

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

---

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

---

**Том 11**  
**№ 1'2024**

# ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал  
Том 11, № 1, 2024 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](http://www.eyepress.ru)

© «ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД», 2024

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 11, No 1, 2024

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](http://www.eyepress.ru)

© «POINT OF VIEW. EAST – WEST», 2024

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

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Точка зрения. Восток – Запад» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал представлен в базе данных РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов.

Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: [www.east-west-journal.ru](http://www.east-west-journal.ru)

## Журнал подготовлен к печати

ООО «Издательство «Офтальмология»  
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а  
E-mail: [redakzia@mntk.ru](mailto:redakzia@mntk.ru)  
Номер подписан в печать 15 апреля 2024

## Отпечатано:

Типография «Роликс»  
Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5  
Заказ 141812. Журнал распространяется бесплатно  
Тираж 100 экз. Дата выхода тиража в свет: 6 мая 2024 г.





## Дорогие коллеги, друзья!

В прошедшем году было немало важных событий, но для нашего журнала самым большим достижением, безусловно, стало включение в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Мы работали все вместе – авторы статей, рецензенты, редакторы, корректоры, и это способствует развитию журнала.

Уверен, что и в дальнейшем наше сотрудничество будем таким же активным. Об этом свидетельствует первый номер нашего журнала в 2024 году, в котором представлены статьи российских и зарубежных офтальмологов.

Одна из публикаций посвящена актуальной теме – хирургии катаракты, частота встречаемости которой постоянно возрастает, значительно снижая качество жизни пациентов. На сегодняшний день оперативное лечение катаракты с имплантацией все новых видов ИОЛ позволяет достичь достаточно высоких функциональных результатов. Однако вопрос точного расчета оптической силы имплантируемой линзы и снижения вероятности рефракционных ошибок остается актуальным в связи с высокими требованиями к послеоперационной остроте зрения как со стороны офтальмологов, так и со стороны пациентов. Данной проблеме посвящено исследование К.Б. Першина и соавт., в котором авторы применяли оптимизированные формулы для расчета оптической силы недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса. Авторы провели оптимизацию констант для 7 исследуемых формул и показали обеспечение высокой точности попадания в рефракцию цели при использовании формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T. Результаты данного исследования будут полезны практикующим офтальмохирургам.

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

**Оригинальные статьи**

*А.В. Журавлев, В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев, И.В. Малов, Л.М. Низамудинова*  
Отдаленные результаты использования системы трехмерной визуализации в сравнении со стандартной аналоговой визуализацией в хирургии хрусталика 6

*К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, Е.А. Антонов*  
Особенности расчета оптической силы недифракционной интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса 11

*М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов, Т.Р. Гильманишин, Г.М. Казакбаева*  
Распространенность кератоконуса и пограничных состояний по данным эпидемиологических исследований 16

*Н.М. Рустамова, Н.Б. Мусаева, Н.А. Багиров*  
Анализ хирургического лечения хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больного 22

**Обзоры литературы**

*Е.С. Таскина, Н.А. Логунов, С.В. Харинцева, Н.А. Макарчук*  
Современные алгоритмы терапии диабетического макулярного отека (Обзор литературы. Часть II) 27

*О.В. Коленко, Р.С. Жазыбаев, Е.Л. Сорокин*  
Ретиноваскулиты: этиология, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 35

*Р.Ю. Зиязетдинова, И.А. Тухватшина, О.И. Оренбуркина, Т.И. Биккузин, Л.Н. Исмагилова*  
Генная терапия наследственных заболеваний сетчатки 42

**Случаи из практики**

*А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова, Саитова Г.Р.*  
Синдром «голубых склер» (Лобштейна – Ван-дер-Хове) 46

*Е.А. Ивачёв, О.Т. Ивачёва*  
Некоторые факторы риска воспаления переднего отрезка глаза после хирургии катаракты у пациентов с глаукомой (серия клинических случаев) 51

*Л.М. Такаландзе, Р.З. Кадыров, О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Л.Р. Рахимова*  
Клинический случай некротизирующего склерита, потребовавший пластики обширного дефекта конъюнктивы и склеры 57

**ORIGINAL ARTICLES**

*A.V. Zburavlev, V.S. Stebnev, S.D. Stebnev, I.V. Malov, L.M. Nizamutdinova*  
Long-term results of using a three-dimensional imaging system in comparison  
with standard analog imaging in lens surgery 6

*K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, E.A. Antonov*  
Non-diffractive intraocular lens with extended depth of focus optical power calculation 11

*M.M. Bikbov, E.L. Usubov, T.R. Gilmanshin, G.M. Kazakbaeva*  
The prevalence of keratoconus and borderline conditions according to population-based studies 16

*N.M. Rustamova, N.B. Musaeva, N.A. Bagirov*  
Analysis of surgical treatment of chronic dacryocystitis depending on the age of the patient 22

**LITERATURE REVIEWS**

*E.S. Taskina, N.A. Logunov, S.V. Kharintseva, N.A. Makarchuk*  
Modern algorithms for diabetic macular edema treatment (Literature review. Part II) 27

*O.V. Kolenko, R.S. Zbazybaev, E.L. Sorokin*  
Retinovasculitis: Etiology, pathogenesis, clinical manifestations. Message 1 35

*R.Yu. Ziyazetdinova, I.A. Tukhvatsbina, O.I. Orenburkina, T.I. Bikkuzin, L.N. Ismagilova*  
Gene therapy for hereditary retinal diseases 42

**CASE REPORT**

*A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova, Saitova G.R.*  
Blue sclera syndrome (Lobstein – Van der Hoeve) 46

*E.A. Ivachev, O.T. Ivacheva*  
Some risk factors for anterior segment inflammation after cataract surgery  
in patients with glaucoma (case series) 51

*L.M. Takalandze, R.Z. Kadyrov, O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, L.R. Rakhimova*  
A case of necrotizing scleritis that required plastic surgery for a wide conjunctival and scleral defects 57



Научная статья  
УДК 617.741-004.1

© Журавлев А.В., Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В., Низамудинова Л.М., 2024  
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-6-10>

## Отдаленные результаты использования системы трехмерной визуализации в сравнении со стандартной аналоговой визуализацией в хирургии хрусталика

А.В. Журавлев<sup>1</sup>, В.С. Стебнев<sup>2</sup>, С.Д. Стебнев<sup>2</sup>, И.В. Малов<sup>2</sup>, Л.М. Низамудинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

<sup>2</sup>ООО «Хирургия глаза», Самара, Россия

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценка безопасности и эффективности хирургии хрусталика с использованием трехмерной визуализации на основе анализа отдаленных результатов операций.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 500 пациентов (500 глаз). Основную группу составили 250 пациентов с катарактой, прооперированных методом факоэмульсификации (ФЭК) с использованием системы трехмерной цифровой визуализации NGENUITY. Контрольную группу составили 250 пациентов с применением аналоговой визуализации, т.е. с использованием стандартных окуляров. Отдаленные результаты оценивались через 3, 6 и 12 месяцев после операции с применением таких параметров, как некорректируемая и максимальная корректируемая острота зрения, показатели рефрактометрии и плотности эндотелиальных клеток роговицы.

**Результаты.** В отдаленном периоде статистически значимых различий между достигнутыми показателями остроты зрения, рефрактометрии и плотности эндотелиальных клеток роговицы в основной и контрольной группах зафиксировано не было, однако их средние значения оказались все же несколько выше в группе пациентов, где в процессе ФЭК применялась трехмерная цифровая визуализация.

**Заключение.** Отдаленные результаты сравнительного исследования показателей остроты зрения, плотности эндотелиальных клеток, сферического и цилиндрического компонентов рефракции при использовании аналоговой и трехмерной цифровой визуализации в хирургии катаракты позволяют прийти к заключению, что последний метод все же более эффективен, чем стандартный. Все это в сочетании с большими эргономическими возможностями позволяет рекомендовать трехмерную цифровую визуализацию для более широкого распространения в клинической практике.

**Ключевые слова:** хирургия катаракты, трехмерная цифровая визуализация, стандартная аналоговая визуализация, острота зрения, рефракция, плотность эндотелиальных клеток

**Для цитирования:** Журавлев А.В., Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В., Низамудинова Л.М. Отдаленные результаты использования системы трехмерной визуализации в сравнении со стандартной аналоговой визуализацией в хирургии хрусталика. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 6–10. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-6-10>

**Автор, ответственный за переписку:** Сергей Дмитриевич Стебнев, [stebnev2011@yandex.ru](mailto:stebnev2011@yandex.ru)

Original article

## Long-term results of using a three-dimensional imaging system in comparison with standard analog imaging in lens surgery

A.V. Zhuravlev<sup>1</sup>, V.S. Stebnev<sup>2</sup>, S.D. Stebnev<sup>2</sup>, I.V. Malov<sup>2</sup>, L.M. Nizamutdinova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Department of Eye Diseases, Department of Eye Diseases IPO, Samara, Russian Federation

<sup>2</sup>Eye Surgery LLC, Samara, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** Assessment of the safety and effectiveness of lens surgery using three-dimensional visualization based on the analysis of long-term results of operations.

**Material and methods.** The study involved 500 patients (500 eyes). The main group consisted of 250 patients with cataracts operated by phacoemulsification using the NGENUITY three-dimensional digital imaging system. The control group consisted of 250 patients using analog imaging, i.e. using standard eyepieces. Long-term results were evaluated 3, 6 and 12 months after surgery using parameters such as uncorrected and maximally corrected visual acuity, refractometry indicators and corneal endothelial cell density.

**Results.** Although in the long-term period we did not record statistically significant differences between the achieved indicators of visual acuity, refractometry and density of corneal endothelial cells in the main and control groups, their average values were still slightly higher in the group of patients where three-dimensional digital imaging was used in the FEC process.

**Conclusion.** The long-term results of a comparative study of visual acuity, endothelial cell density, spherical and cylindrical components of refraction when using analog and three-dimensional digital imaging in cataract surgery allow us to conclude that the latter method is still more effective than the standard one. All this, combined with great ergonomic capabilities, makes it possible to recommend three-dimensional digital visualization for wider dissemination in clinical practice.

**Key words:** cataract surgery, three-dimensional digital visualization, standard analog visualization, visual acuity, refraction, density of endothelial cells

**For citation:** Zhuravlev A.V., Stebnev V.S., Stebnev S.D., Malov I.V., Nizamutdinova L.M. Long-term results of using a three-dimensional imaging system in comparison with standard analog imaging in lens surgery. Point of view. East – West. 2024;11(1): 6–10. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-6-10>

**Corresponding author:** Sergey D. Stebnev, [stebnev2011@yandex.ru](mailto:stebnev2011@yandex.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из существенных проблем в сфере хирургии катаракты является ограниченность визуализации процесса. При использовании традиционных аналоговых микроскопов имеется много проблем, например, таких как ограниченный фокус и поле зрения; высокая мощность света микроскопа, которая может вызвать ретиальную фототоксичность; зависимость хирурга от бинокля микроскопа и, в связи с этим, повышенная нагрузка на глаза и мышцы спины и шеи. Кроме того, невозможна дополнительная информация к изображению.

Однако введение в клиническую практику систем трехмерной визуализации значительно улучшило ситуацию и позволило решить многие из этих проблем. Трехмерная визуализация (3D-технология) в хирургии катаракты оказалась не менее безопасна, чем традиционная аналоговая, а по эффективности даже превосходит ее. Одним из главных преимуществ улучшенной эргономики трехмерной цифровой визуализации является большая глубина резкости и контрастность изображения [1–4].

В офтальмохирургии применение трехмерной системы визуализации впервые было проведено R. Weinstock и соавт. [5]. Проводилось сравнение хирургии с использованием биноклярного микроскопа и микроскопа с трехмерной системой визуализации True Vision 3D Surgical System [6]. К этой системе были разработаны навигационные системы True guide и True Plan, позволяющие отказаться от мануальной разметки при имплантации торических интраокулярных линз (ИОЛ) [7]. В 2017 г. Y. Mohamed и соавт. [8] опубликовали статью с результатами первого опыта использования трехмерной системы визуализации Sony HD Medical Display System при проведении задней эндотелиальной кератопластики десцеметовой оболочки. В 2019 г. I. Namasaki и соавт. [9], использовавшие Ngenuity 3D Visualization System при малом количестве света для хирургии косоглазия, пришли к выводу, что данная технология снижает риск фототоксичности, а также сокращает количество необходимого физиологического раствора для орошения конъюнктивы и роговицы.

В 2010 г. в Чикаго (США) на съезде офтальмологов для визуализации витреоретинальных операций вместо бинокля микроскопа была представлена возможность использования 3D-дисплея [10]. Несмотря на мощный процессор, система Ngenuity имеет запаздывание около 80 мс. Задержка не критична для операций на заднем отделе глаза, но может быть заметна при операциях на

переднем отделе, где скорость действий хирурга в среднем выше [11].

## ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургии хрусталика с использованием трехмерной технологии визуализации и стандартным аналоговым ее методом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в течение года находились 500 пациентов (500 глаз) в возрасте 49–85 лет (295 женщин и 205 мужчин). Основная группа пациентов (250 глаз) была прооперирована с использованием трехмерной визуализации, контрольная группа пациентов (250 глаз) была прооперирована с использованием аналогового метода визуализации.

Всем пациентам выполняли факоэмульсификацию катаракты (ФЭК) с последующей имплантацией ИОЛ. У пациентов основной группы при необходимости контрастирования передней капсулы хрусталика применялся наш метод ее визуализации без использования красителя с помощью систем трехмерной визуализации и черно-белого светофильтра. У пациентов контрольной группы применялся классический способ визуализации передней капсулы с применением инвазивного красителя – трипанового синего.

У пациентов основной и контрольной групп были проведены различные исследования глазных структур, включая оптическую биометрию и топографию роговицы. После операции пациентов наблюдали в течение 1 года и производили мониторинг таких показателей, как некорригированная и максимальная корригированная острота зрения (НКОЗ и МКОЗ), рефрактометрия и плотность клеток эндотелия роговицы.

Для статистической обработки данных использовались программы Statistica 13.3 и Microsoft Office Excel 2112. После создания базы данных по исследованию они были обработаны с помощью соответствующих модулей программ. Были определены среднее выборочное значение и стандартная ошибка среднего значения, использовалась формула Клоппера – Пирсона, а также t-критерий Стьюдента и Манна – Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Одним из основных функциональных показателей эффективности хирургии катаракты служили показатели

Таблица 1

**Показатели остроты зрения у пациентов с катарактой, оперированных с применением трехмерной цифровой и аналоговой визуализации**

Table 1

**Visual acuity indicators in cataract patients operated using three-dimensional digital and analog imaging**

Острота зрения и сроки наблюдения Visual acuity and follow-up time	Основная группа (трехмерная цифровая визуализация) The main group (three-dimensional digital visualization) n=250	Контрольная группа (аналоговая визуализация) The control group (analog visualization) n=250
НКОЗ через 3 мес. после операции UCVA 3 months after surgery	0,47±0,16	0,44±0,19
НКОЗ через 6 мес. после операции UCVA 6 months after surgery	0,48±0,18	0,46±0,14
НКОЗ 12 мес. после операции UCVA 12 months after surgery	0,47±0,19	0,47±0,21
МКОЗ через 3 мес. после операции MCVA 12 months after surgery	0,82±0,29	0,78±0,24
МКОЗ через 6 мес. после операции MCVA 12 months after surgery	0,83±0,25	0,81±0,27
МКОЗ через 12 мес. после операции MCVA 12 months after surgery	0,83±0,28	0,80±0,19

**Примечание:** n – число глаз; НКОЗ – некорригированная острота зрения; МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения.

**Note:** n – the number of eyes; UCVA – uncorrected visual acuity; MCVA – the maximum corrected visual acuity.

Таблица 2

**Показатели плотности эндотелиальных клеток в динамике наблюдения за пациентами с катарактой, оперированных с использованием различных методов визуализации (кл/мм<sup>2</sup>)**

Table 2

**Indicators of endothelial cell density in the dynamics of observation of cataract patients operated using various imaging methods (cell/mm<sup>2</sup>)**

Сроки наблюдения Follow-up time	Основная группа (трехмерная цифровая визуализация) The main group (three-dimensional digital visualization) n=250	Контрольная группа (аналоговая визуализация) The control group (analog visualization) n=250
Через 3 мес. после операции 3 months after surgery	2401,69±403,76	2375,02±406,86
Через 6 мес. после операции 6 months after surgery	2398,03±400,79	2373,93±408,93
Через 12 мес. после операции 12 months after surgery	2398,01±405,86	2371,84±406,79

остроты зрения у пациентов с катарактой, прооперированных с помощью различных методов визуализации (табл. 1).

Как видно из данных таблицы 1, у всех пациентов основной и контрольной групп были достигнуты стабильно высокие показатели НКОЗ и МКОЗ. Хотя статистически значимых различий между достигнутыми показателями остроты зрения в основной и контрольной

группах зафиксировано не было, их средние значения оказались все-таки выше в группе пациентов, где в процессе ФЭК применялась трехмерная цифровая визуализация.

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) роговицы в динамике наблюдения за пациентами, кото-



Таблица 3

## Сравнительные показатели сферического и цилиндрического компонентов рефракции в сравниваемых группах в динамике наблюдения

Table 3

## Comparative indicators of spherical and cylindrical refraction components in the compared groups in the dynamics of observation

Показатель Indicator	Основная группа (трехмерная цифровая визуализация) The main group (three-dimensional digital visualization) n=250	Контрольная группа (аналоговая визуализация) The control group (analog visualization) n=250
Сферический компонент рефракции через 3 мес. после операции Spherical component of refraction 3 months after surgery	-0,08±0,71	-0,11±0,79
Сферический компонент рефракции через 6 мес. после операции Spherical component of refraction 6 months after surgery	-0,08±0,79	-0,10±0,83
Сферический компонент рефракции через 12 мес. после операции Spherical component of refraction 12 months after surgery	-0,08±0,70	-0,10±0,69
Цилиндрический компонент рефракции Cylindrical component of refraction Угол в градусах через 3 мес. после операции Angle in degrees 3 months after surgery	-0,41±0,35	-0,42±0,48
	80,2±40,1	82,9±41,2
Цилиндрический компонент рефракции Cylindrical component of refraction Угол в градусах через 6 мес. после операции Angle in degrees 6 months after surgery	-0,41±0,37	-0,42±0,51
	80,3±40,7	82,2±47,7
Цилиндрический компонент рефракции Cylindrical component of refraction Угол в градусах через 12 мес. после операции Angle in degrees 12 months after surgery	-0,39±0,34	-0,41±0,4
	80,2±39,6	81,1±41,1

рым была выполнена ФЭК с использованием трехмерной цифровой и аналоговой визуализации.

Как видно из данных *таблицы 2*, начиная с 3-го месяца после операции ПЭК роговицы значимо не изменялась. Тем не менее в среднем ПЭК была все же ниже в контрольной группе, что можно связать с действием красителя трипанового синего на эндотелий роговицы.

Характеристика сферического и цилиндрического компонентов рефракции в сравниваемых группах в динамике наблюдения отражена в *таблице 3*.

