Phenotypic Spectrum of Peters Anomaly: Implications for Management. Cornea. 2022;41(2): 192–200. doi: 10.1097/ICO.0000000000002768
12. Salik I, Gupta A, Tara A, Zaidman G, Barst S. Peters anomaly: A 5-year experience. Paediatr Anaesth. 2020;30(5): 577–583. doi: 10.1111/pan.13843
13. Jat NS, Tripathy K. Peters Anomaly. [Updated 2023 Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580540/>
14. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Мазанова Е.В. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике врожденных помутнений роговицы у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;9(1): 30–32. [Pleskova AV, Katargina LA, Mazanova EV. Ultrasound biomicroscopy in the diagnostics of congenital corneal opacities in children. Russian pediatric ophthalmology. 2014;9(1): 30–32. (In Russ.)]

15. Сердюк В.Н., Тарнопольская И.Н., Клопоцкая Н.Г., Майденко Е.Н. Наш опыт сквозной кератопластики использованием фемтолазера victus при аномалии Петерса (клинический случай). Офтальмология. Восточная Европа. 2019;9(2): 192–199. [Serduk V, Tarnopolskaya I, Klopotskaya N, Maydenko Y. Our experience of penetrating keratoplasty with victus femto laser in Peters' anomaly (case report). Ophthalmology. Eastern Europe. 2019;9(2): 192–199. (In Russ.)]
 16. Патент РФ на изобретение № 2175224 / 27.10.2001. Бюл. № 30. Арестова Н.Н., Хватова А.В. Способ лечения врожденной аномалии Петерса у детей. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2175224&TypeFile=html [Ссылка активна на 18.10.2023]. [Patent RUS № 2175224 / 27.01.2000. Byul. № 30. Arestova NN, Khvatova AV. Sposob lecheniya vrozhdennoi anomalii Petersa u detei. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2175224&TypeFile=html [Accessed 18th October 2023] (In Russ.)]
 17. Можилевская Е.С., Мельников В.Я., Титовец В.В., Белошапкина Т.Н. Результат поэтапного хирургического лечения аномалии Петерса у ребенка в течение 17 лет. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022;(3): 88–90. [Mozhilevskaya ES, Melnikov VY, Titovets VV, Beloshapkina TN. A 17-year stepped surgical treatment of Peters anomaly in a child. Pacific Medical Journal. 2022;(3): 88–90. (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-88-90
 18. Хамраева Л.С., Хамроева Ю.А., Бузрукоев Б.Т. Хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой, сочетанной с другими дефектами развития. Российский офтальмологический журнал. 2014;7(4): 60–62. [Khamraeva LS, Khamroeva YuA, Buzrukov BT. Surgical treatment of children with congenital glaucoma combined with other defects of eye development. Russian Ophthalmological Journal. 2014;7(4): 60–62. (In Russ.)]
 19. Авторское свидетельство СССР № 1479073 / 15.05.1989. Федоров С.Н., Ивашина А.И., Глинчук Я.И., Балашова Н.Х., Глинчук Н.Н. Способ формирования зрачка при экстракции катаракты у больных с аниридией. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=1479073&TypeFile=html [Ссылка активна на 18.10.2023]. [Certificate of authorship USSR № 1479073 / 15.05.1989. Fedorov SN, Ivashina AI, Glinchuk YaI, Balashova NKH, Glinchuk NN. Sposob formirovaniya zrachka pri ehkstraksii katarakty u bol'nykh s aniridiei. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=1479073&TypeFile=html [Accessed 18th October 2023] (In Russ.)]
 20. Патент РФ на изобретение № 2200518 / 20.03.2003. Бюл. № 8. Радченко А.Г. Способ формирования зрачка при травматическом мидриае. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2200518&TypeFile=html [Ссылка активна на 18.10.2023]. [Patent RUS № 2200518 / 20.03.2003. Byul. № 8. Radchenko AG. Sposob formirovaniya zrachka pri travmaticheskom midriaze. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2200518&TypeFile=html [Accessed 18th October 2023] (In Russ.)]
 21. Патент РФ на изобретение № 2268691 / 27.01.2006. Бюл. № 3. Сташкевич С.В., Шантурова М.А., Пашковский А.А. Способ формирования зрачка при врожденной колобоне радужки. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2268691&TypeFile=html [Ссылка активна на 18.10.2023]. [Patent RUS № 2268691 / 27.01.2006. Byul. № 3. Stashkevich SV, Shanturova MA, Pashkovskii AA. Sposob formirovaniya zrachka pri vrozhdennoi kolobome raduzhki. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2268691&TypeFile=html [Accessed 18th October 2023] (In Russ.)]
 22. Патент РФ на изобретение № 2150922 / 20.06.2000. Бюл. № 17. Тахчиди Х.П. Способ восстановительного хирургического лечения радужной оболочки. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2150922&TypeFile=html Patent RF na izobretenie № 2150922 / 20.06.2000. Byul. № 17. Tahchidi H.P. Sposob vosstanovitel'nogo hirurgicheskogo lecheniya raduzhnoy obolochki. Dostupno po: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2150922&TypeFile=html (In Russ.)]
 23. Soh YQ, Mehta JS. Selective Endothelial Removal for Peters Anomaly. Cornea. 2018;37(3): 382–385. doi: 10.1097/ICO.0000000000001472
 24. Malyugin B. Small pupil phaco surgery: a new technique. Ann Ophthalmol (Skokie). 2007;39(3): 185–93. doi: 10.1007/s12009-007-0023-8
- Информация об авторах**
Олег Владимирович Коленко, д.м.н., директор, заведующий кафедрой офтальмологии, профессор кафедры общей и клинической хирургии, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>
Ярослав Владимирович Белоноженко, к.м.н., заведующий отделением хирургии катаракты, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4648-937X>
Евгений Леонидович Сорокин, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, профессор кафедры общей и клинической хирургии, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>
Татьяна Константиновна Семёнова, врач-офтальмолог, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5514-0882>
- Information about the authors**
Oleg V. Kolenko, Dr. Sci. (Med.), Director of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Head of the Ophthalmology Department, Professor of the General, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>
Yaroslav V. Belonozhenko, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cataract Surgery, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4648-937X>
Evgenii L. Sorokin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Head for Scientific Work, Professor of the General and Clinical Surgery, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>
Tatiana K. Semenova, ophthalmologist, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5514-0882>.
- Вклад авторов в работу:**
О.В. Коленко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Я.В. Белоноженко: написание текста.
Е.Л. Сорокин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
Т.К. Семёнова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
- Author's contribution:**
O.V. Kolenko: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.
Ya.V. Belonozhenko: writing the text.
E.L. Sorokin: significant contribution to the concept and design of the work, editing.
T.K. Semenova: collection, analysis 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 секторе.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
- Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sector.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: None.
- Поступила:** 01.11.2023
Переработана: 06.11.2023
Принята к печати: 09.11.2023
Originally received: 01.11.2023
Final revision: 06.11.2023
Accepted: 09.11.2023



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики

УДК 617.7-022

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-59-64>

Случай офтальмодиروفилариоза, симулирующего новообразование орбиты

Д.З. Хурамшина, О.И. Оренбуркина, Р.Р. Бакиев, А.Э. Бабушкин

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Дирофиляриоз (в переводе с латинского «злая нить») – трансмиссивный факультативный зоонозный биогельминтоз, возбудителем которого является нитевидный гельминт, относящийся к круглым червям класса *Nematoda*, род *Dirofilaria*. На территории РФ циркулируют два вида дирофилярий – *D. repens* и *D. immitis*. Повышенное внимание офтальмологов к данной проблеме в настоящее время обусловлено ростом заболеваемости и расширением ареала распространенности дирофиляриоза. В статье приводится случай данного заболевания у пациентки 71 года, которое маскировалось под новообразование орбиты. Была проведена операция – транскутанная орбитотомия и удаление «опухоли». В удаленном конгломерате при последующем патологоанатомическом исследовании был обнаружен гельминт, фрагменты которого в дальнейшем были идентифицированы в лаборатории санитарно-эпидемиологической станции как нематода *D. repens*. Неспецифичность клинической картины дирофиляриоза, в частности глазной капсульной его формы, обуславливает тот факт, что нередко данное заболевание протекает под различными диагнозами непаразитарной этиологии. Это обстоятельство ведет к трудности его диагностики и несвоевременному началу адекватного лечения, поэтому для решения этой проблемы необходимо повышать уровень осведомленности и настороженности специалистов разного профиля в отношении данной офтальмопатологии.

Ключевые слова: дирофиляриоз, новообразование орбиты, хирургическое лечение, *Dirofilaria repens*

Для цитирования: Хурамшина Д.З., Оренбуркина О.И., Бакиев Р.Р., Бабушкин А.Э. Случай офтальмодиروفилариоза, симулирующего новообразование орбиты. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;4: 59–64. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-59-64>

Автор, ответственный за переписку: Дилара Забировна Хурамшина, dilarahuramshina@gmail.com