Как видно из *таблицы 3*, показатели сферического и цилиндрического компонентов рефракции после ФЭК в сравниваемых группах статистически значимо также не изменялись в изученные сроки. И все же средние показатели в основной группе, хоть и незначительно, были лучше, чем в контрольной.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отдаленные результаты сравнительного исследования показателей остроты зрения, ПЭК, сферического и цилиндрического компонентов рефракции при использовании аналоговой и трехмерной цифровой визуализации в хирургии катаракты позволяют прийти

к заключению, что последний метод все же более эффективен, чем стандартный. Все это в сочетании с большими возможностями открывает простор для более широкого применения трехмерной визуализации в практике.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Freeman WR, Chen KC, Ho J, et al. Resolution, depth of field, and physician satisfaction during digitally assisted vitreoretinal surgery. *Retina*. 2019;39(9): 1768–1771. doi: 10.1097/iae.0000000000002236
- Chang DF. An embarrassment of riches. *Cataract & Refractive Surgery Today*. 2008; May 8: 7–10.
- Haeussler-Sinangin Y, Dahlhoff D, Schultz T, Dick HB. Clinical performance in continuous curvilinear capsulorhexis creation supported by a digital image guidance system. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(3): 348–352. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.12.027
- Dhimitri KC, Jr McGG, McNeal SF, et al. Symptoms of musculoskeletal disorders in ophthalmologists. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1): 179–181. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.091
- Weinstock RJ. Operate with your head up. *Cataract Refract. Surg. Today*. 2011. Available at: <https://crstodayeurope.com/articles/2011-apr/operate-withyour-head-up/> (accessed 27 Januar 2022).
- Weinstock RJ, Diakonis VF, Schwartz AJ, Weinstock AJ. Heads-up cataract surgery: complication rates, surgical duration,

- and comparison with traditional microscopes. *J. Refract Surg.* 2019;35(5): 318–322. doi: 10.3928/1081597X20190410-02
7. Leica Microsystems. IOL Guidance Systems. IOLcompass & 3D TrueGuide. Available at: [https://downloads.leica-microsystems.com/IOLcompass/Brochures/IOL%20guidance%20brochure\\_en.pdf](https://downloads.leica-microsystems.com/IOLcompass/Brochures/IOL%20guidance%20brochure_en.pdf) (accessed 5 Nov. 2022).
  8. Mohamed YH, Uematsu M, Inoue D, Kitaoka T. First experience of nDSAEK with heads-up surgery: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19): e6906. doi: 10.1097/MD.00000000000006906
  9. Hamasaki I, Shibata K, Shimizu T, et al. Lights-out surgery for strabismus using a heads-up 3D vision system. *Acta Med Okayama*. 2019;73(3): 229–233. doi: 10.18926/AMO/56865
  10. Mendez BM, Chiodo MV, Vandevender D, Patel PA. Heads-up 3D microscopy: an ergonomic and educational approach to microsurgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(5): e717. doi: 10.1097/GOX.0000000000000727
  11. Yoshihiro Y. Seeing the world through 3-D glasses: Grab some pearls for the coming world of 3-D heads-up surgery. *Retina Today*. Available at: [https:// assets.bmctoday.net/retinatoday/pdfs/1016RT\\_Cover\\_Yonekawa.pdf](https://assets.bmctoday.net/retinatoday/pdfs/1016RT_Cover_Yonekawa.pdf)

#### Информация об авторах

**Антон Владимирович Журавлев**, аспирант кафедры глазных болезней ИПО СамГМУ, zhuranton@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4536-8098>

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

**Сергей Дмитриевич Стебнев**, д.м.н., профессор Медицинского университета «Реавиз», директор клиники «Хирургия глаза», stebnev2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-9694>

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

**Лиля Мансуровна Низамудинова**, аспирант кафедры глазных болезней ИПО СамГМУ, nizamudinova191094@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2420-2793>

#### Information about the authors

**Anton V. Zhuravlev**, postgraduate student of the Department of Eye Diseases of the IPO SamSMU, zhuranton@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4536-8098>

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

**Sergey D. Stebnev**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Medical University «Reaviz», Director of the clinic «Eye Surgery», stebnev2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-9694>

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

**Lilia M. Nizamudinova**, postgraduate student of the Department of Eye Diseases of the IPO SamSMU, nizamudinova191094@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2420-2793>

#### Вклад авторов в работу:

**А.В. Журавлев:** редактирование текста, окончательное утверждение версии, статистическая обработка данных.

**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.

**Л.М. Низамудинова:** сбор, анализ и обработка материала, редактирование текста, окончательное утверждение версии.

#### Author's contribution:

**A.V. Guravlev:** text editing, final version approval, statistical data processing.

**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.

**L.M. Nizamudinova:** 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:** There is no conflict of interest.

Поступила: 29.11.2023

Переработана: 04.12.2023

Принята к печати: 20.12.2023

Originally received: 29.11.2023

Final revision: 04.12.2023

Accepted: 20.12.2023



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



Научная статья

УДК 617.741-004.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-11-15>

© Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А., 2024

## Особенности расчета оптической силы недифракционной интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса

К.Б. Першин<sup>1,2</sup>, Н.Ф. Пашинова<sup>1,2</sup>, А.Ю. Цыганков<sup>1</sup>, Е.А. Антонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Офтальмологический центр «Эксимер», Москва, Россия

<sup>2</sup>Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести ретроспективный анализ точности 7 формул для расчета оптической силы недифракционной интраокулярной линзы (ИОЛ) с расширенной глубиной фокуса.

**Материал и методы.** В исследование вошли 48 пациентов (81 глаз) с имплантацией EDOF ИОЛ AcrySof IQ Vivity. Диапазон оптической силы ИОЛ составил от +15,0 до +30,0 дптр, целевая рефракция – от –0,25 до 0,25 дптр. Средний возраст пациентов составил  $59,1 \pm 7,7$  (40–84) года. Проводили ретроспективный анализ эффективности формул SRK/T, Barrett Universal II, Haigis, Hoffer Q, Holladay 2, Olsen и Kane с использованием соответствующих констант. Каждую формулу оптимизировали для исследуемой группы пациентов для достижения средней рефракционной погрешности, максимально приближенной к нулю. Для каждой формулы определяли среднюю погрешность (ME), среднюю абсолютную погрешность (MAE), стандартное отклонение (SD), медианную абсолютную погрешность (MedAE), максимальную абсолютную погрешность (MaxAE), а также процент глаз в диапазоне погрешностей 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 дптр.

**Результаты.** Оптимизированные константы составили  $LF = 2,18$ ,  $a_0 = 1,39$ ,  $a_1 = 0,41$ ,  $a_2 = 0,13$ ; персонализированная  $ACD = 5,74$ ,  $ACD$  (Hoffer Q/Holladay 2) = 5,64/5,50; A-константа (SRK/T/Kane) = 119,2/119,3. Наименьшая MAE определена для формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T ( $p < 0,05$ ). Использование формул Haigis и Olsen характеризовалось меньшей MAE по сравнению с формулами Holladay 2 и Hoffer Q ( $p < 0,05$ ). За исключением формул Haigis и Hoffer Q, для всех других формул показано попадание в целевую рефракцию  $\pm 2,00$  дптр. При использовании формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T определено 100% попадание в целевую рефракцию  $\pm 1,00$  дптр, 98–99% – в целевую рефракцию  $\pm 0,50$  дптр и более 80% – в целевую рефракцию  $\pm 0,20$  дптр.

**Заключение.** Проведенная ретроспективная оценка эффективности семи формул для расчета оптической силы недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса Acrysof IQ Vivity показала наилучшие результаты для формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T.

**Ключевые слова:** катаракта, факоэмульсификация, EDOF, Vivity, расчет оптической силы ИОЛ, оптимизация констант

**Для цитирования:** Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А. Особенности расчета оптической силы недифракционной интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 11–15. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-11-15>

**Автор, ответственный за переписку:** Александр Юрьевич Цыганков, alextsygankov1986@yandex.ru

Original article

## Non-diffractive intraocular lens with extended depth of focus optical power calculation

K.B. Pershin<sup>1,2</sup>, N.F. Pashinova<sup>1,2</sup>, A.Yu. Tsygankov<sup>1</sup>, E.A. Antonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Excimer Eye Centre, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Ophthalmology faculty, Academy of postgraduate education of The Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** Retrospective analysis of the accuracy of 7 formulas for calculating the optical power of a non-diffractive intraocular lens (IOL) with extended depth of focus.

**Material and methods.** The retrospective study included 48 patients (81 eyes) with AcrySof IQ Vivity EDOF IOL implantation. The IOL optical power range was +15.0 to +30.0 D, and the target refraction was –0.25 to 0.25 D. The mean age of the patients was  $59.1 \pm 7.7$  (40–84) years. The SRK/T, Barrett Universal II, Haigis, Hoffer Q, Holladay 2, Olsen, and Kane formulas were retrospectively analyzed for effectiveness using appropriate constants. Each formula was optimized for the study group of patients to achieve an average refractive error as close to zero as possible. For each formula, the mean error (ME), mean absolute error (MAE), standard deviation (SD), median absolute error (MedAE), maximum absolute error (MaxAE), and percentage of eyes within the error range of 0.25, 0.5, 1.0, and 2.0 D were calculated.

**Results.** The optimized constants were  $LF = 2.18$ ,  $a_0 = 1.39$ ,  $a_1 = 0.41$ ,  $a_2 = 0.13$ , personalized  $ACD = 5.74$ ,  $ACD$  (Hoffer Q/Holladay 2) = 5.64/5.50, A-constant (SRK/T/Kane) = 119.2/119.3. The lowest MAE is determined for Kane, Barrett Universal II, and SRK/T formulas ( $p < 0.05$ ). The use of Haigis and Olsen formulas was characterized by a lower MAE compared to Holladay 2 and Hoffer Q formulas ( $p < 0.05$ ). With the exception of the Haigis and Hoffer Q formulas, all other formulas are shown to fall within the target refraction of  $\pm 2.00$  D. With the Kane, Barrett Universal II and SRK/T formulas, 100% target refraction of  $\pm 1.00$  D, 98–99% target refraction of  $\pm 0.50$  D, and greater than 80% target refraction of  $\pm 0.20$  D were determined.

**Conclusion.** In this study, we retrospectively evaluated the performance of seven formulas for calculating the optical power of the AcrySof IQ Vivity EDOF non-diffractive intraocular lens. The best results were shown for the Kane, Barrett Universal II and SRK/T formulas.

**Key words:** cataract, phacoemulsification, EDOF, Symphony, IOL optical power calculation, constant optimization

**For citation:** Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Antonov E.A. Non-diffractive intraocular lens with extended depth of focus optical power calculation. Point of view. East – West. 2024;11(1): 11–15. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-11-15>

**Corresponding author:** Alexandr Yu. Tsygankov, alextsygankov1986@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Имплантация мультифокальных интраокулярных линз (ИОЛ) – одно из решений в хирургии катаракты для обеспечения зрения в послеоперационном периоде на дальнем, среднем и ближнем расстояниях. Результаты имплантации трифокальных ИОЛ показали преимущество по сравнению с бифокальными ИОЛ, способствуя получению высокой остроты зрения на разных расстояниях [1]. Хотя мультифокальные ИОЛ могут повысить независимость от очков у пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты, имплантация данных линз также ассоциирована с повышенной частотой развития побочных оптических феноменов, таких как гало или глэр [2]. Кроме того, отмечается ряд абсолютных и относительных противопоказаний к применению данных ИОЛ, таких как состояние после перенесенных кераторефракционных вмешательств, возрастная макулярная дегенерация, глаукома, наличие единственного функционального глаза, амблиопия и др.

В настоящее время катарактальным хирургам доступны ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса (EDOF), в которых применяются различные оптические технологии для достижения расширенного зрения [3]. Это позволяет увеличить диапазон обзора и минимизировать зрительные нарушения, вызываемые классическими дифракционными мультифокальными линзами [3]. Фактически, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что линзы EDOF могут увеличить диапазон зрения от дальних до промежуточных расстояний, меньше влияют на контрастную чувствительность и уменьшают восприятие зрительных нарушений пациентами [4].

Установлено, что такие факторы, как биомеханические свойства роговицы, неточные расчеты или некорректная имплантация ИОЛ, могут привести к остаточным аномалиям рефракции, что, вероятно, снизит качество зрения пациентов с бифокальными или трифокальными ИОЛ [5], меньше известно об их влиянии на дизайн EDOF.

В Российской Федерации недифракционная EDOF ИОЛ AcrySof IQ Vivity зарегистрирована с осени 2021 г. Ранее нами опубликована работа, посвященная первому опыту применения данной ИОЛ в клинической практике [6]. В связи с необходимостью минимизации рефракционных ошибок после имплантации премиальных

ИОЛ, включая ИОЛ AcrySof IQ Vivity, уточнение особенностей расчета ее оптической силы и выбор наиболее эффективной формулы представляется актуальной задачей.

## ЦЕЛЬ

Нетрассективный анализ точности 7 формул для расчета оптической силы недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование вошли 48 пациентов (81 глаз), которым была имплантирована EDOF ИОЛ AcrySof IQ Vivity (Alcon, США) в офтальмологической клинике «Эксимер» (г. Москва) в 2022–2023 гг. Женщины составили 60,4% ( $n=29$ ), мужчины – 39,6% ( $n=19$ ). Средний возраст пациентов составил  $59,1 \pm 7,7$  (40–84) года.

Всем пациентам проведено комплексное стандартное и специальное офтальмологическое обследование. До операции была осуществлена оценка аксиальной длины глаза, глубины передней камеры, сферического и цилиндрического компонентов рефракции, некорригированной (НКОЗ) и максимальной корригированной (МКОЗ) остроты зрения вблизи (40 см) (НКОЗб/МКОЗб), на среднем расстоянии (80 см) (НКОЗс/МКОЗс) и вдаль (5 м) (НКОЗд/МКОЗд), внутриглазного давления (ВГД).

Оперативное вмешательство (факоэмульсификация катаракты) было проведено по стандартной методике на приборах Infiniti (Alcon Laboratories, США) и Stellaris Elite (Bausch and Lomb, США) под капельной анестезией. Во всех случаях использовали роговичный разрез 1,8 мм. На 31 глазе проведено фемтосопровождение хирургического вмешательства (капсулотомия, фрагментация хрусталика) с применением фемтосекундного лазера LenSx (Alcon Laboratories, США). Во всех случаях (81 глаз) была имплантирована EDOF ИОЛ AcrySof IQ Vivity DFT015. Диапазон оптической силы ИОЛ составил от +15,0 до +30,0 дптр, целевая рефракция – от –0,25 до 0,25 дптр. Средний период наблюдения за пациентами составил  $12,3 \pm 1,8$  месяца.

Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формулам SRK/T и Barrett Universal II с константами из про-

граммного обеспечения Verion Image Guided System (Alcon, США). Проводили ретроспективный анализ эффективности формул SRK/T, Barrett Universal II, Haigis, Hoffer Q, Holladay 2, Olsen и Kane с использованием соответствующих констант. Из исследуемых формул полностью опубликованы данные для Haigis, Hoffer Q и SRK/T, расчет для них проводили в таблицах Excel. Для анализа по формуле Barrett Universal II использовали online-калькулятор с сайта Asia-Pacific Association of Cataract & Refractive Surgeons, по формуле Kane – с сайта www.iolformula.com. Расчеты по формуле Holladay 2 проводили с помощью программы Holladay IOL Consultant Surgical Outcomes Assessment, по формуле Olsen – с помощью программы Phacooptics. Во всех случаях планировали эмметропию.

Каждую формулу оптимизировали для исследуемой группы пациентов с целью достижения средней рефракционной погрешности, максимально приближенной к нулю. Рефракционную погрешность определяли как фактический послеоперационный сферический эквивалент рефракции (SE) за вычетом предполагаемого SE, вычисленный по конкретной формуле. Положительная рефракционная погрешность характеризовала гиперметропический сдвиг в послеоперационном периоде (по сравнению с запланированным), а отрицательная – миопический сдвиг. Для каждой формулы определяли среднюю погрешность (ME), среднюю абсолютную погрешность (MAE), стандартное отклонение (SD), медианную абсолютную погрешность (MedAE), максимальную абсолютную погрешность (MaxAE), а также процент глаз в диапазоне погрешностей 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 дптр. Ранжирование исследуемых формул проводили по MAE.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max–min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовали t-критерий Стьюдента. При проведении множественного сравнения применяли критерий Бонферрони. Различия между выборками считали достоверными при  $p < 0,05$ , доверительный интервал 95%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошли 48 пациентов (81 глаз). Проводили оптимизацию констант изучаемых формул соответственно описанному выше. В *таблице 1* приведены результаты оптимизации констант.

Наименьшая абсолютная погрешность (MAE) определена для формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T (в порядке возрастания) ( $p > 0,05$  при сравнении между указанными формулами) (*табл. 2*). Применение формул Haigis, Hoffer Q, Holladay 2 и Olsen ассоциировано со значимо большими по сравнению с формулами Kane, Barrett Universal II и SRK/T значениями MAE ( $p < 0,05$ ). Использование формул Haigis и Olsen характеризовалось

меньшей MAE по сравнению с формулами Holladay 2 и Hoffer Q ( $p < 0,05$ ). Схожая тенденция выявлена и для таких параметров, как MedAE и MaxAE, при этом показано значимое преимущество формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T по сравнению с Haigis, Hoffer Q, Holladay 2 и Olsen ( $p < 0,05$ ).

За исключением формул Haigis и Hoffer Q, для всех других формул показано попадание в целевую рефракцию  $\pm 2,00$  дптр. При использовании формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T определено 100% попадание в целевую рефракцию  $\pm 1,00$  дптр, 98–99% – в целевую рефракцию  $\pm 0,50$  дптр и более 80% – в целевую рефракцию  $\pm 0,20$  дптр. Другие исследуемые формулы были ассоциированы с меньшей частотой попаданию в целевую рефракцию (*табл. 2*).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на относительно небольшой опыт имплантации недифракционной EDOF ИОЛ AcrySof IQ Vivuity в России, вопрос точного расчета оптической силы имплантируемой ИОЛ и снижения вероятности рефракционных ошибок в послеоперационном остается актуальным в связи с высокими требованиями к имплантации ИОЛ как со стороны офтальмологов, так и со стороны пациентов.

В работе Ю.И. Пирогова и А.В. Овчинникова был проведен анализ клинично-функциональных результатов и субъективной оценки пациентами качества зрительных функций после факоэмульсификации с имплантацией

Таблица 1

### Оптимизированные константы для изучаемых формул

Table 1

### Optimized constants for the formulas under study

Формула/оптимизированная константа Formula/optimized constant	Значение Value
Barrett Universal II Lens factor (фактор линзы)	2,18
Haigis a0	1,39
a1	0,41
a2	0,13
Hoffer Q Персонализированная ACD Personalised ACD	5,74
Holladay 2 ACD	5,64
Olsen ACD	5,50
SRK/T A-константа A-constant	119,2
Kane A-константа A-constant	119,3

Таблица 2

## Рефракционные ошибки при использовании изучаемых формул расчета оптической силы ИОЛ

Table 2

## Refractive errors when using the studied formulas for IOL optical power calculation

Формула Formula	ME (дптр/D)	MAE (дптр/D)	SD (дптр/D)	MedAE (дптр/D)	MaxAE (дптр/D)	±0,25 дптр/D (%)	±0,50 дптр/D (%)	±1,00 дптр/D (%)	±2,00 дптр/D (%)
SRK/T	0,02	0,187	0,071	0,147	1,181	83	98	100	100
Barrett Universal II	0,03	0,146	0,064	0,109	1,066	84	99	100	100
Haigis	0,01	0,379	0,212	0,391	1,782	54	86	98	98
Hoffer Q	0,16	0,561	0,368	0,590	1,813	49	84	91	97
Holladay 2	0,12	0,512	0,341	0,574	1,979	47	83	90	100
Olsen	-0,02	0,354	0,280	0,375	1,414	67	95	98	100
Kane	0,01	0,120	0,061	0,144	1,013	84	99	100	100

ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (EDOF) разного дизайна [7]: Lentis Comfort и IQ Vivity DFT015. Лазерная биометрия проводилась на оборудовании IOL Master 700 (Zeiss), а расчет силы ИОЛ осуществляли по формулам SRK/T и Kane (<https://www.iolformula.com>) с поправками. При расчетах Vivity и Lentis Comfort ошибка формулы SRK/T составила  $-0,03 \pm 0,5$  и  $0,18 \pm 0,4$  соответственно, формулы Kane –  $-0,15 \pm 0,4$  и  $-0,07 \pm 0,31$  соответственно. При этом крайние значения ошибки у формулы SRK/T при расчете ИОЛ Vivity были больше ( $-1,5$  и  $+0,75$  D), чем у формулы Kane. Однако крайнее значение гиперметропической ошибки у формулы SRK/T при расчете ИОЛ Lentis Comfort было еще выше ( $+1,3$  D), у формулы Kane оно было равно  $+0,6$  D. Полученные авторами результаты позволили заключить, что при расчете силы ИОЛ в обеих группах пациентов предпочтительнее применять формулу Kane. Наше исследование также показало преимущество данной формулы, наряду с Barrett Universal II, и несколько худшие результаты – при использовании формулы SRK/T (различия не были статистически значимыми,  $p > 0,05$ ).

Исследование И.В. Куликова и соавт. было посвящено оценке клинических результатов (острота зрения вдаль и на ближних расстояниях) после имплантации мультифокальной ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity [8]. Расчет диоптрийности линзы авторы осуществляли по формулам Barrett Universal II и Kane formula. Согласно заключению авторов, ИОЛ AcrySof IQ Vivity является хорошим выбором для бинокулярной и монокулярной коррекции зрения на разных расстояниях, при этом существенных различий между двумя указанными формулами не выявлено. Аналогичные результаты получены и в нашей работе.