Case report

Ocular dirofilariasis mimicking orbital tumors: A case report

D.Z. Khuramshina, O.I. Orenburkina, R.R. Bakiev, A.E. Babushkin

Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russia

ABSTRACT

Dirofilariasis (from Latin «ominous thread») is transmissible facultative zoonotic biohelminthosis, caused by thread-like helminth from nematodes of the genus *Dirofilaria*. Two species are spread throughout Russia – *D. repens* and *D. immitis*. Dirofilariasis prevalence increase and expansion of the prevalence area cause ophthalmologists to raise concern over it. The article presents a clinical case report of a female patient, 71, with dirofilariasis masquerading as orbital tumors. The patient underwent transcutaneous orbitotomy and 'tumor' resection. The subsequent pathoanatomical examination of the resected conglomerate revealed the presence of helminth, whose fragments were later identified as *D. repens* in the laboratory of sanitary and epidemiological station. Abnormal clinical picture of dirofilariasis, and its ocular capsular form in particular, determines that the rare disease often mimics various non-parasitic disorders. This circumstance can hinder the diagnosis and delay proper treatment, so it is necessary to raise clinicians' awareness and alertness about this ocular pathology.

Key words: dirofilariasis, orbital tumors, surgical treatment, *Dirofilaria repens*

For quoting: Khuramshina D.Z., Orenburkina O.I., Bakiev R.R., Babushkin A.E. Ocular dirofilariasis mimicking orbital tumors: A case report. Point of view. East – West. 2023;4: 59–64. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-4-59-64>

Corresponding author: Dilara Z. Khuramshina, dilarahuramshina@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дирофиляриоз (diro, filum, в переводе с латинского «злая нить») – трансмиссивный факультативный биогельминтоз. Его возбудителем является нитевидный гельминт, относящийся к круглым червям класса *Nematoda*,

род *Dirofilaria*, который делится на два подрода: *Dirofilaria* и *Nochtiella*. Из проверенных 27 видов только 6 имеют доказанный зоонозный потенциал (*D. immitis*, *D. repens*, *D. tenuis*, *D. ursi*, *D. striata* и *D. spectans*).

Долгое время этот гельминтоз считался нередкой находкой в регионах с жарким и влажным климатом (Аме-

рика, Европа, Австралия, Индия, Китай, Турция, Узбекистан, Казахстан, Грузия, Армения, юг Украины и т.п.). В настоящее время характерно расширение ареала распространения дирофиляриоза не только в регионах с умеренным климатом, но и практически по всей территории РФ, в том числе и выявление его в северных регионах нашей страны, вплоть до Якутии [1–8]. Здесь будет уместно сказать о том, что до середины 90-х годов XX века в Республике Башкортостан (РБ) фиксировались только единичные случаи дирофиляриоза глаз у людей, побывавших на отдыхе или в командировке в странах с жарким климатом (в основном, в республиках Средней Азии или различных регионах Средиземноморья). И хотя в настоящее время республика также не является эндемичным по дирофиляриозу регионом, в последние годы отмечается увеличение числа пациентов с этим заболеванием [9, 10]. Причинами этого явления являются изменение климатических, социальных и экологических условий (глобальное потепление, миграционная активность населения, например активный туризм, ввоз в страну собак из других стран, явно недостаточная работа по выявлению зараженных животных, у которых дирофиляриоз часто протекает бессимптомно, и их дегельминтизации и др. [2, 4, 7, 10–13].

В нашей стране, территория 53 субъектов которой в настоящее время оценивается как достаточно благоприятная для распространения дирофиляриоза, зафиксированы только 2 его вида [5]. Основное значение для людей имеет *D. Repens*, при этом, как правило, в 98% случаев обнаруживают неполовозрелую самку длиной от 5 до 20 см. Другой вид – *D. immitis*, паразитирующий в желудочке сердца собаки, у человека он диагностируется крайне редко.

Заражение человека происходит при укусе комара родов *Abopheles*, *Culex*, *Aedes*, в кишечнике которых находятся личинки *Dirofilaria*. Попадая под кожу, они развиваются в течение 2–3 месяцев, по истечении которых становятся неполовозрелыми особями, способными мигрировать в организме, перемещаясь под кожу, подкожную клетчатку, слизистые или во внутренние органы человека, который является случайным или факультативным хозяином для данного гельминта (окончательные хозяева – в основном животные из семейства псовых, реже кошки, хищные птицы, кряквы). При этом, пути миграция *D. repens* у человека, т.е. в какие органы и ткани *Dirofilaria* попадет – непредсказуемы [6, 7]. К сожалению, распространенность дирофиляриоза у людей неизвестна, т.к. нет данных официальной статистики.

Локализация этого тканевого паразита очень разнообразная, что обуславливает полиморфизм клинических проявлений. Другими словами, клиническая симптоматика дирофиляриоза настолько разнообразна, что течение данной патологии зачастую напоминает различные глазные (халазион, узловой склерит, флегмоны век, дакриоденит, инородные тела конъюнктивы и пр.), кожные, инфекционные и онкологические (кисты, атеромы, липомы, флегмоны верхне-челюстной области, неврита лицевого нерва и т.п.) и др. заболевания, нередко требующие хирургического вмешательства. Именно после него устанавливался диагноз дирофиляриоза – только после ревизии удаленного образования, при которой в

ее полости обнаруживался паразит. Все дело в том, что организм человека формирует в качестве защитной реакции оболочку вокруг гельминта в виде новообразования, цисты, гранулемы и др. Поэтому вначале подозрения на дирофиляриоз даже не возникает, и в первичном клиническом диагнозе какая-либо связь с данным гельминтозом отсутствует. Это безусловно затрудняет и затягивает диагностику данного заболевания [1, 2, 4, 7, 12]. А между тем оно характеризуется медленным течением и хроническим характером, что при несвоевременном лечении в ряде случаев может привести к серьезным общесоматическим осложнениям. Ведь *D. repens* могут мигрировать в любую область головы, включая глаза. Частой локализацией являются подкожная клетчатка шеи, туловища, верхних и нижних конечностей. Описаны случаи поражения слизистых оболочек, например, ротовой полости. Крайне редко *D. repens* может паразитировать под кожей молочных желез и половых органов (например, мошонка и пенис у мужчин и яичники у женщин). Но особую опасность представляет миграция *D. repens* в легкие и брюшную полость, описано также развитие менингоэнцефалита [1, 7]. Таким образом, *D. repens* может поражать различные органы, т.е. является полиорганным гельминтозом.

Надо сказать, что на долю дирофиляриоза с поражением органа зрения, его придаточного аппарата и орбиты, по данным литературы, приходится от 38 до 88% [12]. Например, Т.И. Авдюхина и соавт. [2], проанализировав данные, представленные в нескольких работах, отметили наличие глазной формы дирофиляриоза в 45,5% случаев. А.Ф. Смирнова и соавт. [14] зафиксировали поражение глаз при данном заболевании в 63,8% случаев, причем в подавляющем числе случаев у пациентов 30–40 лет (71,6%) и женщин (77,6%). Авторы отмечают, что чаще всего при поражении органа зрения вовлекались веки и кожа параорбитальной области (53,7%), затем конъюнктивы глаза (28,4%), склера (8,9%), орбита (6,0%). Реже всего гельминт находился в передней камере (3%). Понятно, что наиболее редко диагностируемые случаи внутриглазного офтальмодирофиляриоза оказываются вместе с тем и наиболее тяжелыми вследствие тяжелых осложнений, особенно при проникновении *D. repens* в стекловидное тело и сетчатку глаза (гемофтальм, отслойка сетчатки и т.д.), что может привести к слабозрению и слепоте [15–17]. Разработана методика удаления дирофилярии из витреальной полости посредством закрытой аспирационной системы через 2-портовый доступ без витрэктомии, причем таким образом, чтобы не повредить гельминт, что очень важно для последующей идентификации паразита [18].

Ряд авторов [4, 9, 10] отмечают наиболее частую диагностированную (в 62–83% случаев) субконъюнктивальную инвазию *D. repens*. При этом, по данным А.Э. Бабушкина и соавт. [10], у 50% пациентов был констатирован контакт с домашними собаками или кошками, а у более 60% пациентов отмечены явления аллергизации организма, почти в 40% случаев – миграции гельминта. При этом большинство пациентов отрицали свое нахождение в эндемичных для данного заболевания регионах.

По локализации поражения глазных структур и орбиты, что собственно и определяет клиническую картину за-

болевания, предложена даже классификация офтальмодиросфиляриоза [12]. Она включает так называемую подкожно-мягкотканную форму, когда гельминт находится под кожей или в подкожной клетчатке век, надбровных дуг и периорбитальной области. Частота поражения – 34,5%. Вторая форма – подконъюнктивальная, она чаще всего диагностируется (39,4%) в пальпебральной или бульбарной конъюнктиве, а также субтеноновом пространстве. Третья форма – орбитальная, когда гельминт паразитирует преимущественно в толще мягких тканей орбиты или ретробульбарном пространстве и редко – пристеночно (22,5%). И, наконец, значительно более редкие формы – склеральная (с интра- и эписклеральной локализацией – 1,4%) и внутриглазная (с нахождением гельминта в камерах глаза или стекловидном теле) – 2,1% (диагноз ставится на основании данных ультразвукового исследования и офтальмоскопии). Также по клинической форме выделяют капсульную и мигрирующую формы с различной реакцией организма (с перифокальным рецидивирующим воспалением, с ареактивным течением, с инфильтрацией окружающих тканей и без нее и т.д.). При этом наиболее частой формой мигрирующего офтальмодиросфиляриоза была подконъюнктивальная (70,0%). Диагностика ее, как правило, не вызывала трудностей вследствие характерного симптомокомплекса (зуд, покраснение глаза, жалобы на чувство «шевеления») и банального визуального осмотра при подкожной локализации гельминта и биомикроскопии – при субконъюнктивальной. Неудивительно, что диагноз паразитарной инвазии в этом случае оказался правильным в 70–85% случаев.