С.В. Шушаев и соавт. в своей работе оценили результаты имплантации ИОЛ Vivity у пациентов с катарактой и рефракционной заменой прозрачного хрусталика [9]. Для предоперационной биометрии и расчетов ИОЛ авторы использовали две диагностические системы: Verion (Alcon, США) и Tomey OA-2000 (Япония). Ретроспективно выполняли расчет ИОЛ по трем формулам: Kane ([www.iolformula.com](http://www.iolformula.com)), Hill-RBF (<https://rbfcalculator.com>), EVO

([www.evoiolcalculator.com](http://www.evoiolcalculator.com)) и проводили вычисления средней абсолютной (MAE) и срединной (MedAE) ошибок расчета. Результаты показали варьирование MAE в пределах  $0,31-0,33$  D, что свидетельствует о достаточно точном попадании в целевую рефракцию даже при использовании заводских констант. MedAE была ниже  $0,3$  D и ниже MAE при использовании всех формул. MedAE менее чувствительна к выбросам, что говорит о небольшом опыте расчета ИОЛ Vivity и необходимости оптимизации констант. Парный сравнительный анализ точности расчета не показал достоверных отличий ( $p > 0,05$ ). Авторы сделали вывод о том, что использование трех современных калькуляторов при расчете силы ИОЛ обеспечивает высокую точность попадания в рефракцию цели. В нашей работе не применялись формулы Hill-RBF и EVO, а расчет по формуле Kane был ассоциирован с наименьшими значениями MAE.

В зарубежной печати наиболее значимой публикацией представляется статья S. Jeon и соавт., в которой авторы представили оптимизацию констант и ретроспективную оценку точности таких формул, как Barrett Universal II, EVO 2.0, Haigis, Hoffer Q, Holladay 1, Kane, Olsen, RBF 3.0 и SRK/T, при имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity [10]. Оптимизация констант дала несколько иные значения для константы A, которые варьировали между 118,99 и 119,16 в зависимости от формулы расчета и применяемого оптического биометра. Согласно гетероскедастическому тесту, в каждой модальности кератометрии стандартное отклонение формулы SRK/T было значительно выше по сравнению с таковым при использовании формул Holladay 1, Kane, Olsen и RBF 3.0. Применение формулы SRK/T обеспечивало менее точные результаты и при сравнении абсолютных ошибок прогнозирования по тесту Фридмана. Согласно тесту Макнемара с поправкой Хольма, в каждой модальности кератометрии были обнаружены статистически значимые различия между процентом глаз с ошибкой прогноза в пределах  $\pm 0,25$  дптр, полученных по формуле Olsen, и формулами Holladay 1 и Hoffer-Q. В нашей работе показано преимущество формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T по сравнению с формулами Haigis, Hoffer Q, Holladay 2 и Olsen.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании проведена ретроспективная оценка эффективности семи формул для расчета оптической силы недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity. Проведена оптимизация констант для исследуемых формул. Наилучшие результаты показаны для формул Kane, Barrett Universal II и SRK/T.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы. Acta Biomedica Scientifica. 2019;4(4): 41–55. [Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AYU, Konovalov ME. Multifocal Intraocular Lenses Implantation in Presbyopia Correction. Literature Review. Acta Biomedica Scientifica. 2019;4(4): 41–55. (In Russ.)] doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.6
- Buckhurst PJ, Naroo SA, Davies LN, Shah S, Drew T, Wolffsohn JS. Assessment of dysphotopsia in pseudophakic subjects with multifocal intraocular lenses. BMJ Open Ophthalmology. 2017;1. doi: 10.1136/bmjophth-2016-000064.e000064
- Kohnen T, Suryakumar R. Extended depth-of-focus technology in intraocular lenses. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2020;46(2): 298–304. doi: 10.1097/jjcrs.000000000000109
- Kohnen T, Petermann K, Böhm M, Hemkepler E, Ahmad W, Hinzelmann L, Pawlowski K, Jandewerth T, Lwowski C. Nondiffractive wavefront-shaping extended depth-of-focus intraocular lens: visual performance and patient-reported outcomes. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2022;48(2): 144–150. doi: 10.1097/jjcrs.0000000000000826
- Hayashi K, Sato T, Igarashi C, Yoshida M. Effect of spherical equivalent error on visual acuity at various distances in eyes with a trifocal intraocular lens. Journal of Refractive Surgery. 2019;35(5): 274–279. doi: 10.3928/1081597x-20190404-01
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А., Косова И.В., Корнеева Е.А. Недифракционная интраокулярная линза с расширенной глубиной фокуса, формирующая волновой фронт: первый опыт имплантации. Офтальмология. 2022;19(4): 774–781. [Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Antonov EA, Kosova IV, Korneeva EA. Non-Diffractive Wavefront-Shaping Intraocular Lens with Extended Depth of Focus: First Implantation Experience. Ophthalmology in Russia. 2022;19(4): 774–781. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2022-4-774-781
- Пирогов Ю.И., Овчинников А.В. Результаты имплантации интраокулярных линз с расширенной глубиной фокуса. Современные технологии в офтальмологии. 2023;4(50): 125–132. [Pirogov YuI, Ovchinnikov AV. Results of implantation of intraocular lenses with extended depth of focus. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2023;4(5): 125–132. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2023-4-125-132
- Куликов И.В., Тимофеева Н.С., Николаева И.П., Поздеева Н.А. Первый опыт имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity. Современные технологии в офтальмологии. 2022;5(45): 97–98. [Kulikov IV, Timofeeva NS, Nikolaeva IP, Pozdeeva NA. The first experience of implantation of AcrySof IQ Vivity IOL. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2022;5(45): 97–98. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2022-5-97-98
- Шухаев С.В., Мордовцева Е.А., Бойко Э.В., Немсицверидзе М.Н., Хижняк И.В., Чиж Л.В. Результаты имплантации и особенности расчета ИОЛ с расширенной глубиной фокуса Vivity DFT015: первый опыт. Современные технологии в офтальмологии. 2022;5(45): 165–169. [Shukhaev SV, Mordovtseva EA, Boiko EV,

- Nemsitsveridze MN, Khizhnyak IV, Chizh LV. Implantation and calculation features of a new extended depth of focus IOL vivity DFT015. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2022;5(45): 165–169. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2022-5-165-169
- Jeon S, Taroni L, Lupardi E, Hoffer KJ, Fontana L, Schiano-Lomoriello D, Kwon H, Savini G. Accuracy of Nine Formulas to Calculate the Powers of an Extended Depth-of-Focus IOL Using Two SS-OCT Biometers. J Refract Surg. 2023;39(3): 158–164. doi: 10.3928/1081597X-20221221-03

## Информация об авторах

**Кирилл Борисович Першин**, д.м.н., профессор, Офтальмологический центр «Эксимер», kpershin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3445-8899>

**Надежда Федоровна Пашинова**, д.м.н., Офтальмологический центр «Эксимер», pashinovan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5973-0102>

**Александр Юрьевич Цыганков**, к.м.н., Офтальмологический центр «Эксимер», alextsygankov1986@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

**Евгений Андреевич Антонов**, врач-офтальмолог, Офтальмологический центр «Эксимер», antonov.ev1983@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-0836-1930>

## Information about the authors

**Kirill B. Pershin**, Doctor of Medical Sciences, Excimer Ophthalmological Center, Professor, kpershin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3445-8899>

**Nadezhda F. Pashinova**, Doctor of Medical Sciences, Excimer Ophthalmological Center, pashinovan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5973-0102>

**Alexander Yu. Tsygankov**, Candidate of Medical Sciences, Excimer Ophthalmological Center, alextsygankov1986@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

**Evgeny A. Antonov**, Ophthalmologist, Excimer Ophthalmological Center, antonov.ev1983@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-0836-1930>

## Вклад авторов в работу:

**К.Б. Першин:** концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

**Н.Ф. Пашинова:** концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

**А.Ю. Цыганков:** сбор и обработка материала, написание текста.

**Е.А. Антонов:** сбор и обработка материала, написание текста.

## Author's contribution:

**K.B. Pershin:** concept and design of research, writing text, editing.

**N.F. Pashinova:** concept and design of research, writing text, editing.

**A.Yu. Tsygankov:** collecting and processing material, writing text.

**E.A. Antonov:** collecting and processing material, writing text.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

Поступила: 15.02.2024

Переработана: 21.02.2024

Принята к печати: 26.02.2024

Originally received: 15.02.2024

Final revision: 21.02.2024

Accepted: 26.02.2024



Научная статья

УДК 617.713-007.64

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-16-21>

© Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Гильманшин Т.Р., Казакбаева Г.М., 2024

## Распространенность кератоконуса и пограничных состояний по данным популяционных исследований

М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов, Т.Р. Гильманшин, Г.М. Казакбаева

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить распространенность кератоконуса и пограничных состояний, а также их взаимосвязь с офтальмологическими параметрами среди населения Южного Урала на основании данных популяционных исследований.

**Материал и методы.** На базе Уфимского НИИ глазных болезней были проведены популяционные исследования в трех возрастных группах: среди детей и подростков школьного возраста (6–17 лет) – 4890 человек, лиц старше 40 лет и старше 85 лет – соответственно 5314 и 651 респондентов. Проводили стандартное и дополнительное офтальмологическое обследование, ретроспективный анализ кератотопограмм обоих глаз респондентов. Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ SPSS, применялись критерии значимости:  $\chi^2$ , t-тест Стьюдента и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа.

**Результаты.** Результаты анализа данных популяционных исследований показали, что частота встречаемости кератоконуса в разных возрастных группах населения составляет 0,02% среди детей и подростков школьного возраста, 0,07% – у лиц старше 40 лет, 0,15% – старше 85 лет. Пограничные состояния (крутая роговица) чаще встречаются в возрасте старше 85 лет (6,45%), значительно реже – у лиц старше 40 (2,11%) и еще более редко – у детей и подростков (0,09%). При этом частота встречаемости пограничных состояний коррелировала у детей с меньшей осевой длиной глаза, а у взрослых – с меньшей осевой длиной, более высоким показателем миопической и цилиндрической рефракции, меньшей толщиной и большим объемом роговицы, большей толщиной хрусталика.

**Заключение.** В группе детей и подростков распространенность кератоконуса составила 0,02%, у лиц старше 40 лет – 0,07%, старше 85 лет – 0,15%. Распространенность пограничных состояний (крутой роговицы) увеличивалась с возрастом – от 0,09 к 2,11 и 6,45% соответственно.

**Ключевые слова:** кератоконус, распространенность, пограничные состояния, популяционные исследования

**Для цитирования:** Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Гильманшин Т.Р., Казакбаева Г.М. Распространенность кератоконуса и пограничных состояний по данным популяционных исследований. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 16–21. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-16-21>

**Автор, ответственный за переписку:** Эмин Логманович Усубов, emines.us@inbox.ru

Original article

## The prevalence of keratoconus and borderline conditions according to population-based studies

M.M. Bikbov, E.L. Usubov, T.R. Gilmanshin, G.M. Kazakbaeva

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose.** To study the prevalence of keratoconus and borderline conditions, as well as their association with ophthalmological parameters among the population of the Southern Urals in population-based studies.

**Material and methods.** On the basis of the Ufa Eye Research Institute, population-based studies were conducted in three age groups: among children and adolescents of school age (6–17 years old) – 4,890 people, respondents 40+ years old and over 85 years old – 5,314 and 651, respectively. Standard and additional ophthalmological examinations were performed, as well as a retrospective analysis of keratotopograms of both eyes of the respondents. For statistical processing of the obtained results, the SPSS application software package was used, the significance criteria were applied:  $\chi^2$ , Student's t-test and Fisher's criterion (F-test) of variance analysis.

**Results.** The results of the analysis of population studies data showed that the incidence of keratoconus in different age groups of the population is 0.02%, among children and adolescents of school age, 0.07% – in respondents 40+, 0.15% – over 85 years old. Borderline conditions (steep cornea) are more common at the age of 85+ (6.45%), much less common in 40+ (2.11%) and even more rare in children and adolescents (0.09%). At the same time, the frequency of occurrence of borderline conditions correlated in children with a shorter axial length of the eye, and in adults with a shorter axial length, a higher index of myopic and cylindrical refraction, a smaller thickness and a larger volume of the cornea, and a larger thickness of the lens.



**Conclusion.** In the group of children and adolescents, the prevalence of keratoconus was 0.02%, in respondents 40+ – 0.07%, over 85 years of age – 0.15%. The prevalence of borderline conditions (steep cornea) increased with age – from 0.09% to 2.11% and 6.45%, respectively.

**Key words:** keratoconus, prevalence, borderline conditions, population-based studies

**For citation:** Bikbov M.M., Usubov E.L., Gilmanshin T.R., Kazakbaeva G.M. The prevalence of keratoconus and borderline conditions according to population-based studies. Point of view. East – West. 2024;11(1): 16–21. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-16-21>

**Corresponding author:** Emin L. Usuhov, [emines.us@inbox.ru](mailto:emines.us@inbox.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус – хроническое дегенеративное заболевание роговой оболочки глаза, при котором роговица приобретает конусовидную форму, истончается и деформируется, что приводит к развитию миопической рефракции, нерегулярного астигматизма и нарушению зрения [1, 2].

Как правило, при кератоконусе процесс обычно двусторонний, его начало приходится на пубертатный период с прогрессирующим заболеванием в течение 10–20 лет, далее оно имеет тенденцию к стабилизации. Согласно данным научной литературы, это самая распространенная форма дистрофии роговицы, которая встречается во всех расовых группах и в равной степени поражает мужчин и женщин [1, 3].

Несмотря на достаточно большое число работ, посвященных кератоконусу, исследования по изучению заболевания по-прежнему остаются актуальными. Этиология кератоконуса изучается, генетическая предрасположенность к его развитию является одной из наиболее важных [4, 5]. Основной причиной в патогенезе развития кератоконуса является дисбаланс между синтезом и разрушением коллагена в роговице, что приводит к снижению его биомеханической стабильности.

Для остановки прогрессирования заболевания важными являются диагностика и своевременное начало лечения. Патогенетический подход методом ультрафиолетового кросслинкинга роговицы позволяет снизить индекс асимметричности роговицы, что коррелирует с повышением остроты зрения [6]. С развитием технологий и методов визуализации поиск диагностических критериев, чувствительных и специфичных для кератоконуса, имеет первостепенное значение. Субклиническую форму можно диагностировать только путем анализа морфологии роговицы [7]. В связи с этим выявление субклинической, т.е. ранней, бессимптомной формы заболевания без явных клинических признаков (так называемое пограничное состояние) поможет выявить раннюю стадию заболевания и контролировать ее дальнейшее течение.

## ЦЕЛЬ

Изучить распространенность кератоконуса и пограничных состояний (неманифестная форма кератоконуса), а также их взаимосвязь с офтальмологическими параметрами среди населения Южного Урала на основании данных популяционных исследований.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Уфимского НИИ глазных болезней были проведены аналитические кросс-секционные исследования,

ограниченные территорией Южного Урала: Ural Children Myopia Study (UCES), Ural Eye and Medical Study (UEMS) и Ural Very Old Study (UVOS). Исследования проводились в трех группах: среди детей и подростков 6–17 лет, лиц старше 40 и старше 85 лет.

Данные исследования были проведены строго в соответствии с разработанным протоколом и основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, Правилами GCP (Good Clinical Practice, Надлежащая клиническая практика) и действующими нормативными требованиями.

Для оценки частоты потенциальной встречаемости пограничных состояний у населения в Республике Башкортостан был проведен ретроспективный анализ полученных данных. Критерием включения в настоящее исследование было наличие параметров кератометрии для обоих глаз. Пограничные состояния верифицировались при сочетании кератометрического показателя  $\geq 48$  D, толщины роговицы менее 500 мкм.

В исследовании Ural Children Myopia Study было отобрано 4890 из 4933 первично обследованных детей (99,1%), средний возраст составил  $11,8 \pm 3,1$  года (диапазон: 6–17 лет). Мальчиков было 2385 (48,8%), девочек – 2505 (51,2%).

В исследовании Ural Eye and Medical Study вошли 5899 первоначально обследованных респондентов, из которых приняли участие в исследовании 5314 (90,1%) человек с данными кератопахиметрии обоих глаз. Возраст вошедших в исследование лиц составил в среднем  $59,0 \pm 10,5$  года.

В исследовании Ural Very Old Study вошли 1526 первично обследованных, из которых 651 человек (42,7%) отобран с данными показателей роговицы обоих глаз. Средний возраст составил  $87,8 \pm 2,5$  года.

Офтальмологическое обследование включало проверку некорригированной (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ). Дополнительные исследования топографии роговицы для визуализации переднего сегмента глаза осуществляли с помощью проекционного сканирующего топографа (ORB-scan, Bausch & Lomb, США) и Шеймпflug-камеры (Pentacam HR, OCULUS, Optikgeräte GmbH Co., Германия), биомикроскопии и лазерной интерферометрии (AL-Scan, Nidek Co, Ltd., Япония). В исследовании Ural Children Myopia Study дополнительно проводили рефрактометрию в условиях циклоплегии через 30 мин после однократного введения 0,8% тропикамида (Mydrimax, Sentiss Co., Индия).

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ SPSS, описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние частоты, стандартные отклоне-

ния и стандартные ошибки. Применялись стандартные критерии значимости:  $\chi^2$ , 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

Результаты проведенной оценки показателей кератометрии во всех группах обследованных лиц представлены в *таблице 1*. Различий в исследуемых показателях по гендерному признаку выявлено не было. Полученные результаты средних показателей кератометрии по крутому и плоскому меридиану роговицы, а также среднего показателя во всех трех группах оказались в пределах нормальных значений. Это было связано с тем, что обследованные респонденты в общей популяции в по-

давляющем большинстве не имели манифестированной патологии со стороны роговой оболочки.

Во всех трех группах средние значения кератометрии по крутому и плоскому меридиану роговицы, а также показатель средней кератометрии несколько увеличивались с возрастом, отмечалось статистически значимое укручение роговицы с возрастом. В группе населения старше 85 лет показатели кератометрии оказались выше, чем в группе старше 40 лет, а у детей и подростков ниже, чем в группе лиц старше 40 лет ( $p < 0,05$ ).

Для дальнейшего анализа были отобраны респонденты с показателями кератометрии более 48 дптр и тонкой роговицей – толщиной менее 500 мкм с анализом кератотопографических индексов и выявления паттернов, характерных для кератоконуса. Сочетание вышеуказанных показателей интерпретировалось как пограничное состояние при отсутствии манифестной формы кератоконуса.

В группе детей и подростков частота пограничных состояний составила 0,09% (у 42 из 4890 обследованных детей) (95% ДИ 0,060–0,112). Частота таких состояний была выше среди девочек, чем среди мальчиков – соответственно 1,2% (у 30 из 2512; 95% ДИ 0,8–1,6) и 0,5% (у 12 из 2378; 95% ДИ 0,2–0,8). При этом она не была связана с возрастом ( $p = 0,19$ ). Многофакторный анализ позволил установить, что высокая распространенность пограничных состояний коррелировала с меньшей осевой длиной глаза (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,08–0,30;  $p < 0,001$ ).

При анализе кератотопограмм и клинической картины одному из обследованных детей был выставлен диагноз: OD – кератоконус. Это составило 0,02% среди общей популяции детей (*рис. 1*).

В то же время следует отметить, что наличие крутой роговицы не свидетельствует о наличии манифестной формы кератоконуса. Так, например, в другом случае при наличии характерной крутой роговицы, элевации передней поверхности, но при отсутствии элевации задней поверхности и толщины роговицы в пределах нормальных значений был верифицирован прямой роговичный астигматизм с сопутствующей миопией (*рис. 2*).



**Рис. 1.** Кератотопограмма пациента Ю., 11 лет. Характерный паттерн в виде песочных часов и незначительная элевация задней поверхности роговицы. Стадия кератоконуса 1 по классификации ABCD

**Fig. 1.** Keratotopogram of patient Yu., 11 years old. Hourglass pattern and slight elevation of the posterior surface of the cornea. Keratoconus stage 1 according to the ABCD classification

Таблица 1

Средние показатели кератометрии в исследуемых группах, дптр

Table 1

Average keratometry indices in study groups, D

Группы Groups	Крутой меридиан роговицы Steep meridian of the cornea		Плоский меридиан роговицы Flat meridian of the cornea		Показатель средней кератометрии indicator of average keratometry	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Дети, подростки 6–17 лет Children and adolescents 6–17 y.o	43,58±1,50* [38,00; 53,70]	43,63±1,49* [37,60; 54,10]	42,70±1,42* [36,60; 52,60]	42,71±1,43* [36,80; 59,20]	43,11±1,43* [37,60; 53,10]	43,13±1,42* [37,20; 53,10]
Лица в возрасте 40+ Respondents aged 40+	44,26±1,70* [32,20; 57,40]	44,27±1,76* [32,90; 77,90]	43,61±1,76* [29,80; 73,70]	43,61±1,79* [25,80; 72,90]	43,86±1,67* [31,50; 57,40]	43,86±1,65* [31,30; 52,50]
Лица в возрасте 85+ Respondents aged 85+	45,1±1,72* [38,50; 52,90]	45,17±1,68* [39,70; 52,50]	43,98±1,68* [35,50; 49,50]	44,08±1,78* [30,50; 49,80]	44,54±1,61* [37,90; 49,80]	44,60±1,63* [36,40; 49,90]

**Примечание:** \* – показатели между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Note:** \* – the indicators between the groups are statistically significant ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе обследованных – лиц в возрасте старше 40 лет, частота встречаемости пограничных состояний составила 2,11% (у 112 из 5314; 95% ДИ 1,72–2,49). Однофакторный статистический анализ показал более высокий процент заболеваемости среди женщин, по сравнению с мужчинами, который составил соответственно 2,71% (95% ДИ 2,12–3,30) и 1,37% (95% ДИ 0,91–1,84), причем он увеличивался с возрастом (ОШ 1,05, 95% ДИ 1,03–1,07;  $p < 0,001$ ). Многофакторный анализ выявил корреляцию высокой распространенности крутой роговицы с меньшей длиной передне-задней оси глаза, более высоким показателем миопической и цилиндрической рефракции, меньшей толщиной и большим объемом роговицы, большей толщиной хрусталика (табл. 2).

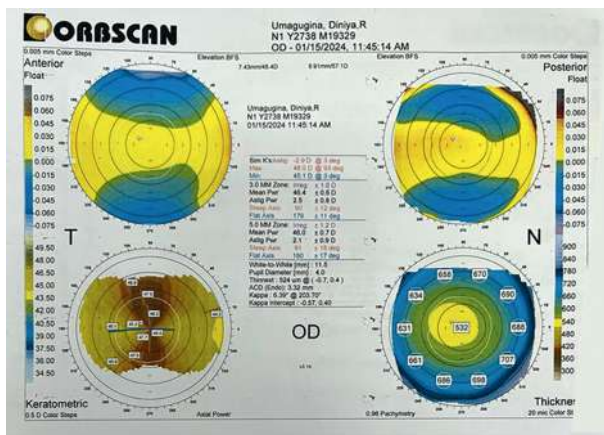


Рис. 2. Кератотопограмма пациента А, 13 лет. Характерный паттерн в виде песочных часов при прямом роговичном астигматизме

Fig. 2. Keratotopogram of patient A, 13 years old. Hourglass pattern in regular corneal astigmatism

В данной возрастной группе из 5314 обследованных лиц с характерными для кератоконуса параметрами роговицы (крутая и тонкая роговица) было выявлено 10 респондентов, что составило 0,19%. Дальнейший анализ кератотопографической картины у данных лиц показал наличие латентной формы кератоконуса у 4 пациентов, т.е. в 0,07% случаев (рис. 3 и 4). Следует отметить, что у этих респондентов кератоконус был выявлен впервые, течение болезни у них носило латентный характер, прогрессирования заболевания не отмечалось.

При обследовании лиц в возрастной группе старше 85 лет было установлено, что распространенность пограничных состояний составила 6,45%, т.е. в 42 случаях из 651 (95% ДИ 4,56–8,34). При этом только у одного из обследованных наблюдалось сочетание крутой и тонкой роговицы (рис. 5).

Анализ данных кератотопограмм позволил подтвердить диагноз кератоконуса у одного респондента, что определило частоту встречаемости данного заболевания 0,15% в общей популяции населения старше 85 лет.

Таким образом, в ходе данного исследования было установлено, что частота встречаемости кератоконуса в разных возрастных группах населения существенно различается, составляя в группе детей и подростков 0,02%, у лиц старше 40 лет – 0,07%, а старше 85 лет – 0,15% при условии полного обследования обоих глаз. При оценке результатов всех обследованных респондентов в общей популяции частота встречаемости кератоконуса сохраняет схожую тенденцию: соответственно 0,02% ( $n=4933$ ), 0,07% ( $n=5899$ ) и 0,06% ( $n=1526$ ).

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований. В частности, D. Godefrooij и соавт. при изучении баз данных обязательного медицинского страхования 4,4 млн пациентов в возрасте 10–40 лет, проживающих в Нидерландах, показали, что распространенность кератоконуса составила

Таблица 2

Связь распространенности пограничных состояний с офтальмологическими параметрами у лиц в возрасте старше 40 лет (многофакторный анализ)

Table 2

The association of borderline conditions prevalence with ophthalmological parameters in respondents aged 40+ (multivariate analysis)

Параметры Parameters	Единица измерения Unit of measurement	Отношение шансов Odds ratio	95% доверительный интервал 95% Confidence interval	p-значение p-value
Осевая длина Axial length	мм mm	0,15	0,10–0,23	<0,001
Сферическая погрешность рефракции Spherical refractive error	дптр D	0,64	0,56–0,73	<0,001
Цилиндрическая погрешность рефракции Cylindrical refractive error	дптр D	0,52	0,41–0,73	<0,001
Толщина роговицы (минимальное значение) Corneal thickness (thinnest location)	мкм µm	0,987	0,980–0,995	0,001
Объем роговицы Corneal volume	мм <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>	1,17	1,09–1,25	<0,001
Толщина хрусталика Lens thickness	мм mm	2,37	1,06–5,28	0,04

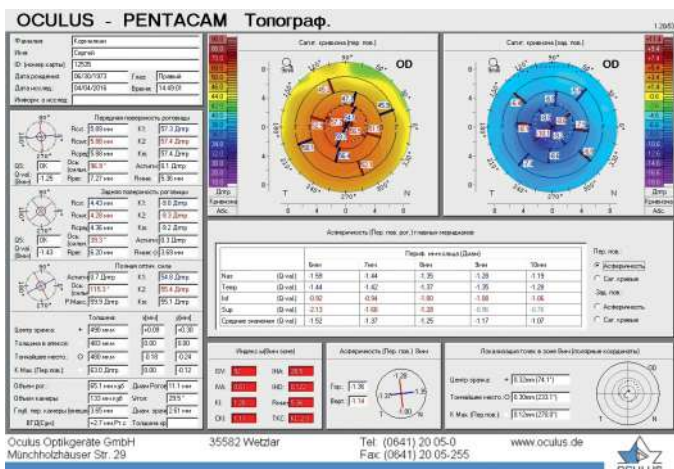


Рис. 3. Кератотопограмма пациента К. Характерный паттерн в виде укручения в центральной зоне роговицы. Стадия кератоконуса 1 по классификации ABCD

Fig. 3. The keratotopogram of the patient K shows a pattern in the torsion form in the central area of the cornea. Keratoconus stage 1 according to the ABCD classification

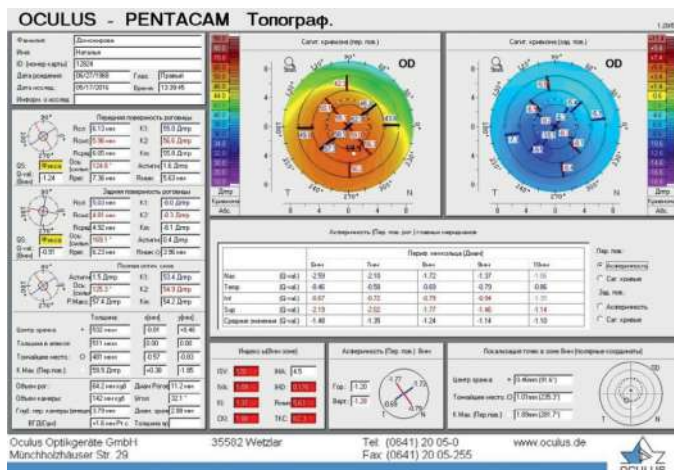


Рис. 4. Кератотопограмма пациента Д. Характерный паттерн в виде укручения в центральной и нижней зоне роговицы. Стадия кератоконуса 1 по классификации ABCD

Fig. 4. The keratotopogram of the patient D shows a pattern in the torsion form in the central and lower zone of the cornea. Keratoconus stage 1 according to the ABCD classification

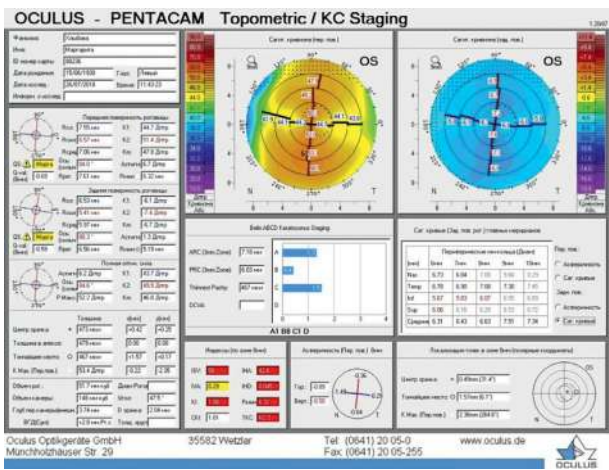


Рис. 5. Кератотопограмма пациента Х. Характерный паттерн в виде укручения нижней половины роговицы. Стадия кератоконуса 1 по классификации ABCD

Fig. 5. Keratotopogram of patient H. A pattern in the torsion form of the lower half of the cornea. Keratoconus stage 1 according to the ABCD classification

0,27% (95% ДИ 0,26–0,27) [8]. Эти результаты были почти в 10 раз выше опубликованных ранее показателей. Е. Chan и соавт. провели поперечное исследование (1251 человек в возрасте 20 лет) в Западной Австралии и оценили распространенность кератоконуса в 1,2% (95% ДИ 0,7–1,9) [9, 10].

В ходе настоящего исследования многоэтнических групп Республики Башкортостан мы выявили, что распространенность пограничных состояний (крутой роговицы) увеличивалась с возрастом от детской группы к взрослой, и далее к группе пожилых людей и долгожителей. При этом она коррелировала у детей с меньшей осевой длиной глаза, а у взрослых – еще и с более высоким показателем миопической и цилиндрической рефракции, меньшей толщиной и большим объемом роговицы, большей толщиной хрусталика [11–16].

Полученные нами результаты также согласуются с данными некоторых других авторов, которые установили взаимосвязь высокой распространенности кератокону-

са с меньшей длиной передне-задней оси глаза, роговичным астигматизмом и более высокой близорукостью [9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного анализа данных популяционных исследований, проведенных в Уфимском НИИ глазных болезней была выявлена частота встречаемости кератоконуса в общей популяции в разных возрастных группах населения: в группе детей и подростков школьного возраста она составила 0,02%, у лиц в возрасте старше 40 лет – 0,07% и старше 85 лет – 0,06%. Распространенность пограничных состояний (крутой роговицы) увеличивалась с возрастом и составила соответственно 0,09, 2,11 и 6,45%. При этом она коррелировала у детей с меньшей осевой длиной глаза, а у взрослых – с меньшей осевой длиной, более высоким показателем миопической и цилиндрической рефракции, меньшей толщиной и большим объемом роговицы, большей толщиной хрусталика.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology*. 2004 Mar;111(3): 440–446. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.06.020
- Mohaghegh S, Kangari H, Masoumi SJ, Bamdad S, Rahmani S, Abdi S, Fazil N, Shahbazi S. Prevalence and risk factors of keratoconus (including oxidative stress biomarkers) in a cohort study of Shiraz university of medical science employees in Iran. *BMC Ophthalmology*. 2023;23(1): 188. doi: 10.1186/s12886-023-02934-0
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). ГУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней» АНРБ. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2011. [Bikbov MM, Bikbova GM. Ektazii rogovicy (patogenez, patomorfoloziya, klinika, diagnostika, lechenie). GU «Ufimskij nauchno-issledovatel'skij institut glaznyh boleznej» ANRB. M.: Izd-vo «Oftal'mologiya»; 2011. (In Russ.)]
- Куликов А.Н., Чурашов С.В., Камилова Т.А., Рейтузов В.А. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза кератоконуса. *Офтальмологические ведомости*. 2017;10(2): 62–71. [Kulikov AN, Churashov SV, Kamilova TA, Reytuzov VA. Molecular genetic aspects of the pathogenesis of keratoconus. *Ophthalmological statements*. 2017;10(2): 62–71. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV10262
- Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: Evidence for major gene determination. *American Journal of Medical Genetics*. 2000 Aug;93(5): 403–409. doi: 10.1002/1096-8628(20000828)
- Фролов О.А., Астахов С.Ю., Данилов П.А., Новиков С.А. Анализ отдаленных результатов коллагенового кроссликинга роговицы у пациентов с эктатическими формами дистрофий роговицы. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(2): 6–12. [Frolov OA, Astakhov SYu, Danilov PA, Novikov SA. Analysis of long-term results of corneal collagen cross-linking in patients with ectatic forms of corneal dystrophy. *Ophthalmological statements*. 2018;11(2): 6–12. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV1126-12
- Tur VM, MacGregor C, Jayaswal R, O'Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol*. 2017 Nov-Dec;62(6): 770–783. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.06.009
- Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RP. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. 2017;175: 169–172.
- Chan E, Chong EW, Lingham G, Stevenson LJ, Sanfilippo PG, Hewitt AW, Mackey DA, Yazar S. Prevalence of Keratoconus Based on Scheimpflug Imaging: The Raine Study. *Ophthalmology*. 2021;128: 515–521.
- Chan E, Chong EW, Lee SS, Franchina M, Yazar S, Eastwood P, McArdle N, Mackey DA, Lingham G. Incidence and prevalence of keratoconus based on Scheimpflug imaging. *Ophthalmology*. 2022 Dec;S0161-6420(22)00933-2
- Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Fakhretdinova AA, Tuliakova AM, Rakhimova EM, Panda-Jonas S, Gilemzianova LI, Garipova LA, Khakimov DA, Jonas JB. Myopic axial elongation in school children and the COVID-19 lockdown in Russia: The Ural Children Myopia Study. *PLoS One*. Accepted 29.11.22.
- Bikbov MM, Gilmanshin TR, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Rakhimova EM, Rusakova IA, Bolshakova NI, Safiullina KR, Zaynetdinov AF, Zinatullin AA, Nuriev IF, Khalimov TA, Panda-Jonas S, Arslangareeva II, Bikbova GM, Yakupova DF, Uziyanbaeva YV, Jonas JB. Prevalence of myopic maculopathy among adults in a Russian population. *JAMA Netw Open*. 2020;3: e200567.
- Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Salavatova VE, Gilmanshin TR, Arslangareeva II, Nikitin NA, Panda-Jonas S, Mukhamadiev SR, Yakupova DF, Khikmatullin RI, Aminev SK, Nuriev IF, Zaynetdinov AF, Uziyanbaeva YV, Jonas JB. Frequency and associated factors of bone fractures in Russians: The Ural Eye and Medical Study. *Sci Rep*. 2018;8: 7483.
- Demographics of Russia. Wikipedia. Updated July 1, 2021. Accessed September, 15, 2022. [https://en.wikipedia.org/wiki/Demographics\\_of\\_Russia](https://en.wikipedia.org/wiki/Demographics_of_Russia)
- Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Rakhimova EM, Rusakova IA, Fakhretdinova AA, Tuliakova AM, Panda-Jonas S, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Bolshakova NI, Safiullina KR, Gizzatov AV, Ponomarev IP, Yakupova DF, Baymukhmetov NE, Nikitin NA, Jonas JB. Prevalence factors associated with vision impairment and blindness among individuals 85 years and older in Russia. *JAMA Netw Open*. 2021;4: e2121138.
- Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Rakhimova EM, Rusakova IA, Fakhretdinova AA, Tuliakova AM, Panda-Jonas S, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Bolshakova NI, Safiullina KR, Gizzatov AV, Ponomarev IP, Yakupova DF, Baymukhmetov NE, Nikitin NA, Jonas JB. Axial length and its associations in the Ural Very Old Study. *Sci Rep*. 2021;11: 18459.

## Информация об авторах

**Мухаррам Мухтарамович Бикбов**, д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, [eye@anrb.ru](mailto:eye@anrb.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

**Эмин Логманович Усубов**, к.м.н., заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, [emines.us@inbox.ru](mailto:emines.us@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

**Тимур Риксович Гильманшин**, к.м.н., заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, [timdoct@bk.ru](mailto:timdoct@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

**Гюлли Мухаррамовна Казакбаева**, к.м.н., заведующая отделением офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

## Information about the authors

**Mukharram M. Bikbov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Ufa Eye Research Institute, [eye@anrb.ru](mailto:eye@anrb.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

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

**Timur R. Gilmanshin**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Vitreoretinal and Laser Surgery of the Ufa Eye Research Institute, [timdoct@bk.ru](mailto:timdoct@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3896-2630>

**Gulli M. Kazakbayeva**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology of the Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

## Вклад авторов в работу:

**М.М. Бикбов:** разработка концепции и дизайна исследования, консультирование, редактирование.

**Э.Л. Усубов:** обработка материала, стат. анализ, написание текста.

**Т.Р. Гильманшин:** сбор материала, редактирование.

**Г.М. Казакбаева:** сбор и обработка материала, написание текста.

## Author's contribution:

**M.M. Bikbov:** development of the concept and design of the study, consulting, editing.

**E.L. Usubov:** data processing, stat. analysis, drafting.

**T.R. Gilmanshin:** data acquisition editing.

**G.M. Kazakbayeva:** data acquisition and processing, drafting.

**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:** There is no conflict of interest.

Поступила: 26.02.2024

Переработана: 7.03.2024

Принята к печати: 12.03.2024

Originally received: 26.02.2024

Final revision: 07.03.2024

Accepted: 12.03.2024



Научная статья

УДК 617.764

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-22-26>

© Рустамова Н.М., Мусаева Н.Б., Багиров Н.А., 2024

## Анализ хирургического лечения хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больного

Н.М. Рустамова<sup>1</sup>, Н.Б. Мусаева<sup>2</sup>, Н.А. Багиров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

<sup>2</sup>Республиканская клиническая больница им. акад. М.А. Миркасимова, Баку, Азербайджан

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести анализ эндоназальной хирургии хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больного.

**Материал и методы.** Представлен анализ результатов эндоназальной дакриоцисториностомии (ЭДЦР) у 92 пациентов (92 глаз), прооперированных в 2018–2023 гг. Возраст пациентов составил в среднем  $42,3 \pm 6,2$  года (от 24 до 77 лет). Пациентов женского пола было 69, мужского – 23. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 29 больных в возрасте до 40 лет, 2-я группа – 63 пациента, которые на момент хирургического вмешательства были старше 40 лет. Пациентам проводилось исследование общесоматического состояния, анамнеза, функциональные пробы: тест Ширмера, канальцевая проба по методу М.Ю. Султанова, а также канальцевая и носовая проба с красителем для определения активной проходимости слезоотводящих путей. При необходимости проводили диагностическое зондирование. Оценка выраженности слезотечения в послеоперационном периоде проводилась с использованием 4-балльной шкалы (от 0 до 4).

**Результаты.** После проведенной операции у пациентов 1-й группы отсутствие слезотечения (0 баллов) отмечали в 93,1% случаев (27 глаз), умеренное слезотечение в 2 балла – в 3,45% случаев (1 глаз), выраженное в 4 балла – в 3,45% (1 глаз). Таким образом, необходимого эффекта после операции не удалось достигнуть у 2 больных (в 6,9% случаев), которым в дальнейшем пришлось выполнить повторную операцию. В послеоперационном периоде у пациентов 2-й группы отсутствие слезотечения (0 баллов) было зафиксировано в 84,1% случаев (53 глаза), незначительное в 1 балл – в 1,6% (1 глаз), в 2 балла – в 3,2% (2 глаза), в 3 балла – в 4,8% (3 глаза) и в 4 балла – в 6,3% (4 глаза). Таким образом, умеренное и выраженное слезотечение было выявлено у 9 больных (14,3%), по поводу чего им была проведена реоперация.

**Заключение.** ЭДЦР является более эффективным и предпочтительным методом лечения хронического дакриоцистита у больных в возрасте до 40 лет в сравнении с больными более старшей возрастной категории.