Диагностика диросфиляриоза при локализации инкапсулированного паразита под кожей или в толще мягких тканей век или периорбитальной области представляет определенные трудности. Об этом говорит тот факт, что на дооперационном этапе диагноз данного заболевания был установлен лишь в 16,1% случаев. У остальных пациентов глазной диросфиляриоз протекал под маской различных заболеваний непаразитарной этиологии. В целом же при капсульной (инкапсулированной) форме регистрировали преимущественно подкожно-мягкотканную и орбитальную формы – по 44,9% [12, 19, 20].

Сопутствующими общими симптомами заболевания, которые могут возникнуть у части пораженных диросфиляриозом пациентов вследствие интоксикации их организма продуктами жизнедеятельности паразита, могут быть лихорадка, плохой сон, недомогание, тошнота и головные боли [7].

Диагностика диросфиляриоза нередко представляет трудную задачу для врачей разных специальностей, отчасти от того, что у них отсутствует соответствующая настороженность в отношении данного заболевания. Для постановки диагноза используют подробный эпидемиологический анамнез: пребывание на эндемичной территории, особенно летом, в период активности комаров, данные клинического и лабораторных исследований (наличие эозинофилии, иммуноглобулин Е), ультразвукового исследования, рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и другие [21]. А вот, что касается лечения, то единственный эффективный способ – удаление гельминта с помощью операции, которая должна быть проведена

при экстраокулярной, в частности, субконъюнктивальной локализации паразита в течение первых нескольких часов после его обнаружения (учитывая его возможную миграцию в ретробульбарную клетчатку) [9]. Консервативное лечение инвазии, обусловленной *D. repens*, на сегодняшний день не разработано. При своевременном хирургическом лечении прогноз данного заболевания благоприятный.

ЦЕЛЬ

Представление редкого клинического случая офтальмодиросфиляриоза, симулирующего новообразование орбиты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациентка М., 71 год, жительница одного из городов РБ, обратилась на консультацию к офтальмоонкологу Всероссийского центра глазной и пластической хирургии (ВЦГПХ) с жалобами на появление под кожей в области нижнего века «опуховидного» образования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анамнез заболевания. Возникновение данного новообразования пациентка отмечает с 20 декабря 2022 г., когда впервые на коже лица в области нижнего века правого глаза заметила небольшое уплотнение. Постепенно оно увеличивалось в размерах, особо не беспокоя нашу пациентку. Лечилась самостоятельно, прикладывая ватку со спиртом и смазывая различными противовоспалительными мазями. Впервые пациентка обратилась на прием к офтальмологу по месту жительства 20 февраля 2023 г. (т.е. через 2 месяца) в связи с более значительным покраснением кожи в области «новообразования» и появившимся чувством его «распирания», как при нагноении. Офтальмолог выставил диагноз начинающегося абсцесса нижнего века и назначил лечение: местно – мазь Вишневского, внутрь антибиотик (амоксциллин). Для решения вопроса о целесообразности вскрытия абсцесса (поскольку симптом флюктуации отсутствовал) он направил пациентку на консультацию к общему хирургу. Также она была проконсультирована стоматологом и ЛОР-врачом, который поставил сопутствующий диагноз – искривление носовой перегородки.

Эпидемиологический анамнез. За границу не выезжала. Социально-бытовые условия удовлетворительные, живет в частном доме, из домашних животных содержит уток и гусей. Собаку для охраны дома не держит уже 2 года, но есть домашние кошки.

В связи с неэффективностью вышеуказанного лечения по месту жительства пациентка затем была направлена на консультацию к челюстно-лицевому хирургу 21 больницы г. Уфы, который, осмотрев пациентку, рекомендовал проведение сначала магнитно-резонансной томографии (МРТ) правой орбиты с последующей консультацией офтальмоонколога ВЦГПХ.