**Ключевые слова:** эндоназальная дакриоцисториностомия, слезоотводящие пути, хронический дакриоцистит, возраст пациентов

**Для цитирования:** Рустамова Н.М., Мусаева Н.Б., Багиров Н.А. Анализ хирургического лечения хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больного. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 22–26. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-22-26>

**Автор, ответственный за переписку:** Нигяр Б кызы Мусаева, [nigar.musayeva@yahoo.com](mailto:nigar.musayeva@yahoo.com)

Original article

## Analysis of surgical treatment of chronic dacryocystitis depending on the age of the patient

N.M. Rustamova<sup>1</sup>, N.B. Musaeva<sup>2</sup>, N.A. Bagirov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital named after acad. M.A. Mirkasimova, Baku, Azerbaijan

### ABSTRACT

**Purpose.** The goal is to analyze endonasal surgery for chronic dacryocystitis depending on the age of the patient.

**Material and methods.** An analysis of the results of endonasal dacryocystorhinostomy (EDCR) in 92 patients (92 eyes) operated on in 2018–2023 is presented. The age of the patients averaged  $42.3 \pm 6.2$  years (from 24 to 77 years). There were 69 female patients, 23 male patients. The patients were divided into 2 groups: 1st group – 29 patients under the age of 40 years, 2nd group – 63 patients who were over 40 years old at the time of surgery. The patients underwent a study of their general somatic condition, medical history, functional tests: Schirmer test, canalicular test according to the method of M.Yu. Sultanov, as well as a canalicular and nasal test with dye to determine the active patency of the lacrimal ducts. If necessary, diagnostic probing was performed. The severity of lacrimation in the postoperative period was assessed using a 4-point scale (from 0 to 4).

**Results.** After the operation, in patients of 1st group, the absence of lacrimation (score of 0) was noted in 93.1% of cases (27 eyes), moderate lacrimation with a score of 2 – in 3.5% (1 eye) and severe lacrimation with a score of 4 – in 3.5% (1 eye). Thus, the required effect after surgery could not be achieved in 2 patients (in 7.0% of cases), who subsequently had to undergo repeat surgery. In the postoperative period of 2nd group, the absence of lacrimation (0 points) was recorded in 84.1% of cases (53 eyes), insignificant 1 point in 1.6% (1 eye), 2 points in 3.2% (2 eyes), in 3 points – in 4.8% (3 eyes) and in 4 points – in 6.3% (4 eyes). Thus, moderate and severe lacrimation was detected in 9 patients (14.3%), for which they underwent reoperation.

**Conclusion.** Endonasal dacryocystorhinostomy is a more effective and preferable method of treating chronic dacryocystitis in patients under the age of 40 years compared to patients in an older age category.

**Key words:** endonasal dacryocystorhinostomy, lacrimal ducts, chronic dacryocystitis, patient age

**For citation:** Rustamova N.M., Musaeva N.B., Bagirov N.A. Analysis of surgical treatment of chronic dacryocystitis depending on the age of the patient. Point of view. East – West. 2024;11(1): 22–26. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-22-26>

**Corresponding author:** Nigar B's daughter Musayeva, nigar.musayeva@yahoo.com

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания слезного аппарата довольно часто встречаются в практике врача-офтальмолога. Жалобы на слезотечение занимают второе место у пациентов с глазными заболеваниями. При этом больных беспокоит не только постоянное слезотечение, но и нередко гнойное отделяемое из глаз. Кроме того, в ряде случаев данное состояние осложняется развитием воспаления слезного мешка (часто рецидивирующего) из-за дакриостеноза и возникновения дакриоцистита. При этом преимущественную часть пациентов данной категории составляют женщины в трудоспособном возрасте [1–4]. В связи с вышесказанным, эта проблема имеет большое медико-социальное значение, и именно поэтому в последние годы сформировалась, по существу, новая специальность – дакриология [1, 5].

Хронический дакриоцистит имеет значительное распространение среди прочих глазных болезней. Удельный вес этой патологии составляет 6–25% среди заболеваний слезоотводящих путей. Его характерным симптомом является, как уже указывалось выше, постоянное слезо- и гноетечение из глаз, которое по причине психологической травмы нередко служит причиной отказа от выбранной (желательной) профессии. Для диагностики слезотечения предложено множество методик. Например, в клинической практике используются такие методы исследования слезоотводящих путей, как цветная носовая и канальцевая пробы, промывание слезных путей, проба М.Ю. Султанова. Обычно при безуспешной консервативной терапии хронического дакриоцистита проводится его хирургическое лечение для восстановления функции слезоотведения [2, 5–8].

На сегодняшний день основным хирургическим вмешательством при хроническом дакриоцистите остается дакриоцисторhinостомия (ДЦР), в частности, врачам-офтальмологам хорошо известна так называемая наружная ДЦР [3, 5]. Процедура включает в себя создание альтернативного пути оттока слезы между слезным мешком и полостью носа. Эта процедура традиционно выполняется внешним доступом, включающим кожный разрез, создание отверстия в слезном мешке, отверстия в носовой кости и слизистой оболочке носа [1, 6].

В настоящее время в научной литературе есть достаточно много информации о применении лазера при эн-

доназальном выполнении ДЦР. Офтальмохирурги считают этот подход наиболее оправданным. Преимущество такого подхода в косметическом отношении очевидно – отсутствие рубца, нередко достаточно грубого и заметного, на коже после эндоназальной ДЦР (ЭДЦР). Безусловно, имеет значение и существенно меньшее число осложнений (например, риск повреждения мягких тканей наружного носа долотом и т.д.), и время проведения самого эндоназального хирургического вмешательства, в сравнении операцией с наружным (чрескожным) доступом. Применение лазерной техники при ЭДЦР исключает вышеуказанные недостатки.

За последние 7 лет нами было проведено свыше 100 операций ДЦР (как наружной, так и ЭДЦР) у пациентов с хроническим дакриоциститом в возрасте от 22 до 78 лет. В научной литературе есть только единичные работы, посвященные анализу результатов хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больных, причем полученные данные неоднозначны. Поэтому представляется актуальным провести анализ хирургии хронического дакриоцистита в зависимости от возраста пациентов.

## ЦЕЛЬ

Провести анализ эндоназальной хирургии хронического дакриоцистита в зависимости от возраста больного.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представлен анализ результатов ЭДЦР у 92 пациентов (92 глаз), прооперированных в 2018–2023 гг. Возраст пациентов составил в среднем  $42,3 \pm 6,2$  года (от 24 до 77 лет). Пациентов женского пола было 69, мужского – 23. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 29 больных в возрасте до 40 лет, 2-я группа – 63 больных, которые на момент хирургического вмешательства были старше 40 лет.

Хирургическому лечению больных предшествовало обследование в стационаре Национального центра офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой и Республиканской клинической больницы им. акад. М.А. Миркасимова. В обследование общесоматического состояния пациентов входили обязательные консультации кардиолога, терапевта, анестезиолога и оториноларинголога. обследо-

вание у эндокринолога (больные с сахарным диабетом 2-го типа) проводилось по показаниям.

Пристальное внимание уделялось состоянию придаточных пазух носа и перегородки носа, особенно при указаниях пациентами в анамнезе о перенесенных ранее синуситах и травмах челюстно-лицевой области. При наружном осмотре обращали внимание на наличие хронических заболеваний переднего отдела глаза.

Из функциональных методов исследования слезоотводящих путей использовались тест Ширмера, канальцевая проба по методу М.Ю. Султанова [4], а также канальцевая и слезно-носовая проба с красителем для определения активной проходимости слезоотводящих путей. При необходимости проводили диагностическое зондирование. Обследование оториноларингологом проводилось методом передней риноскопии.

ЭДЦР проводилась под местной анестезией (турунды, пропитанные 2% лидокаином с 0,1% адреналином и введение 1% раствора лидокаина с адреналином 1:1000 в слизистую оболочку зоны клеток *agger nasi*), первые ее этапы выполнялись под контролем микроскопа (визуализировалась область средней носовой раковины), а техника ее заключалась в следующем. В зоне проекции слезного мешка проводилась коагуляция слизистой оболочки, после чего формировалось костное окно. С помощью бора производилось удаление кости диаметром 6 мм в зоне проекции слезного мешка, не нарушая целостности его стенки. После эндоскопического контроля проводились удаление медиальной стенки мешка и осмотр полости слезного мешка с целью выявления спаек. По окончании операции при наличии показаний устанавливался кольцевой стэнд для уменьшения послеоперационного рубцевания сформированного отверстия и предупреждения развития рецидива заболевания [2].

В послеоперационном периоде всем больным промывали слезно-носовые пути, назначали инстилляцию антибактериальных капель 4 раза в день в течение 1 месяца.

Контроль слезоотведения после хирургического вмешательства проводили, руководствуясь данными, полученными при промывании слезоотводящих путей и с помощью носовой пробы с красителем.

Среди результатов выполненной операции выделяли 3 исхода, а именно: выздоровление (отсутствие слезотечения и гнойных выделений из слезных точек на фоне положительной носовой пробы и свободном прохождении жидкости при промывании слезных путей); улучшение (есть проходимость при промывании, пусть затрудненная, но при наличии периодического слезостояния и замедленной носовой пробе, слезных путей). Рецидив хронического дакриоцистита сопровождался непроходимостью слезных путей при промывании и соответствующими клиническими признаками.

Для оценки характера слезотечения использовалась 4-балльная шкала с градациями от 0 до 4 баллов, где 0 – отсутствие жалоб на слезотечение, 1 балл – незначительное слезотечение, 2 балла – умеренное, 3 балла – слезотечение только на улице, 4 балла – выраженное слезотечение на улице и в помещении [2, 4].

Непосредственные результаты лечения оценивались ко дню выписки больных из стационара. Учитывая, что

промежутки времени, по истечении которого результаты хирургического лечения хронического дакриоцистита можно рассматривать как отдаленные, по данным ряда авторов [3], составляет полгода и более, мы сочли такие сроки (от 6 месяцев до 3 лет) достаточными для объективной оценки результатов наших исследований. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica, различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ непосредственных результатов показал, что в целом в 81 случае (88,0%) из 92 проведенных хирургических вмешательств проходимость слезных путей в послеоперационном периоде восстановилась, что соответствует данным других авторов [5].

Характеристика выраженности слезотечения до и после операции ЭДЦР у пациентов 1-й группы представлена в *таблице 1*. До операции у них преимущественно наблюдалось выраженное слезотечение в 4 балла, причем в 28 глазах имело место гнойное отделяемое. После проведенной операции у пациентов 1-й группы отсутствие слезотечения (0 баллов) с положительной цветной носовой пробой (*табл. 2*) отмечали в 93,1% случаев (в 27 глазах), умеренное слезотечение в 2 балла с замедленной носовой пробой – в 3,45% (в 1 глазу) и выраженное в 4 балла с отрицательной пробой – в 3,45% (в 1 глазу). Таким образом, необходимого эффекта после операции не удалось достигнуть у 2 больных (в 6,9% случаев), которым в дальнейшем пришлось выполнить повторную операцию.

Ни один пациент 1-й группы не предъявлял жалоб на какой-либо косметический дефект после ЭДЦР.

Характеристика выраженности слезотечения до и после операции ЭДЦР во 2-й группе (возраст 40 лет и более) приведена в *таблице 3*. До проведения ЭДЦР жалобы на слезотечение в 3–4 балла в данной группе предъявляло подавляющее число пациентов (61), причем у 60 больных оно сопровождалось гнойным отделяемым. В послеоперационном периоде во 2-й группе отсутствие слезотечения (0 баллов) на фоне положительной цветной носовой пробы было зафиксировано в 84,1% случаев (в 53 глазах), незначительное в 1 балл – в 1,6% (в 1 глазу), в 2 балла – в 3,2% (в 2 глазах), в 3 балла – в 4,8% (в 3 глазах) и в 4 балла – в 6,3% (в 4 глазах). Следовательно, умеренное и выраженное слезотечение на фоне отрицательной цветной носовой пробы было выявлено у 9 больных (14,3%), по поводу чего им была проведена реоперация. По некоторым данным, зарастание риностомы, т.е. рецидив после ЭДЦР, наблюдается в 10–20% случаев [1, 4–9].

Таким образом, процент успешного исхода хирургии хронического дакриоцистита методом ЭДЦР у пациентов до 40 лет оказался выше, чем у больных в возрастной категории 40 лет и старше. При этом нужно отметить, что в 11,1% случаев (7 пациенток 2-й группы) были отмечены претензии, связанные с послеоперационным косметическим дефектом из-за грубого рубца кожи в области вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Таблица 1

## Оценка выраженности слезотечения до и после операции ЭДЦР в 1-й группе

Table 1

## Assessment of the severity of lacrimation before and after EDCR surgery in the 1st group

Выраженность слезотечения (балл) Severity of lacrimation (points)	До операции Before surgery		После операции After operation	
	кол-во глаз number of eyes	%	кол-во глаз number of eyes	%
0	-	-	27	93,1
1	-	-	-	-
2	1	3,45	1	3,45
3	1	3,45	-	-
4	27	93,1	1	3,45
Всего Total	29	100	29	100

Таблица 2

## Результаты цветной носовой пробы слезоотводящих путей после операции по методу ЭДЦР у пациентов в возрасте до 40 лет

Table 2

## Results of a color nasal test of the lacrimal ducts after surgery using the EDCR method in patients under 40 years of age

Результат пробы Test results	Положительная Positive	Замедленная Slow	Отрицательная Negative
Количество глаз, n (%) Number of eyes, n (%)	7 (93,1)	1 (3,45)	1 (3,45)

Таблица 3

## Оценка выраженности слезотечения до и после операции ЭДЦР во 2-й группе

Table 3

## Assessment of the severity of lacrimation before and after EDCR surgery in the 2nd group

Выраженность слезотечения (баллы) Severity of lacrimation (points)	До операции Before surgery		После операции After operation	
	Кол-во глаз Number of eyes	%	Кол-во глаз Number of eyes	%
0	-	-	53	84,1
1	-	-	1	1,6
2	2	3,2	2	3,2
3	8	12,7	3	4,8
4	53	84,1	4	6,3
Всего Total	63	100	63	100

Таблица 4

## Результаты цветной носовой пробы слезоотводящих путей после операции по методу ЭДЦР во второй группе у пациентов возрасте 40 лет и более

Table 4

## Results of a color nasal test of the lacrimal ducts after surgery using the EDCR method in the second group in patients aged 40 years or more

Результат пробы Test results	Положительная Positive	Замедленная Slow	Отрицательная Negative
Количество глаз, n (%) Number of eyes, n (%)	53 (84,1)	1 (1,6)	9 (14,3)

ЭДЦР обеспечила более высокий эффект у пациентов в возрасте до 40 лет (93,1%) при лечении хронического дакриоцистита в сравнении с больными старшей возрастной группы (84,1%). Помимо большей результативности, важным преимуществом эндоназального подхода при хирургическом лечении хронических дакриоциститов является отсутствие послеоперационного кожного рубца, что немаловажно, особенно для пациентов женского пола более молодой возрастной категории.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Азнабаев М.Т. Лазерная дакриоцисториностомия. Уфа: Уфим. НИИ глазных болезней АН РБ; 2005. [Aznabaev MT. Lazernaya dakriocistorinostomiya. Ufa: Ufim. NII glaznyh boleznej AN RB; 2005. (In Russ.)]
2. Султанов М.Ю., Алиева З.А. Физиология слезоотведения. Баку: Азернешр; 1983. [Sultanov MYu, Alieva ZA. Fiziologiya slezootvedeniya. Baku: Azerneshr; 1983. (In Russ.)]
3. Черкунов Б.Ф. Болезни слезных органов. Самара: ГП «Перспектива»; 2001. [Cherkunov BF. Bolezni sleznyh organov. Samara: GP «Perspektiva»; 2001. (In Russ.)]
4. Nowak R, Rekas M, Gospodarowicz LN, Ali M, J. Long-term outcomes of primary transcanalicular laser dacryocystorhinostomy. *Graefes Arch Clin Ophthalmol.* 2021 Aug;259(8): 2425–2430. doi:10.1007/s00417-021-05165-5
5. Богданов Г.С., Ларин Р.А., Рязанцев С.В. Модификация эндоскопической дакриоцисториностомии при хронических дакриоциститах. Современные технологии в медицине, 2019;11(2): 98–102. [Bogdanov GS, Larin RA, Ryazantsev SV. Modification of Endoscopic Dacryocystorhinostomy in Chronic Dacryocystitis. *Modern technologies in medicine.* 2019;11(2): 98–102. (In Russ.)]
6. Yu B, Xia Y, Sun JY, Ye Q, Tu Y-H, Zhou G-M, Wu W-C. Surgical outcomes in acute dacryocystitis patients undergoing endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy with or without silicone tube intubation. *Int J Ophthalmol.* 2021 Jun 18;14(6): 844–848. doi: 10.18240/ijo.2021.06.08
7. Бикбов М.М., Кузбеков Ш.Р., Ишбулатов Р.Ш., Каланов М.Р. Применение модернизированного дренажа при трансканаликулярной лазерной эндоскопической дакриоцисториностомии. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(1): 25–27. [Bikbov MM, Kuzbekov ShR, Ishbulatov RSh, Kalanov MR. Primenenie modernizirovannogo drenazha pri transkanalikulyarnoy lazernoj endoskopicheskoy dakriocistorinostomii. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2015;10(1): 25–27. (In Russ.)]
8. Sung JY, Lee YH, Kim KN, Kang T, Lee S.B. Surgical outcomes of endoscopic dacryocystorhinostomy: analysis of age effect. *Sci Rep.* 2019;9(1): 19861. doi: 10.1038/s41598-019-56491-y
9. Maldhure SV, Golhar PS, Moon PP. Endonasal Dacryocystorhinos-

tomy: Results With or Without Stenting. *Cureus*, 2023 Jan 6;15(1): e33470. doi: 10.7759/cureus.33470

### Информация об авторах:

**Назиля Мамед кызы Рустамова**, д.м.н., Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, nazarustamova62@gmail.com  
**Нигяр Б кызы Мусаева**, врач-офтальмолог Республиканской клинической больницы им. акад. М.А. Миркасимова, Баку, Азербайджан, nigar.musayeva@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0009-5364-4129>  
**Низами Алинийаз оглы Багиров**, д.м.н., Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, nizami.dr@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9228-9107>

### Information about the authors

**Nazilya Mamed kyzy Rustamova**, Doctor of Medical Sciences, National Center of Ophthalmology named after akad. Zarifa Aliyeva of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, nazarustamova62@gmail.com  
**Nigar B. Musayeva**, an ophthalmologist at the Republican Clinical Hospital named after Academician M.A. Mirkasimova, Baku, Azerbaijan, nigar.musayeva@yahoo.com, <https://orcid.org/0009-0009-5364-4129>  
**Nizami Aliniyaz oglu Bagirov**, Doctor of Medical Sciences, National Center of Ophthalmology named after akad. Zarifa Aliyeva of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, nizami.dr@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9228-9107>

### Вклад авторов в работу:

**Н.М. Рустамова:** разработка концепции и дизайна работы, редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Н.Б. Мусаева:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных.

**Н.А. Багиров:** редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

### Author's contribution

**N.M. Rustamova:** development of the concept and design of the work, text editing, final approval of the version to be published.

**N.B. Musayeva:** collection, analysis and processing of material, writing text, statistical data processing.

**N.A. Bagirov:** text editing, final approval of the version to be published.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

Поступила: 05.02.2024

Переработана: 15.02.2024

Принята к печати: 19.02.2024

Originally received: 05.02.2024

Final revision: 15.02.2024

Accepted: 19.02.2024



МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ВОСТОК-ЗАПАД



6-7 ИЮНЯ  
2024

Вся информация на сайте:  
[www.ufaeyeinstitute.ru](http://www.ufaeyeinstitute.ru)  
[www.eastwestufa.ru](http://www.eastwestufa.ru)



Обзор

УДК 617.735-007.281

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-27-34>

© Таскина Е.С., Логунов Н.А., Харинцева С.В., Макаrchук Н.А., 2024

## Современные алгоритмы терапии диабетического макулярного отека (Обзор литературы. Часть II)

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

Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия

### РЕФЕРАТ

В обзоре представлена современная информация об официально разрешенных интравитреальных ингибиторах ангиогенеза, дана сравнительная характеристика результатов проводимых крупных рандомизированных исследований по их эффективности и безопасности, а также возможным схемам их введения. Отдельное внимание уделено проблеме рефрактерного диабетического макулярного отека и альтернативным методам его лечения, включающим применение глюкокортикоидов, ингибирование Rho/ROCK-сигнального пути. Динамика толщины центральной зоны сетчатки по данным оптической когерентной томографии и максимальная скорректированная острота зрения являются основными критериями для оценки эффективности терапии диабетического макулярного отека. Согласно современным данным, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза является лечением первой линии. При диабетическом макулярном отеке в России зарегистрированы следующие препараты: ранибизумаб, афлиберцепт, бролуцизумаб, фарицимаб. Лазерная фотокоагуляция сетчатки применяется в основном для лечения нецентрального отека. В качестве альтернативной терапии рассматриваются интравитреальные глюкокортикоиды, но их применение ограничено наличием побочных эффектов в виде вторичной медикаментозно-индуцированной офтальмогипертензии и/или глаукомы и развитием катаракты. Однако нежелательная реакция на стандартное лечение и развитие рефрактерных форм стимулируют разработку новых препаратов и систем доставки, а также использование нескольких типов терапии, воздействующих на различные точки патогенеза заболевания.

**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 II). Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 27–34. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-27-34>

**Автор, ответственный за переписку:** Елизавета Сергеевна Таскина, [taskins@yandex.ru](mailto:taskins@yandex.ru)

Review

## Modern algorithms for diabetic macular edema treatment (Literature review. Part II)

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

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

### ABSTRACT

This review presents up-to-date information on officially approved intravitreal angiogenesis inhibitors, provides the comparative analysis of the data obtained during large-scale randomized trials on their efficacy and safety as well as possible schemes of their administration. Special attention is paid to the problem of refractory diabetic macular edema and alternative therapies, including the use of glucocorticoids, inhibition of Rho/ROCK signaling pathway. The dynamics of the central foveal thickness according to optical coherence tomography and best-corrected visual acuity are the main criteria for evaluating the diabetic macular edema therapy effectiveness. According to current data, intravitreal injection of angiogenesis inhibitors is a first-line treatment. In diabetic macular edema, the following drugs have been registered in Russia: ranibizumab, aflibercept, brodalumab, faricimab. Laser retinal photocoagulation is used mainly for the non-central edema treatment. Intravitreal glucocorticoids are considered as an alternative therapy, but their use is limited by the presence of side effects in the form of secondary drug-induced ocular hypertension and/or glaucoma and the development of cataracts. However, the suboptimal response to standard treatment and the development of refractory forms stimulate the development of novel drugs and delivery systems, as well as the use of several types of therapy that affect different points of the pathogenesis. The review emphasizes the need to further study the trigger points of the diabetic retinopathy pathogenesis and the development of diabetic macular edema in order to find novel drugs and individualize the treatment of each patient.

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

**For citation:** 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 II). Point of view. East – West. 2024;11(1): 27–34. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-27-34>

**Corresponding author:** Elizaveta S. Taskina, [taskins@yandex.ru](mailto:taskins@yandex.ru)

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Лечение диабетического макулярного отека (ДМО) с использованием ингибиторов ангиогенеза в настоящее время включает применение зарегистрированных на территории Российской Федерации (РФ) следующих препаратов: фрагментов антител (АТ) против VEGF – ранибизумаба (РБ; Луцентис, Novartis Pharma Stein, AG, Швейцария) и бролуцизумаба (БРОЦ; Визью, Novartis Pharma Stein, AG, Швейцария), слитых белков – афлиберцепта (АБ; Эйлеа, Bayer Pharma AG, Германия), комбинированных АТ, одновременно блокирующих ангиопоэтин-2 (Angiopoietin-2, Ang-2) и VEGF-A – фарицимаба (Вабисмо, F. Hoffmann-La Roche, Ltd, Швейцария). Нижепредставленная *таблица* содержит краткую информацию о данных препаратах.

Следует упомянуть также такие препараты, как пегаптаниб (относящийся к аптамерам) и бевацизумаб, представляющий собой АТ к VEGF (который ранее использовался у нас в стране «off-label»), официально, однако, не разрешенные к применению в РФ [1, 2].

Для лечения ДМО используются несколько режимов интравитреального введения (ИВВ) ингибиторов ангиогенеза: фиксированный режим (Fixed Regimen, FR), режим «лечить и увеличивать интервал» (Treat and Extend, T&E), а также режим «по необходимости» (Pro Re Nata, PRN). При этом в любую из перечисленных схем введения включаются первоначальные ежемесячные загрузочные дозы анти-VEGF-препаратов. Однако в реальной практике существуют потенциальные проблемы в

соблюдении пациентом определенного режима лечения, влияющие на плановые ежемесячные визиты и кратность инъекции при долгосрочном лечении.

FR подразумевает регулярный режим дозирования через фиксированный промежуток времени (ежемесячный, ежеквартальный, 1 раз в 2 месяца). При данном подходе возникает максимально быстрый и устойчивый результат, однако ввиду отсутствия зависимости кратности инъекций от функциональных и морфологических показателей сетчатки есть вероятность недостаточного или избыточного лечения и развития побочных эффектов в виде ускоренного фиброобразования и атрофических процессов в макулярной области.

Режим PRN подразумевает индивидуальный подход к терапии с ежемесячным мониторингом состояния сетчатки и проведение инъекций при возобновлении клинических проявлений заболевания. Особенностью данной схемы является то, что терапия практически не зависит от функциональных показателей, а определяется только структурными характеристиками сетчатки, что обуславливает необходимость постоянного динамического мониторинга за пациентом. Данный персонализированный подход к терапии дает возможность уменьшить кратность введения анти-VEGF-препаратов, однако имеет риски, связанные с ухудшением течения заболевания в случае неявки пациента на контрольные визиты офтальмолога.

Режим T&E также направлен в сторону персонализации подхода к ИВВ ингибиторов ангиогенеза и включает выполнение ежемесячных инъекций до исчезновения признаков активности заболевания. После стабили-

Таблица

**Сравнение молекулярных характеристик и общей клинической информации для ингибиторов ангиогенеза, используемых при лечении ДМО**

Table

**Comparison of molecular characteristics and general clinical information for Anti-VEGF Agents used in DME treatment**

VEGF-препараты Anti-VEGF Agents	Ранибизумаб Ranibizumab	Афлиберцепт Aflibercept	Бролуцизумаб Bevacizumab	Фарицимаб Faricimab
Молекулярный формат Molecular format	Фрагмент Fab Fab fragment	Слитый белок VEGFR-1/2-Fc VEGFR-1/2-Fc fusion protein	Фрагмент одноцепочечного антитела Single-chain variable fragment	Анти-VEGF/анти-Ang-2 гуманизированное биспецифическое моноклональное антитело Anti-VEGF/anti-Ang-2 humanized bispecific monoclonal antibody
Молекулярный вес Molecular weight	~48·10 <sup>3</sup>	97-115·10 <sup>3</sup>	26·10 <sup>3</sup>	150·10 <sup>3</sup>
Связывающая молекула Binding molecule	VEGF-A	VEGF-A, VEGF-B, PlGF-1, PlGF-2	VEGF-A	VEGF-A, Ang-2
Клиническая доза, мг Clinical dose, mg	0,50	2,0	6,0	6,0
Относительное количество молекул на инъекцию Relative number of molecules per injection	0,5-0,6	1,0	11,2-13,3	1,15

зации процесса в результате загрузочных ИВВ постепенно пролонгируют интервалы между ними на 2 или 4 недели, доводя до максимально возможного интервала в 16 недель. При активации заболевания промежутки между инъекциями уменьшают. Основным преимуществом данной схемы дозирования является принцип проактивной персонализированной терапии, который позволяет предупреждать рецидивы заболевания и уменьшать количество инъекций без необходимости, снижая риски развития побочных эффектов [3, 4].

**Ранибизумаб** (РБ, препарат Луцентис) синтезируется рекомбинантным штаммом *Escherichia coli* в виде фрагмента гуманизированного АТ к VEGF-A, избирательно связываясь с изоформами (VEGF 110, 121, 165) и оказывая ингибирующее взаимодействие с рецепторами (VEGFR-1 и VEGFR-2) на мембране клеток эндотелия. Это ведет к подавлению роста новообразованных сосудов хориоидеи в сетчатку и останавливает прогрессирование макулярногo отека (МО) при окклюзии вен сетчатки и сахарном диабете (СД), а также при экссудативно-геморрагической форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД) [5]. По инструкции инъекции РБ проводятся 1 раз в месяц и продолжаются до максимального увеличения остроты зрения (ОЗ). При этом мониторинг зрительных функций осуществляется на трех последовательных ежемесячных визитах. В случае снижения зрения на фоне ДМО, выявленного при плановом осмотре, терапию препаратом возобновляют. У пациентов с ДМО возможно сочетание терапии РБ с лазеркоагуляцией сетчатки (ЛКС), в том числе у пациентов с предшествующим использованием лазерного лечения. При одновременном назначении обоих методов лечения препарат РБ необходимо вводить как минимум через 30 мин после ЛКС.

Появились данные долгосрочных исследований, описывающие динамику максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) и толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС), которые дают объективную сравнительную оценку результативности лечения ДМО РБ и ЛКС. В частности, рандомизированное двойное слепое исследование VIDИ II фазы в течение года было посвящено сравнению эффективности лечения только РБ, монолазерной и комбинированной (в сочетании с РБ) терапии. Обнаружена эффективность РБ при лечении ДМО, которая оказалась более высокой, чем только ЛКС [6].

Результаты исследования RESTORE говорят о том, что лечение РБ более эффективно, чем лазерная монотерапия, у пациентов с улучшением МКОЗ, у которых ранее наблюдалось снижение ОЗ из-за ДМО. Кроме того, лазерное лечение не дает никаких преимуществ. В ходе дополнительного исследования RESTORE последующее наблюдение пациентов продолжалось до временной точки год 3. Пациенты, ранее получавшие лечение РБ или комбинированную терапию, сохраняли наблюдавшиеся ранее снижение ТЦЗС и улучшение МКОЗ (+8,0/+6,7 буквы в год), при этом среднее количество случаев повторного лечения в год составляло лишь 3,7/2,7. Пациенты, ранее прошедшие лазерную терапию, могли получать РБ по схеме PRN только со 2-го года исследования. У них наблюдались статистически значимые сниже-

ние ТЦЗС и улучшение МКОЗ (+6,0 буквы). Во всех трех группах лечения улучшения МКОЗ более 15 букв до конца года достигло сходное количество пациентов, однако в группе, где сначала проводилось лазерное лечение, у многих пациентов отмечалось уменьшение МКОЗ более чем на 10 букв до конца года (8,1 и 2,4% в группах лечения РБ против 4,8% в группе лазерного лечения). Эти данные подчеркивают важность раннего начала терапии РБ, чтобы предотвратить значимое снижение МКОЗ. При этом эффективность препарата при долгосрочном лечении остается удовлетворительной, поэтому при необходимости лечение можно начать на более поздних стадиях и ожидать высокую вероятность улучшения зрения [7].

Есть исследования, посвященные различным доступным режимам введения инъекций РБ. Так, доступны данные по фиксированному введению инъекций раз в месяц, схеме введения PRN и режиму T&E [8]. Введение РБ с фиксированной частотой раз в месяц целесообразно в начале лечения, однако в таком режиме введения нет необходимости через 3–6 месяцев лечения, о чем свидетельствуют меньшее количество инъекций после месяца 6 в ряде исследований [9]. Даже введение в режиме PRN исходно дает сопоставимые результаты с точки зрения улучшения МКОЗ [10]. Интервалы повторного лечения РБ и мониторинга можно изменить в зависимости от ОЗ или ответа со стороны структуры сетчатки. В большинстве исследований предусмотрен ежемесячный мониторинг; в некоторых случаях, как, например, в исследовании RELIGHT [11], возможно наблюдение 1 раз в 2 месяца с целью снизить нагрузку пациента и расходы на мониторинг.

Альтернативным подходом является режим T&E. Главным спорным моментом при долгосрочном применении этого режима – необходимость введения инъекции даже при стабильной ОЗ и при отсутствии проблем эффективности и безопасности в течение 2 лет применения данного режима. Это может означать введение лишних инъекций еще и потому, что активность ДМО достигает плато после первого периода лечения. И обычно после этого требуется очень малое количество инъекций или не требуется вовсе. Данное явление известно как действие, изменяющее течение заболевания [12]. Наблюдение 1 раз в 2 месяца и режим введения T&E делают возможным гибкий режим лечения РБ. Прекращение ИВВ препарата возможно при достижении стабильных показателей МКОЗ при 3 последовательных наблюдениях. В случае необходимости возобновления терапии РБ проводилось не менее 2 последовательных ежемесячных ИВВ препарата.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению ДМО, можно использовать РБ в качестве эквивалента другим доступным анти-VEGF-препаратам для пациентов с исходной МКОЗ от 69 букв. Использование РБ для пациентов с меньшими показателями исходной ОЗ может привести к приблизительно такому же улучшению МКОЗ, которое наблюдается через 2 года лечения АБ, однако для этого потребуется больше времени. Поэтому для лечения таких пациентов лучше использовать АБ. Остается невыясненным, какая продолжительность временного периода для достижения эффекта при лечении РБ по сравнению с АБ, например, в исследовании Proto-

col T он был обусловлен более низкой дозой РБ (0,3 мг). Лечение последним следует начинать рано, а препарат вводить ежемесячно. Если наблюдаются улучшение ОЗ и/или снижение ТЦЗС, но при этом сохраняются другие признаки активности заболевания, то инъекции следует продолжать вводить ежемесячно до тех пор, пока не будут достигнуты стабильные визуальные функции и структура сетчатки на снимках оптической когерентной томографии (ОКТ). После этого пациенты должны проходить наблюдение в лучшем случае 1 раз в месяц в течение первого года. При этом необходимо измерять ОЗ и делать снимки ОКТ. Далее интервал выполнения инъекций и визитов можно удлинить при условии стабильных ОЗ и/или структуры сетчатки. При отсутствии функционально-морфологических показателей улучшения, лечение следует прекратить. Удлинение интервалов наблюдения нужно рассчитывать индивидуально в каждом конкретном случае [13].

Система доставки (Port delivery system, PDS) – это инновационная система внутриглазной доставки РБ (благодаря его химической стабильности и высокой растворимости), предназначенная для непрерывного поступления его в полость стекловидного тела в течение 9 месяцев с возможностью дозаправки, при которой заменяется 95% активного вещества. В комплект входят глазной имплантат, устройство для его введения, повторно-заполнения-замены и эксплантации (если возникнут клинические показания). Высвобождение происходит за счет пассивной диффузии через металлический пористый элемент, причем скорость его остается стабильной в течение 6 месяцев [14, 15].

**Афлиберцепт** (АБ; препарат Эйлеа) – гибридный, человеческий, водорастворимый белок с комбинацией второго домена рецептора 1-го типа (VEGFR-1) и третьего домена рецептора 2-го типа (VEGFR-2), соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G. Это препарат-«ловушка», обладающий высокой аффинностью ко всем изоформам VEGF-A, VEGF-B и способен ингибировать PlGF, который также вовлечен в запуск патологического ретиального ангиогенеза. При этом его аффинность к основному подтипу VEGF-A165 у человека в 100 раз выше, чем у РБ. В отличие от моноклональных АТ, образующих многомерные иммунные комплексы, АБ захватывает VEGF в очень стабильный инертный комплекс в соотношении 1:1. VEGF-A (действует через VEGFR-1 и VEGFR-2, расположенных на мембране клеток эндотелия сосудов) и PlGF (связывается избирательно с VEGFR-1) являются ангиогенными факторами, обладающими выраженным митогенным, хемотаксическим действием на эндотелиальные клетки, повышают проницаемость сосудов. Чрезмерная активация VEGF-A приводит к патологической неоваскуляризации и избыточной проницаемости сосудов, а PlGF может проявлять синергизм с ним, а также стимулировать лейкоцитарную инфильтрацию и запускать процесс воспаления [16].

Рекомендованная доза АБ составляет 2 мг, что эквивалентно 50 мкл раствора. Терапию начинают с одной ежемесячной инъекции в течение первых 5 месяцев, после чего ИВВ проводят с интервалом каждые 2 месяца. Динамический мониторинг между инъекциями не требуется. Через 12 месяцев терапии АБ промежутки меж-

ду инъекциями может пролонгироваться на основании стабилизации ОЗ и/или ОКТ. При терапии ДМО по схеме T&E интервалы между введениями доз препарата последовательно увеличиваются для поддержания достигнутой МКОЗ и/или анатомических показателей. Однако данных для установления продолжительности таких интервалов недостаточно. При снижении ОЗ и/или реактивации отека по данным ОКТ, промежутки между ИВВ должны быть соответственно уменьшены. В таком случае врач должен определить график контрольных визитов пациента, которые могут быть более частыми, чем число инъекций. При отсутствии терапевтического эффекта назначение АБ рекомендуется прекратить [17].

В двух многоцентровых двойных слепых рандомизированных исследованиях с активным мониторингом у 862 пациентов в возрасте от 23 до 87 лет (средний возраст – 63 года) изучена эффективность АБ. Из них 576 пациентов (большинство имели СД 2-го типа, а в III фазе исследования 56% пациентов с ДМО были в возрасте 65 лет и старше), были рандомизированы на три группы (АБ по 2 мг каждые 8 недель после 5 ежемесячных загрузочных инъекций; по 2 мг каждые 4 недели; ЛКС с активным мониторингом) в двух исследованиях: VIVID-DME и VISTA-DME. На фоне терапии АБ отмечен быстрый и выраженный эффект со стороны ТЦЗС, причем ее среднее уменьшение по сравнению с исходными показателями через 52 недели оказалось статистически значимо больше в группе, где применялся АБ, в сравнении с пациентами после лазерной терапии [18, 19].

Первые полгода введение АБ необходимо выполнять ежемесячно. Отменить или перенести инъекцию можно только в случае достижения ОЗ 1,0 и «нормальной» толщины сетчатки. Если после 2 последних инъекций не было зафиксировано улучшения, то применение препарата можно отложить и добавить ЛКС (фокальную или по типу «решетки»). Если инъекция спустя год была отложена и нет ухудшения, то можно опять отложить инъекцию и увеличить продолжительность между осмотрами до 2 месяцев. Если при обследовании через 2 месяца не произошло ухудшения, то можно увеличить интервал до 4 месяцев. Согласно данным DRRCR.net Protocol T со сроком наблюдения 1–2 года, потребность в дополнительной антиангиогенной терапии после АБ возникла у 41% пациентов, тогда как РБ – у 52% [16].

Доказательная база для использования АБ при ДМО не содержит указаний, какой режим введения следует выбрать по окончании фазы нагрузочных доз, вводимых раз в месяц. Это может быть как режим инъекций с фиксированной частотой один раз в 2 месяца, так и режим PRN, обязательно включающий только ежемесячный контроль. Однако в глазах с ДМО и начальной худшей ОЗ (20/50 или ниже) через 2 года АБ может чаще привести к повышению ОЗ, чем использование БРОЦ [20].

**Бролуцизумаб** (БРОЦ, препарат Визкью) представляет собой гуманизированный фрагмент одноцепочечного АТ, которое ингибирует связывание VEGF-A с рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2. Его малый молекулярный размер обеспечивает повышенную биодоступность и более устойчивый эффект, чем полноразмерные АТ, позволяя сконцентрировать в меньшем объеме жидко-

сти (например, доставить 6 мг всего в 50 мкл для ИВВ, т.е. в 11 раз больше, чем АБ) [21].

Исследования KITE и KESTREL являлись 2-летними рандомизированными многоцентровыми исследованиями с активным контролем с целью доказать эффективность и безопасность БРОЦ 6 и 3 мг по сравнению с АБ 2 мг при лечении ранее не леченных пациентов с ДМО. В обоих исследованиях приняли участие более 300 пациентов. Первичным результатом являлась оценка МКОЗ в конце первого года, показавшая не меньшую эффективность БРОЦ в сравнении с АБ [22, 23]. Оба исследования показали, что БРОЦ в дозе 6 мг не уступает АБ, с сопоставимым увеличением ОЗ на 9–10 букв при меньшем количестве необходимых инъекций. Более половины пациентов получали поддерживающую терапию БРОЦ в дозе 6 мг с 12-недельными интервалами. Пациенты в группе АБ получили 9 инъекций по сравнению с 7 инъекциями в каждой группе БРОЦ. С точки зрения анатомического ответа, БРОЦ оказался также более эффективным при МО, ликвидируя как интравитреальную, так и субретинальную жидкость. У большего числа пациентов в группах БРОЦ была достигнута заданная конечная точка толщины центрального зоны  $\leq 280$  мкм через 52 недели после ИВВ (54–57% против 40–41% при АБ). Что касается профиля безопасности, то в исследовании KITE не было обнаружено существенных различий по данному показателю, тогда как результаты KESTREL оказались иными. Так, в 16 глазах, получавших БЦ, развилось внутриглазное воспаление (среди них 4 случая васкулита сетчатки и 3 – окклюзии сосудов сетчатки) по сравнению с одним случаем в группе АБ [22].