Данные МРТ правой орбиты. Очагов деструктивных изменений и участков локального утолщения не выявлено. Оболочки глаза не утолщены, контуры их ровные



Рис. 1. Вид пациентки М. с предполагаемым новообразованием орбиты при первичном обращении. Умеренные отек и гиперемия кожи подглазничной области и нижнего века правого глаза, визуализируется несколько проминирующее образование

Fig 1. Patient M. with a suspected orbital tumor during initial examination. Moderate swelling and hyperemia of the skin of the infraorbital region and the lower eyelid of the right eye, visualization of protrusion formation



Рис. 2. Фрагмент удаленного гельминта *Dirofilaria repens*, вид под микроскопом

Fig 2. Fragment of *Dirofilaria repens*, microscopic view

и четкие. Зрительные нервы имеют четкие ровные контуры и правильный ход, не утолщены. Отмечается расширение периневральных субарахноидальных пространств зрительных нервов (непрямой признак внутричерепной гипертензии). Жировое тело глазницы, глазная вена и слезная железа – без особенностей. На МРТ-картине в нижней части орбиты и нижнего века (само нижнее веко отечно) справа определяется дополнительное включение по типу образования овальной формы с четкими, достаточно ровными контурами, однородной структуры, в виде пониженного МРТ-сигнала на T1, T2W, с ограничением диффузии по DWI, ADC размерами: передне-задний – 5,0 мм, каудально-краниальный – 8 мм, по короткой оси – 9,5 мм.

После осмотра офтальмоонколога ВЦГПХ был выставлен диагноз: новообразование орбиты (?) и рекомендовано хирургическое лечение (рис. 1).

22 мая 2023 г. пациентка госпитализирована в стационар на хирургическое лечение. Состояние пациентки удовлетворительное, температура тела – 36,8 °С.

Status localis. Справа определяются умеренный локальный отек и небольшая застойная гиперемия кожи нижнего века в соответствующей ему параорбитальной области. В области нижнего века и параорбитальной области определяется округлой формы, несколько проминирующее «новообразование» (?), при пальпации нижнего края орбиты определяется неподвижное и практически безболезненное уплотнение, размером примерно 2×2 см.

Визометрия: OU – 0,3, с коррекцией +2,75 Д = 1,0, поле зрения (кинетическая периметрия по 8 градусам) – в пределах нормы.

При поступлении общий анализ крови: гемоглобин – 125 г/л, гематокрит – 36,4%, лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ г/л (эозинофилия отсутствует), СОЭ – 18 мм/ч. В анализе мочи патологии не выявлено. Биохимический анализ крови: билирубин общий – 21,7 мкмоль/л, глюкоза – 6,6 ммоль/л, креатинин – 93,9 мкмоль/л, мочевина – 5,7 ммоль/л, общий белок – 72 г/л. Сопутствующие общие заболевания: гипертоническая болезнь стадия 2 степень 2 риск 3, хронический холецистопанкреатит.

23.05.2023 была проведена операция: OD – транскьютанная орбитотомия с удалением опухоли подглазничной области.

Ход операции. Вскрыт нижний этаж орбиты. Тупым и острым способом выделен плотный опухолевый узел, который занимал все пространство орбиты снизу от глазного яблока, а затем удален.

Послеоперационный период протекал без осложнений, проведено следующее лечение: местно – глазные капли ципрофлоксацина 0,3% и дексаметазона 0,1%, внутримышечно – глюкокортикостероид дексазон и внутрь – антибиотик цефтриаксон. Пациентка была выписана из стационара на 6-е сутки. При осмотре перед выпиской: отек отсутствует, рана заживает первичным натяжением, на коже нижнего века непрерывный шов, который был снят, а свежий рубец обработан раствором бриллиантовой зелени.

Биопсийный материал был направлен на патологоанатомическое исследование в отдел морфологии ВЦГПХ, где в одном из фрагментов удаленного конгломерата «опухоли» была обнаружена некротизированная кистозная полость, содержащая остатки гельминта (рис. 2).

Фрагменты гельминта были идентифицированы в лаборатории бактериологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» г. Уфы, и, согласно данному заключению, он был идентифицирован как *D. repens*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внимание офтальмологов к данной проблеме остается высоким из-за роста заболеваемости и расширения ареала распространенности диروفилариоза. Мало-

специфичность клинической картины диросифилиоза, в частности глазной его формы, обуславливает тот факт, что нередко данное заболевание долгое время протекает под различными диагнозами непаразитарной этиологии. Это обстоятельству ведет к его поздней диагностике и несвоевременному началу адекватного (хирургического) лечения, поэтому для решения этой проблемы необходимо повышать уровень осведомленности и настороженности специалистов разного профиля в отношении данной офтальмопатологии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pampiglione S, Rivasi F. Human dirofilariasis due to *Dirofilaria* (*Nochtiella*) *repens*: an update of world literature from 1995 to 2000. *Parassitologia*. 2000;42(3-4): 231–254.
- Авдюхина Т.И., Постнова В.Ф., Абросимова Л.М., и др. Диросифилиоз в РФ и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденции. Медицинская паразитология. 2003;4: 44–48. [Avdyukhina TI, Postnova VF, Abrosimova LM, et al. *Dirofilaria* v RF I nekotorykh stranakh SNG: situatsiya i tendentsii. *Medical parasitology*. 2003;4: 44–48. (In Russ.)]
- Бронштейн А.М., Супряга В.Г. и др. Диросифилиоз человека в Московском регионе. Медицинская паразитология. 2003;3: 51–56. [Bronshiteyn AM, Supriaga VG, et al. *Dirofilaria* v Moskovskom regione. *Medical parasitology*. 2003;3: 51–56. (In Russ.)]
- Kalogeropoulos CD, Stefanidou MI, Gorgoli KE, Papadopoulou CV, Pappa CN, Paschidis CA. Ocular dirofilariasis: a case series of 8 patients. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014;21(4): 312–316. doi: 10.4103/0974-9233.142267
- Сергиев В.П., Супряга В.Г., Бронштейн А.М. и др. Итоги изучения диросифилиоза в России. Медицинская паразитология. 2014;3: 3–9. [Sergiev VP, Supriaga VG, Bronshiteyn AM, et al. Results of studies of human dirofilariasis in Russia. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2014;3: 3–9. (In Russ.)]
- Супряга В.Г., Сергиев В.П., Бронштейн А.М. и др. Итоги изучения диросифилиоза человека в России. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2014;3: 3–9. [Supryaga VG, Sergiev VP, Bronstein AM, Ganushkina LA, Rakova VM, Morozov EN, Fedyanina LV, Frolova A, Morozova LF, Ivanova IB, Darchenkova NN, Zhukova LA. Results of the study of human dirofilariasis in Russia. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2014;3: 3–9. (In Russ.)]
- Бронштейн А.М., Федянина Л.В., Малышев Н.А. и др. Диросифилиоз человека, вызывающий *Dirofilaria repens* – мигрирующий гельминтоз кожи и внутренних органов: новые данные «о старой болезни». Анализ собственных наблюдений и обзор литературы. *Паразитарные болезни и тропическая медицина*. 2016;21(3): 157–165. [Bronshiteyn AM, Fedyanina LV, Malyshev NA, et al. Human dirofilariasis *repens* – migratory cutaneous and visceral helminthiasis: new data of ‘the old’ disease. Analysis of cases and review. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2016;21(3): 157–165. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9529-2016-3-157-165
- Зумбулидзе Н.Г., Коненкова Я.С., Ласкин А.В., Касаткина О.М., Белов Д.Ф., Вигонюк Д.В. Диросифилиоз органов зрения: учащение случаев инвазии в областях с умеренным климатом. Офтальмологический вестник. 2019;4(12): 101–106. [Zumbulidze NG, Konenkova YaS, Laskin AV, Kasatkina OM, Belov DF, Vigonyuk DV. Ocular dirofilariasis: the increasing incidence in a temperate zone. *Ophthalmology Journal*. 2019;4(12): 101–106. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV17731
- Бабушкин А.Э., Файзуллина Х.Г., Баймухаметов Н.Н., Махиянов Р.Х. Случаи диросифилиоза с субконъюнктивальной локализацией. Научно-практический журнал Точка зрения. Восток–Запад. 2018;4: 98–100. [Babushkin AE, Fayzullina KhG, Baimukhametov NN, Makhiyanov RKH. Ophthalmodirosifilariasis cases with subconjunctival localization. *Point of view. East–West*. 2018;4: 98–100. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2018-4-101-104
- Бабушкин А.Э., Матюхина Е.Н. К вопросу об офтальмодиросифилиозе. Современные технологии в офтальмологии. 2020;2(33): 276–280. [Babushkin AE, Matyukhina EN. On the question of ophthalmodirosifilariasis. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020; 2(33): 276–280. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2020-1-276-280
- Михеева Е.Г., Крушинин М.В., Коротких М.Э. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2010;11(2): 72–74. [Mikeeva EG, Krushinin MV, Korotkikh ME. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2010;11(2): 72–74. (In Russ.)]
- Гущина М.Б., Терещенко А.В., Южакова Н.С. Клинические формы глазного диросифилиоза. Вестник офтальмологии. 2019;135(4): 113–120. [Gushchina MB, Tereshchenko AV, Yuzhakova NS. Clinical forms of ocular dirofilariasis. *Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(4): 113–120. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913504113
- Ermakova LA, Nagornyy SA, Krivorotova EY, Pshenichnaya NY. *Dirofilaria repens* in the Russian Federation: current epidemiology, diagnosis, and treatment from a federal reference center perspective. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;23: 47–52. doi: 10.1016/j.ijid.2014.02.008
- Смирнова А.Ф., Котлубей Г.В., Голубов К.Э. Особенности клинической картины и лечения офтальмодиросифилиоза. Точка зрения. Восток–Запад. 2015;2: 39–43. [Smirnova AF, Kotlubei GV, Golubov KE. Osobennosti klinicheskoy kartiny i lecheniya oftalmodirosifilarioza. *Point of view. East–West*. 2015;2: 39–43. (In Russ.)]
- Gupta V, Sankaran P, Mohanraj, Samantaray JC, Menon V. Bilateral intraocular dirofilariasis. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(3): 357–358. doi: 10.4103/03014738.116252
- Das D, Das K, Islam S, Bhattacharjee K, Bhattacharjee H, Das SM, Deka A. A rare case of anterior chamber dirofilariasis. *Oman J Ophthalmol*. 2015;8(1): 50–53. doi: 10.4103/0974-620x.149868
- Казайкин В.Н., Гурьев А.В., Лизунов А.В., Мазин Д.А. Редкий случай интраокулярного диросифилиоза. Способ хирургического удаления. Офтальмология. 2019;16(4): 556–560. [Kazajkin VN, Gur'ev AV, Lizunov AV, Mazein DA. A rare case of intraocular dirofilariasis. The method of surgical removal. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(4): 556–560. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-556-560
- Файзрахманов Р.Р., Богданова В.А., Лебедько М.С., Босов Э.Д. Диросифилиоз витреальной полости. Клинические случаи в офтальмологической практике. 2023;1: 25–29. [Fayzrakhmanov RR, Bogdanova VA, Lebed'ko MS, Bosov ED. Dirofilariasis in the vitreal cavity. Clinical cases in ophthalmology. 2023;1: 25–29. (In Russ.)] doi: 10.25276/2949-4494-2023-1-25-29
- Файзрахманов Р.Р., Файзрахманова О.А., Собянин Н.А. Случай диросифилиоза века. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2009;1: 23. [Fayzrakhmanov RR, Fayzrakhmanova OA, Sobyannin NA. Case of dirofilariasis of eyelids. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2009;1: 23. (In Russ.)]
- Филатова И.А. Случай диросифилиоза века. Российский офтальмологический журнал. 2015;1: 70–72. [Filatova IA. Eyelid dirofilariasis: a clinical case. *Russian ophthalmological journal*. 2015;1: 70–72. (In Russ.)]
- Гайнутдинова Р.Ф., Тухбатуллин М.Г. Диагностика диросифилиоза человека. Практическая медицина. 2012;1(56): 123–126. [Gainutdinova RF, Tukhbatullin MG. Diagnostics of human dirofilariasis. *Practical medicine*. 2012;1(56): 123–126. (In Russ.)]