**Фарицимаб** (ФЦ; препарат Вабисмо) представляет собой биспецифическое АТ, одновременно блокирующее Ang-2 и VEGF-A, что приводит к поддержанию стабильности сосудов, уменьшению аномального роста сосудов и ливежда. Поскольку ДМО представляет собой многофакторное заболевание, в которое вовлечены воспалительные, сосудистые и структурные факторы, блокирование активности Ang-2 может стабилизировать сосудистую структуру сетчатки, ингибируя непрерывную потерю перicyтов с меньшим воспалением и, следовательно, повышая эффективность и длительность действия препарата. Это одна из наиболее многообещающих терапевтических мишеней для сосудистых заболеваний сетчатки [24–28].

В исследовании Boulevard (проспективное рандомизированное многоцентровое исследование) сравнивали безопасность и эффективность ФЦ и РБ при лечении пациентов с ДМО. Были включены пациенты с первичным ДМО, а также пациенты, ранее получавшие анти-VEGF-препараты. Группа пациентов с первичным ДМО была рандомизирована следующим образом: ФЦ 6,0 мг/ФЦ 1,5 мг/РБ 0,3 мг. Пациенты, ранее получавшие анти-VEGF, были рандомизированы, получая 6,0 мг ФЦ и 0,3 мг РБ. Обе группы пациентов получали ежемесячные инъекции до 20-й недели с последующим наблюдением до 36-й недели. В группе не леченных ранее пациентов улучшение МКОЗ по сравнению с РБ на 24-й неделе было более выраженным с приростом на 10,3 буквы Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). В группе пациентов, ранее получавших ИВВ антиангиогенных

препаратов, конечная ОЗ после применения обоих препаратов не показала существенной разницы в приросте МКОЗ через 24 недели. Однако пациенты, получавшие 6,0 мг ФЦ, показали большую эффективность после повторных инъекций, чем группа пациентов с РБ. При этом профили безопасности у сравниваемых препаратов оказались одинаковыми [26].

Для сравнения эффективности ФЦ и АБ были проведены исследования YOSEMITE и RHINE более чем у 1000 пациентов. В обоих исследованиях для оценки созданы три группы: ФЦ в дозе 6 мг с интервалом в 16 недель, 6 мг с 8-недельными интервалами, АБ по 2 мг с интервалом 8 недель. К концу первого года ФЦ, примененный с 8 и 16-недельными интервалами, продемонстрировал сопоставимое улучшение зрения по сравнению с АБ, который вводили каждые 8 недель. Он также показал хорошую переносимость. На втором году исследования более, чем половине участников удалось увеличить интервал между инъекциями ФЦ до 16 недель, впервые наблюдаемый в исследованиях III фазы у пациентов с ДМО [29].

### РЕФРАКТЕРНЫЙ ДИАБЕТИЧЕСКИЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК И АЛГОРИТМЫ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ АНТИ-VEGF-ТЕРАПИИ

Согласно Protocol T от DRCR.net, персистирующий, резистентный или рефрактерный ДМО с ежемесячным ИВВ антиангиогенных препаратов имеет место примерно в 40% случаев в знаковых клинических исследованиях в течение 24 недель лечения [30]. У 30–40% пациентов, согласно исследованиям RISE/RIDE, зрительные функции за 3 года терапии не улучшились [6]. К. Madjed и соавт. [31] проанализировали 24 исследования и дали определение рефрактерности ДМО, которое включает ТЦЗС более 300 мкм или снижение менее 10% после как минимум 3–6 предшествующих инъекций анти-VEGF-препаратов. Вариантами терапии для этих пациентов является интравитреальное использование стероидов, фокального лазера или переход на альтернативный анти-VEGF-препарат. Согласно полученным данным, переход на АБ с интравитреального РБ или БРОЦ связан с умеренным или значительным улучшением ТЦЗС и может быть подходящим выбором для пациентов с рефрактерным ДМО. Уменьшение толщины и отека сетчатки после перехода обычно наблюдается после первых трех ИВВ анти-VEGF-препаратов.

С 70-х годов прошлого века при ДМО изучалась эффективность ИВВ глюкокортикоидов (ГК) с положительными результатами из-за потенциальной роли воспаления в его патогенезе, а также потому, что некоторые из них, по-видимому, обладают антиангиогенными свойствами [32]. Триамцинолона ацетонид был первым кортикостероидом, примененным для этой цели. Терапией 2-й линии после ИВВ является использование ГК, таких как имплантат дексаметазона 700 мкг (Ozurdex, Allergan, Inc., Ирвин, Калифорния, США) и имплантат флуоцинолона 0,19 мг (Iluvien, Allimera Sciences, США).

В ряде исследований было продемонстрировано, что лечение ГК приводит к улучшению структурных параметров, главным образом ТЦЗС, отдельно или в комбинации с анти-VEGF-терапией [33, 34]. Дозировка ГК более удобна, поскольку они состоят из биоразлагаемой си-

стемы доставки лекарств из твердого полимера, эффективность которой была продемонстрирована в течение 6 месяцев после их введения. Флуоцинолона ацетонид (0,19 мг) входит в состав другого небиодegradуемого имплантата, который высвобождает препарат постепенно, в течение 3 лет. Исследования FAME продемонстрировали его эффективность, особенно при длительном хроническом ДМО [35].

Однако проблема остается в том, что ГК не показала улучшения ОЗ, превосходящего VEGF, в частности, при рефрактерном ДМО. По-видимому, мультифакторное происхождение ДМО требует многоцелевого лечения. Более того, использование ГК связано со значительными побочными эффектами, такими как развитие катаракты или вторичной медикаментозно индуцированной офтальмогипертензии или даже глаукомы, особенно у предрасположенных пациентов [34, 36].

Недавние исследования нацелены на изучение новых звеньев патогенеза ДМО. По этой причине Rho-ассоциированная киназа (Rho-kinase/ROCK) была предложена в качестве новой возможной мишени для лечения [37]. Подсемейство Rho принадлежит к низкомолекулярному G-белку суперсемейства Ras и обладает GTPase активностью, оказывая различные биологические эффекты путем связывания со своей последующей целевой эффекторной молекулой. Среди них Rho-ассоциированные киназы (ROCK) являются наиболее важными эффекторными молекулами семейства серин-треонина, которые участвуют в последующей передаче сигналов Rho GTP-связывающими белками [38]. В клетке имеются два гомологичных изомера: ROCK1 (ROCK-I, ROCK $\alpha$ ) и ROCK2 (ROCK-II, ROCK $\beta$ ). Оба участвуют в регуляции клеточной морфологии, полярности и ремоделирования цитоскелета путем регуляции актина и миграции клеток, например, ROCKs фосфорилируют легкую цепь миозина и LIM-киназы для изменения актинового цитоскелета.

Недавние исследования показали, что RhoA и ROCK вовлечены в патогенез диабетической ретинопатии (ДР). Долгосрочный дисбаланс гомеостаза глюкозы приводит к накоплению конечных продуктов гликирования в сосудах. При воспалительных и гипергликемических диабетических состояниях факторы обмена гуанина активируют Rho, а впоследствии и ROCKs [39]. Эта аномальная экспрессия белка ROCK имеет важное значение в прогрессировании ДМО, воздействуя на микроциркуляторное русло сетчатки, приводя к структурным изменениям, включая ригидность и повышенную проницаемость сосудистой стенки, усиливая адгезию лейкоцитов на эндотелии сосудов через активацию молекул межклеточной адгезии-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1). Кроме того, индукция Rho/ROCK запускает дополнительный сигнальный путь через NF- $\kappa$ B, который приводит к активации провоспалительных генов, фибронектина и фактора транскрипции AP-1 с накоплением компонентов межклеточного матрикса клубочков. Усиление регуляции пути Rho/ROCK также приводит к дефосфорилированию эндотелиальной синтазы оксида азота, которая усиливает апоптоз клеток эндотелия и сужение сосудов. Учитывая, что запуск сигнального пути Rho-ассоциированной киназы у пациентов с СД способ-

ствует повышению проницаемости ретинальных сосудов, МО, окклюзии сосудов и ишемии сетчатки, проведено несколько исследований *in vitro* и *in vivo* для оценки влияния ингибирования Rho/ROCK пути на развитие и прогрессию ДР и ДМО [40, 41].

Исследование Н. Ahmadieh и соавт. [42] продемонстрировало положительный эффект ИВВ фасудила в комбинации с БРОЦ по сравнению с его монотерапией у пациентов с тяжелым ДМО. В этом исследовании проводилась фаза нагрузки в виде 3-месячных инъекций. Результаты лечения оценивались через 3 и 6 месяцев, при котором положительное влияние на МКОЗ и ТЦЗС оказалось более продолжительным в группе пациентов, получавших комбинированную терапию БРОЦ и фасудилом. Также процент случаев с увеличением на 15 или более букв ETDRS был клинически более выражен в группе комбинированного лечения при 6-месячном наблюдении. Поскольку исследования в этом обзоре сосредоточены только на ДМО, возникают вопросы относительно того, могут ли ингибиторы ROCK быть полезны при других типах МО либо в качестве уникальной терапии, либо в комбинации с другими методами лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМО является одной из ведущих причин потери зрения, связанной с ДР. Новые данные о патогенезе развития этого состояния изменили парадигму его лечения, и ИВВ анти-VEGF стали терапией 1-й линии ДМО во всем мире. Однако на сегодняшний момент не существует единой стандартной схемы терапии для пациентов с ДМО, рефрактерных к лечению анти-VEGF, поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения идеального момента времени перехода на альтернативный препарат против VEGF и групп пациентов, которые выиграют от этого изменения. Основные препятствия в разработке подходящих терапевтических средств для рефрактерного ДМО заключаются в его многофакторной и сложной патофизиологии с сочетанием патологических состояний, связанных с гипоксией сетчатки, проницаемостью сосудов, ангиогенезом и воспалительными процессами. Таким образом, существует необходимость дальнейшего изучения механизмов развития ДМО с целью улучшения терапии, направленной на триггерные точки его патогенеза.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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
2. 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. [Kuryshva 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
3. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Режимы назначения ингибиторов ангиогенеза при лечении пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. Офтальмологические ведомости. 2019;12(2): 47–56. [Astakhov YuS, Nchiporenko PA. Dosing regimens of angiogenesis inhibitors in the treatment of neovascular age-related macular degeneration



- patients. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(2): 47–56. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV12247-56
4. Lanzetta P, Loewenstein A, Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255: 1259–1273. doi: 10.1007/s00417-017-3647-4
  5. Chatziralli I. Ranibizumab for the treatment of diabetic retinopathy. *Expert Opin Biol Ther*. 2021;21(8): 991–997. doi: 10.1080/14712598.2021.1928629
  6. Nguyen QD, Sepah YJ, Berger B, et al. Primary Outcomes of the VIDI Study: Phase 2, Double-Masked, Randomized, Active-Controlled Study of ASP8232 for Diabetic Macular Edema. *Int J Retin. Vitr*. 2019;5: 28. doi: 10.1186/s40942-019-0178-7
  7. Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG, et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology*. 2014;121(5): 1045–53. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.041
  8. Lai TT, Chen TC, Yang CH, et al. Treat-and-Extend vs. Pro Re Nata Regimen of Ranibizumab for Diabetic Macular Edema-A Two-Year Matched Comparative Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;8: 781421. doi: 10.3389/fmed.2021.781421
  9. Antoszyk AN, Tarnowski KW, Basu K, Ehrlich JS, Haskova Z. Ranibizumab in Diabetic Retinopathy with or without Diabetic Macular Edema. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(10): 1034–1036. doi: 10.1016/j.oret.2020.05.020
  10. Zucchiatti I, Bandello F. Intravitreal Ranibizumab in Diabetic Macular Edema: Long-Term Outcomes. *Dev Ophthalmol*. 2017;60: 63–70. doi: 10.1159/000460496
  11. Chakravarthy U, Pearce I, Banerjee S, et al. Patient-reported outcomes in the RELIGHT clinical trial of ranibizumab in diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019;4(1): e000226. doi: 10.1136/bmjophth-2018-000226
  12. Dervenis N, Mikropoulou AM, Tranos P, Dervenis P. Ranibizumab in the Treatment of Diabetic Macular Edema: A Review of the Current Status, Unmet Needs, and Emerging Challenges. *Adv Ther*. 2017;34(6): 1270–1282. doi: 10.1007/s12325-017-0548-1
  13. Holekamp N, Duff SB, Rajput Y, Garmo V. Cost-effectiveness of ranibizumab and aflibercept to treat diabetic macular edema from a US perspective: analysis of 2-year Protocol T data. *J Med Econ*. 2020;23(3): 287–296. doi: 10.1080/13696998.2019.1666855
  14. Ranade SV, Wieland MR, Tam T, et al. The Port Delivery System with ranibizumab: a new paradigm for long-acting retinal drug delivery. *Drug Deliv*. 2022;29(1): 1326–1334. doi: 10.1080/10717544.2022.2069301
  15. Campochario PA, Marcus DM, Awh CC, et al. The Port Delivery System with Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Results from the Randomized Phase 2 Ladder Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2019;126(8): 1141–1154. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.03.036
  16. 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
  17. Santhakumaran S, Salimi A, Brunetti VC, Galic J. Efficacy and Safety of Aflibercept Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Curr Ophthalmol*. 2022;34(2): 133–147. doi: 10.4103/joco.joco\_308\_21
  18. Ziemssen F, Schlottman PG, Lim JJ, et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID-DME and VISTA-DME data. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2: 16. doi: 10.1186/s40942-016-0041-z
  19. Mitchell P, McAllister I, Larsen M, et al. Evaluating the Impact of Intravitreal Aflibercept on Diabetic Retinopathy Progression in the VIVID-DME and VISTA-DME Studies. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(10): 988–996. doi: 10.1016/j.oret.2018.02.011
  20. Jhaveri CD, Glassman AR, Ferris FL 3rd, et al. Aflibercept Monotherapy or Bevacizumab First for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med*. 2022;387(8): 692–703. doi: 10.1056/NEJMoa2204225
  21. Hirano T, Kumazaki A, Tomihara R, et al. Evaluating initial responses to brolocizumab in patients undergoing conventional anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: a retrospective, single-center, observational study. *Sci Rep*. 2023;13(1): 10901. doi: 10.1038/s41598-023-37726-5
  22. Brown DM, Emanuelli A, Bandello F, et al. KESTREL and KITE: 52-Week Results From Two Phase III Pivotal Trials of Brolocizumab for Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol*. 2022;238: 157–172. doi: 10.1016/j.ajo.2022.01.004
  23. Wykoff CC, Garweg JG, Regillo C, et al. KESTREL and KITE Phase 3 studies: 100-week results with brolocizumab in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2023;S0002-9394(23): 00291-X. doi: 10.1016/j.ajo.2023.07.012
  24. Nicolò M, Ferro Desideri L, Vagge A, Traverso CE. Faricimab: an investigational agent targeting the Tie-2/angiopoietin pathway and VEGF-A for the treatment of retinal diseases. *Expert Opin Investig Drugs*. 2021;30(3): 193–200. doi: 10.1080/13543784.2021.1879791
  25. Rush RB, Rush SW. Faricimab for Treatment-Resistant Diabetic Macular Edema. *Clin Ophthalmol*. 2022;16: 2797–2801. doi: 10.2147/OPTH.S381503
  26. Sahni J, Patel SS, Dugel PU, et al. Simultaneous Inhibition of Angiopoietin-2 and Vascular Endothelial Growth Factor-A with Faricimab in Diabetic Macular Edema: BOULEVARD Phase 2 Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2019;126(8): 1155–1170. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.03.023
  27. Akwii RG, Sajib MS, Zahra FT, Mikelis CM. Role of Angiopoietin-2 in Vascular Physiology and Pathophysiology. *Cells*. 2019;8(5): 471. doi: 10.3390/cells8050471
  28. Sharma A, Kumar N, Kuppermann BD, Bandello F, Loewenstein A. Faricimab: expanding horizon beyond VEGF. *Eye (Lond)*. 2020;34(5): 802–804. doi: 10.1038/s41433-019-0670-1
  29. Wykoff CC, Abreu F, Adamis AP, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. *Lancet*. 2022;399(10326): 741–755. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00018-6
  30. Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Persistent Macular Thickening Following Intravitreal Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Central-Involved Diabetic Macular Edema with Vision Impairment: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136: 257–269. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6565
  31. Madjedi K, Pereira A, Ballios BG, et al. Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(5): 1364–1372. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.04.001
  32. Estebaninha R, Goldhardt R, Falcão M. A New Approach for Diabetic Macular Edema Treatment: Review of Clinical Practice Results with 0.19 Mg Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant Including Vitrectomized Eyes. *Curr Ophthalmol Rep*. 2020;8: 1–10. doi: 10.1007/s40135-020-00225-1
  33. Igllicki M, Busch C, Zur D, Okada M, et al. Dexamethasone Implant for Diabetic Macular Edema in Naïve Compared with Refractory Eyes: The International Retina Group Real-Life 24-Month Multicenter Study: The Irgrel-Dex Study. *Retina*. 2019;39: 44–51. doi: 10.1097/IAE.0000000000002196
  34. Castro-Navarro V, Cervera-Taulet E, Navarro-Palop C, et al. Intravitreal Dexamethasone Implant Ozurdex® in Naïve and Refractory Patients with Different Subtypes of Diabetic Macular Edema 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. *BMC Ophthalmol*. 2019;19: 15. doi: 10.1186/s12886-018-1022-9
  35. Chawan-Saad J, Wu M, Wu A, Wu L. Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Taiwan J Ophthalmol*. 2019;9: 233–242. doi: 10.4103/tjo.tjo\_68\_19
  36. Таскина Е.С., Харинцева С.В., Проскина Е.В. Медикаментозно-индуцированная (стероидная) офтальмогипертензия и глаукома. *Забайкальский медицинский вестник*. 2022;4: 122–131. [Taskina ES, Kharintseva SV, Prosekina EV. Drug-induced (steroid) ophthalmohypertension and glaucoma. *Zabaikalsky meditsinskii vestnik*. 2022;4: 122–131. (In Russ.)] doi: 10.52485/19986173\_2022\_4\_122
  37. Mateos-Olivares M, García-Onrubia L, Valentin-Bravo FJ, et al. Rho-Kinase Inhibitors for the Treatment of Refractory Diabetic Macular Oedema. *Cells*. 2021;10(7): 1683. doi: 10.3390/cells10071683
  38. Jahani V, Kavousi A, Mehri S, Karimi G. Rho Kinase, a Potential Target in the Treatment of Metabolic Syndrome. *Biomed Pharmacother*. 2018;106: 1024–1030. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.060

39. Koch JC, Tatenhorst L, Roser AE, et al. ROCK Inhibition in Models of Neurodegeneration and Its Potential for Clinical Translation. *Pharmacol. Ther.* 2018;189: 1–21. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.03.008
40. Nourinia R, Nakao S, Zandi S, et al. ROCK Inhibitors for the Treatment of Ocular Diseases. *Br. J. Ophthalmol.* 2018;102. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310378
41. Mateos-Olivares M, García-Onrubia L, Valentin-Bravo FJ, et al. Rho-Kinase Inhibitors for the Treatment of Refractory Diabetic Macular Oedema. *Cells.* 2021;10(7): 1683. doi: 10.3390/cells10071683
42. Ahmadieh H, Nourinia R, Hafezi-Moghadam A, et al. Intravitreal Injection of a Rho-Kinase Inhibitor (Fasudil) Combined with Bevacizumab versus Bevacizumab Monotherapy for Diabetic Macular Oedema: A Pilot Randomised Clinical Trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2019;103: 922–927. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312244

#### Информация об авторах

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

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

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

**Наталья Алексеевна Макаrchук**, ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, 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 of Chita State Medical Academy, taskins@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6223-8888>

**Nikolay A. Logunov**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Ophthalmology of Chita State Medical Academy, 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 of Chita State Medical Academy, s.v.19.28@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8899-5465>

**Natalia A. Makarchuk**, Assistant of the Department of Ophthalmology of Chita State Medical Academy, serebryakova\_natalia.al@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9555-5377>

#### Вклад авторов в работу:

**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.

#### Author's 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:** There is no conflict of interest.

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



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](mailto:obrotdel@yandex.ru)**



Обзор

УДК 617/735-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-35-41>

© Коленко О.В., Жазыбаев Р.С., Сорокин Е.Л., 2024

## Ретиноваскулиты: этиология, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1

О.В. Коленко<sup>1-3</sup>, Р.С. Жазыбаев<sup>1</sup>, Е.Л. Сорокин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия

<sup>2</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск, Россия

<sup>3</sup>Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

### РЕФЕРАТ

В данной статье освещены вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации, этиологии, патогенеза и клинических проявлений ретиноваскулитов, представляющих воспалительное поражение стенок сосудов сетчатки с вторичным вовлечением в процесс окружающих тканей. Наиболее полная клиническая классификация была предложена Е.И. Устиновой. В большинстве случаев ретиноваскулиты развиваются на фоне системного заболевания различной этиологии. Идиопатическими называют ретиноваскулиты невыясненной этиологии. Патогенез развития ретиноваскулитов до сих пор полностью не установлен. Клинические проявления имеют как общие черты, так и особенности – в зависимости от этиологии. Как правило, начало бессимптомное или почти незаметное. При офтальмоскопии наиболее часто обнаруживаются поражения сосудов в виде нарушения их калибра и хода, периваскулярных инфильтратов, «ватных» экссудатов.