Информация об авторах

Дилара Забировна Хурамшина, врач-офтальмолог, dilarahuramshina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6930-0728>

Ольга Ивановна Оренбуркина, д.м.н., директор, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Раушан Рифович Бакиев, врач-офтальмохирург, bakievufa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7727-6211>

Александр Эдуардович Бабушкин, д.м.н., ведущий научный сотрудник, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Information about the authors

Dilara Z. Khuramshina, ophthalmologist of the diagnostic department, dilarahuramshina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6930-0728>

Olga I. Orenburkina, Doctor of Science, Director, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Raushan R. Bakiev, ophthalmic surgeon, bakievufa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7727-6211>

Aleksandr E. Babushkin, Doctor of Science, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Вклад авторов:

Д.З. Хурамшина: написание текста, сбор материала.
О.И. Оренбуркина: редактирование, окончательное утверждение статьи в печать.
Р.Р. Бакиев: сбор материала, хирургическое лечение пациента.
А.Э. Бабушкин: концепция и дизайн исследования, консультирование.

Author's contribution:

D.Z. Khuramshina: writing, acquisition.
O.I. Orenburkina: editing, final confirmation.
R.R. Bakiev: acquisition, surgical management of the patient.
A.E. Babushkin: conceptualization and design, consulting.

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

Funding: The authors did not receive a specific grant for this study from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия пациентов на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Patient consent to publication: Written consent from the patients for publication of this material was not obtained. It does not contain any personally identifiable information.

Конфликт интересов: Отсутствует.
Conflict of Interest: None.

Поступила: 14.08.2023
Переработана: 30.08.2023
Принята к печати: 07.09.2023
Originally received: 14.08.2023
Final revision: 30.08.2023
Accepted: 07.09.2023



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России



ПРЕДЛАГАЕТ

Устройство для ионофореза роговицы «ИОН»

Устройство предназначено для трансэпителиального насыщения стромы рибофлавином посредством ионофореза при выполнении УФ кросслинкинга роговицы.



Регистрационное удостоверение
№ РЗН 2019/8901



Применение устройства «ИОН» позволяет сохранять эпителий и дооперационную толщину роговицы.

450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90 тел. +7 (347) 272-08-52 e-mail: niimarketing@yandex.ru www.ufaeyeinstitute.ru