**Ключевые слова:** увеит, ретиноваскулит, поражение сосудов сетчатки

**Для цитирования:** Коленко О.В., Жазыбаев Р.С., Сорокин Е.Л. Ретиноваскулиты: этиология, патогенез, клинические проявления Сообщение 1. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 35–41. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-35-41>

**Автор, ответственный за переписку:** Руслан Серикович Жазыбаев, [naukakhvmtk@mail.ru](mailto:naukakhvmtk@mail.ru)

Review

## Retinovasculitis: Etiology, pathogenesis, clinical manifestations. Message 1

O.V. Kolenko<sup>1-3</sup>, R.S. Zhazybaev<sup>1</sup>, E.L. Sorokin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russian Federation

### ABSTRACT

This article highlights the issues of epidemiology, etiology, classification, etiology, pathogenesis and clinical manifestations of retinovasculitis, which is an inflammatory lesion of the walls of retinal vessels with secondary involvement of surrounding tissues in the process. The most complete clinical classification was proposed by E.I. Ustinova. In most cases, retinovasculitis develops against the background of a systemic disease of various etiologies. If the etiology remains unclear, such retinovasculitis is called idiopathic. The pathogenesis of retinovasculitis development has not yet been fully established. Clinical manifestations have both common features and the peculiarities depending on the etiology. As a rule, the onset is asymptomatic or almost imperceptible. Ophthalmoscopy most often reveals vascular lesions in the form of a violation of their caliber and course, perivascular infiltrates, «cotton» exudates.

**Key words:** uveitis, retinovasculitis, damage of retinal vessels

**For citation:** Kolenko O.V., Zhazybaev R.S., Sorokin E.L. Retinovasculitis. Etiology, pathogenesis, clinical manifestations. Message 1. Point of view. East – West. 2024;11(1): 35–41. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-35-41>

**Corresponding author:** Ruslan S. Zhazybaev, [naukakhvmtk@mail.ru](mailto:naukakhvmtk@mail.ru)

### ВВЕДЕНИЕ

Ретиноваскулит – воспалительное поражение стенок сосудов (как артерий, так и вен) сетчатки [1]. Васкулит

(от лат. vasculum – сосуд) или ангиит (от греч. angion – сосуд) сетчатки может быть изолированным либо являться осложнением местных или системных заболеваний, вызывающих воспаление сосудов сетчатки (именно это отличает данное заболевание от васкулопатии,

при которой нет видимых признаков воспаления) [2]. Кроме того, при ретиноваскулите имеет место вторичное вовлечение в патологический процесс окружающих тканей. Около трети пациентов могут страдать тяжелой потерей зрения ( $Visus < 0,1$ ) в результате ретиноваскулита или его осложнений, связанных с различными инфекционными, аутоиммунными, воспалительными или неопластическими заболеваниями.

### ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Концепция воспалительного поражения ретинальных сосудов была впервые представлена в 1784 г., когда Джон Хантер опубликовал статью «Наблюдения за воспалением внутренних оболочек вен» [3].

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодная заболеваемость васкулитом сетчатки составляет 1–2 случая на 10 000 человек [4]. По данным ряда авторов (George R.K. и соавт.), средний возраст пациентов с данной патологией составляет 34 года. Н.А. Ермакова в своей докторской диссертации «Клиника, этиопатогенез и лечение ангиитов сетчатки» (2004) указывает, что возраст пациентов с данной воспалительной офтальмопатологией (увеиты, хориоретиниты, васкулиты, в т.ч. при болезни Бехчета, системной красной волчанке и т.п.) варьирует в среднем в небольших пределах: 28–31 лет.

Что касается гендерных различий, то здесь не все однозначно. Так, одни авторы не сумели выявить каких-либо закономерностей, другие указывают на преобладание женщин среди пациентов с васкулитами сетчатки [3], а по данным некоторых исследователей [5–7], это заболевание глаз значительно чаще (более чем в 3 раза) встречается у лиц мужского пола, по крайней мере, когда речь идет о такой патологии, как большие коллагенозы, например, красная волчанка или болезнь Бехчета.

### КЛАССИФИКАЦИЯ РЕТИНОВАСКУЛИТОВ

До настоящего времени не существует единой общепринятой клинической классификации ретиноваскулитов. В частности, в отечественной литературе представлены следующие ее варианты. Например, клиническая классификация ангиитов сетчатки, предложенная С.Ф. Шершевской еще в 1983 г., основана на клинической картине заболевания. Согласно данной классификации, ангииты сетчатки подразделяют на экссудативные, геморрагические и пролиферативные формы, а также предлагается дифференциация по локализации – на центральные, периферические и смешанные [8]. Этиологическую классификацию васкулитов сетчатки ввели в практику в 1990 г. Л.А. Кацнельсон и соавт., которые выделяли их при воспалительных заболеваниях сетчатки и хориоидеи, системных и синдромных заболеваниях организма, аутоиммунных заболеваниях организма и, наконец, собственно аутоиммунные (идиопатические) ретиноваскулиты [9]. Н.А. Ермакова выделяет и так называемые «изолированные ретиноваскулиты», т.е. не обусловленные конкретной глазной или общей патологией [7].

Но наиболее полной к настоящему времени пред-

ставляется клиническая классификация, предложенная Е.И. Устиновой [10]. Она разделяет ретиноваскулиты, согласно следующим категориям:

1) по этиологии и патогенезу: первичные (при системных васкулитах, других общих заболеваниях и изолированные), вторичные (на фоне воспалительной офтальмопатологии);

2) по клинической картине: экссудативные, геморрагические, экссудативно-геморрагические, пролиферативные формы; артерииты, флебиты, ангииты;

3) по локализации: центральные, периферические, сегментарные, распространенные.

### ЭТИОЛОГИЯ

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, в большинстве случаев ретиноваскулиты являются следствием клинического течения системного заболевания различной этиологии.

По данным ряда авторов (Rucker W., Bregerbc B. и Leopold I.H.), в середине 60-х годов XX века наиболее частыми неинфекционными причинами увеитов, сопровождающих васкулитами (перифлебитами) сетчатки, являлись: болезнь Бехчета, саркоидоз, но особенно часто рассеянный склероз (20–27%). Хотя, по мнению G.A. Levy-Clarke и R. Nussenblatt [11], доля пациентов с рассеянным склерозом, имеющих осложнение в виде васкулита сетчатки, не превышает 8%.

Ретиноваскулиты при системной красной волчанке наблюдаются в 35% случаев, однако особенно тяжело и с наибольшим процентом инвалидности они, по мнению Н.А. Ермаковой, протекают при остром некрозе сетчатки, болезни Бехчета и изолированном ангиите сетчатки [5–7].

Среди этиологических факторов инфекционной природы выделяются герпесвирусы, микобактерии и ретиноваскулиты, вызванные спирохетами [11]. В частности, D. Doucheva и соавт. [12] сообщили о двух случаях васкулита сетчатки, когда был выявлен туберкулез как предполагаемая причина внутриглазного воспаления с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18-фтордэзоксиглюкозой. Данное исследование показало повышенное поглощение фтордэзоксиглюкозы в некоторых медиастинальных и прикорневых лимфатических узлах. После игольчатой аспирационной биопсии ПЭТ-позитивных лимфатических узлов в обоих случаях были обнаружены *Mycobacterium tuberculosis*. Ремиссия увеита была достигнута только после проведения комбинированной терапии с помощью трех противотуберкулезных препаратов и системных стероидов.

В исследовании ряда авторов [3] сообщается, что более половины пациентов с васкулитами сетчатки имели сопутствующее системное воспалительное заболевание. Помимо системной патологии, ретиноваскулиты могут возникать также вследствие воспалительного поражения глаз. Так, в исследовании J.T. Rosenbaum и соавт., включающем более 1300 пациентов, васкулиты сетчатки наблюдались примерно у 15% пациентов с увеитами [13].

Н.А. Ермаковой в 2004 г. была установлена следующая этиологическая структура ангиитов сетчатки при воспалительных заболеваниях глаз (табл. 1).

Таблица 1

**Этиологическая структура ангиитов сетчатки (по Н.А. Ермаковой, 2004)**

Table 1

**The etiological structure of retinal angiitis  
(according to N.A. Ermakova, 2004)**

Диагноз Diagnosis	Число больных, % Number of patients, %	Этиология Etiology
Генерализованный увеит Generalized uveitis	40	Токсоплазмоз Toxoplasmosis
	13,3	Туберкулез Tuberculosis
	13,3	Токсокароз Toxocarasis
	6,7	Стрептококк Streptococcus
	26,7	Невыясненной этиологии Unexplained etiology
Периферический увеит Peripheral uveitis	5,1	Рассеянный склероз Multiple sclerosis
	94,8	Аутоиммунный Autoimmune
Хориоретинит Chorioretinitis	66,6	Токсоплазмоз Toxoplasmosis
	8,3	Токсокароз Toxocarasis
	8,3	Сифилис Syphilis
	16,7	Невыясненной этиологии Unexplained etiology
Васкулит ДЗН Vasculitis of the optic disc	37,5	ОРВИ ARVI
	62,5	Невыясненной этиологии Unexplained etiology
Острый некроз сетчатки Acute retinal necrosis	66,7	Вирус герпеса зостер Herpes zoster virus
	33,3	Вирус простого герпеса тип 1 Herpes simplex virus type 1

Полный спектр этиологических факторов, изученных А. El-Asrag и соавт. и способных являться причиной возникновения васкулита сетчатки, представлен в *таблице 2* [14, 15].

Но выяснить причину заднего увеита с ретиноваскулитом в реальной клинической практике, несмотря на проведение большого количества современных диагностических тестов, не удается у 35–40% пациентов. Эти случаи относят к категории идиопатических увеитов [16].

**ПАТОГЕНЕЗ**

Несмотря на современные возможности визуализации микроциркуляторного русла сетчатки, патогенез

развития васкулита сетчатки до сих пор полностью не установлен. Для изучения данного важного вопроса I. Gery и соавт. в 1986 г. были проведены эксперименты на животных, у которых ретиноваскулит провоцировался путем внутримышечного введения растворимого ретинального S-антигена с адьювантом. Это приводило к развитию воспалительного процесса в виде панофтальмита, однако оценку состояния ретинальных сосудов затрудняла выраженная воспалительная реакция в переднем отрезке глаза и стекловидном теле.

В дальнейшем M.R. Stanford и соавт. в 1987 г. смоделировали на крысах путем внутримышечного введения ретинального S-антигена с адьювантом невыраженный, вялотекущий передний увеит и витреит. Это позволило без труда наблюдать за развитием клинических при-

Таблица 2

Перечень этиологических факторов возникновения ангиитов сетчатки по А. El-Asrar (2009)

Table 2

List of etiological factors for the occurrence of retinal angiitis according to A. El-Asrar (2009)

Инфекции Infections	
Бактериальные Bacterial	Туберкулез, болезнь Уиппла, эндофтальмит, сифилис, болезнь Лайма, бруцеллез, лептоспироз, бартонеллез Tuberculosis, Whipple's disease, endophthalmitis, syphilis, Lyme disease, brucellosis, leptospirosis, bartonellosis
Вирусные Viral	Цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, лимфотропный вирус Т-клеток человека типа 1, вирус лихорадки Западного Нила, вирус лихорадки Рифт-Валли, вирус гепатита В и С, ВИЧ, острый некроз сетчатки, инфекционный мононуклеоз, вирус лихорадки денге Cytomegalovirus, herpes simplex virus, varicella zoster virus, human T-cell lymphotropic virus type 1, West Nile virus, Rift Valley fever virus, hepatitis B and C virus, HIV, acute retinal necrosis, infectious mononucleosis, Dengue fever virus
Грибковые Fungal	Кокцидиомикоз, кандидоз Coccidioidomycosis, candidiasis
Паразитарные Parasitic	Токсоплазмоз, токсокароз, амебиаз, средиземноморская пятнистая лихорадка Toxoplasmosis, toxocarasis, amoebiasis, Mediterranean spotted fever
Глазные заболевания Eye diseases	
Болезнь Ильза, хориоретинопатия «выстрел дробью», парс-планит, IRVAN-синдром, острый мультифокальный геморрагический васкулит сетчатки, идиопатическая рецидивирующая окклюзия ветви центральной артерии сетчатки, ангиит по типу «обледеневшей веточки дерева», синдром Фогта – Каянаги – Харада, симпатическая офтальмия, идиопатический ретиноваскулит, лекарственно-индуцированный ретиноваскулит Ilse's disease, shotgun chorioretinopathy, pars planitis, IRVAN syndrome, acute multifocal hemorrhagic retinal vasculitis, idiopathic recurrent occlusion of the branch of the central retinal artery, icy tree branch angiitis, Vogt – Kayanagi – Harada syndrome, sympathetic ophthalmia, idiopathic retinovasculitis, drug-induced retinovasculitis	
Системные воспалительные заболевания Systemic inflammatory diseases	
Болезнь Бехчета, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка, рецидивирующий полихондрит, болезнь Крона, болезнь Такаюсу, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, дерматомиозит/полимиозит, облитерирующий тромбангиит, рассеянный склероз, серонегативный артрит, ретинальные последствия вакцинации Behçet's disease, sarcoidosis, Wegener's granulomatosis, systemic lupus erythematosus, relapsing polychondritis, Crohn's disease, Takayasu's disease, Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis, dermatomyositis/polymyositis, thromboangiitis obliterans, multiple sclerosis, seronegative arthritis, retinal effects of vaccination	
Злокачественные Cancerous	
Лейкемия, лимфома, паранеопластический синдром, канцер-ассоциированная ретинопатия Leukemia, lymphoma, paraneoplastic syndrome, cancer-associated retinopathy	

знаков ретиноваскулита, который, как оказалось, может существовать с минимальным вовлечением хориоидеи, вплоть до разрушения фоторецепторов. Было высказано предположение, что васкулит сетчатки, в частности, при болезни Бехчета, возникает из-за реакции гиперчувствительности III типа (согласно классификации гиперчувствительности по Р. Gell и R. Coombs) [17]. Проведенный G.A. Levy-Clarke и соавт. [11] иммуногистохимический анализ энуклеированных глаз с васкулитом сетчатки, ассоциированным с саркоидозом или болезнью Бехчета, продемонстрировал выраженную лимфоцитарную и гистиоцитарную инфильтрацию в сосудах сетчатки, преимущественно в венах. Эти иммуногистохимические исследования показали, что клеточный иммуни-

тет, приводящий к разрушению гематоретинального барьера, может играть ключевую роль в патогенезе ретиноваскулита

Исследование D. Axente [18] продемонстрировало наличие фокальной, сегментарной или диффузной периваскулярной пролиферации лимфоплазмочитарных инфильтратов в глазах с васкулитами сетчатки. При гранулематозных заболеваниях, например, при саркоидозе, было обнаружено скопление многочисленных эпителиоидных клеток. Так, исследования, проведенные G. Velez и соавт. [19], продемонстрировали наличие лимфоцитарной периваскулярной инфильтрации при промежуточных увеитах и васкулитах сетчатки вследствие наличия лимфомы, что было подтверждено гистопатологи-

ческим анализом. Последующие исследования независимых групп авторов выявили особенности периваскулярных инфильтратов при ретиноваскулитах. Они заключались в преобладании CD4<sup>+</sup>-Т-клеток, по сравнению с CD8<sup>+</sup>-Т-клетками или В-лимфоцитами [4, 20].

Немаловажную роль в патогенезе васкулитов сетчатки играет активация различных воспалительных клеточных маркеров, таких как интегрины и молекулы клеточной адгезии. Так, G.R. Wallace и соавт. [21] в результате исследования 50 пациентов обнаружили, что уровни хемокинов MIP-1 альфа, MIP-1 бета (макрофагальные воспалительные белки), а также MCP-1 (моноцитарный хемотактантный белок-1) коррелировали с активностью ретиноваскулита.

M.T. Lee и соавт. [22] исследовали сыворотку крови у пациентов с идиопатическими ретиноваскулитами и ангиитами на почве болезни Бехчета. Отмечалось повышение уровня интерферонов 1 типа, (преимущественно β, а также E-селектин и S-молекулы). Важную роль в привлечении воспалительных клеток играет повышенная экспрессия молекул клеточной адгезии для сосудов сетчатки и клеток гематоретинального барьера.

Вследствие первичного прямого воздействия различных инфекционных агентов либо аутоантител на эндотелий ретинальных сосудов происходит нарушение их целостности с повреждением гематоофтальмического барьера. Это способствует экспрессии антигенов сетчатки на эндотелии ретинальных сосудов. В ответ на этот процесс происходит ответная реакция иммунной системы в виде выработки антител, атакующих эти антигены. Это приводит к иммунной реакции, происходящей на поверхности эндотелия ретинальных сосудов, что и формирует воспалительный процесс, способствующий усугублению расстройства гематоофтальмического барьера с дополнительным высвобождением антигенов и повторными иммунными реакциями. Формируется порочный круг.

В.А. Усенко и соавт. [23] пришли к выводу, что в острой стадии ретиноваскулита, а также при тяжелом течении патологического процесса отмечается дефицит Т-лимфоцитов CD3 и CD4 с повышением показателя CD8, что влияет на иммунорегуляторный индекс, обуславливая его уменьшение. Это сочетается с активацией В-лимфоцитов и увеличением числа клеток CD95. Полученные данные свидетельствуют в пользу наличия вторичного иммунодефицита, сопровождающегося развитием цитотоксических реакций организма и активацией аутоиммунных реакций.

Микроорганизмы могут поражать сосудистое русло сетчатки посредством различных механизмов: прямого повреждения эндотелия, высвобождения токсинов и активации белков теплового шока, активации иммунологических путей в результате молекулярной мимикрии [4].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕТИНОВАСКУЛИТОВ

Несмотря на разнообразие этиологических факторов развития ретиноваскулитов, их клинические проявления во многом схожи. В частности, характерно бессимптомное или почти незаметное начало. Особенно это проявляется при периферическом поражении сетчатки, при изолированном ангиите сетчатки, клиниче-

ские проявления которых отмечаются в более поздней стадии в виде гемофтальма, как следствие неоваскуляризации сетчатки [1, 7, 23].

Пациент при этом может предъявлять жалобы на безболезненное снижение зрения различной степени выраженности. Кроме того, некоторые пациенты жалуются на «вспышки» света, плавающие помутнения, выпадение участка поля зрения, изменение цветового зрения, искажение предметов [11].

Ангиит сетчатки при ряде воспалительных заболеваний (генерализованный увеит, васкулит диска зрительного нерва, хориоретинит, острый некроз сетчатки) начинается с жалоб на снижение зрения, причиной чего является не только патология сегмента глаза, но и эксудативные изменения в стекловидном теле. Несмотря на схожие клинические проявления ретиноваскулитов различной этиологии, имеются некоторые характерные особенности, связанные с тем или иным этиологическим фактором воспалительного поражения сосудов сетчатки.

Ангииты на фоне болезни Бехчета также сопровождаются понижением зрения с зафиксированными симптомами, характерными для увеитов (переднего или генерализованного). При этом развивается рецидивирующая вазо-окклюзионная ретинопатия, формирующаяся с сосудов заднего полюса и затем распространяющаяся на более крупные сосуды, с интратретинальными кровоизлияниями в острой стадии заболевания. Исходом данного состояния, как правило, является формирование макулярной ишемии, приводящей к атрофии зрительного нерва и ремоделированию сосудов [6, 11].

Характерными проявлениями ретиноваскулитов при саркоидозе являются формирование изменений в виде «капли воска свечи» вдоль вен сетчатки, что может сочетаться с участками окклюзии периферических вен на небольшой протяженности [11, 24].

Васкулиты сетчатки с вовлечением артерий и вен, связанные с системной красной волчанкой, встречаются редко, но приводят к очень тяжелым осложнениям. В тех случаях, когда васкулиты проявляются тяжелой вазоокклюзией, они могут сопровождаться внезапной почти полной потерей зрения. Вторичная ишемия может привести к пролиферативной ретинопатии с кровоизлиянием в сетчатку или стекловидное тело [5, 11, 25, 26].

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), в дополнение к васкулиту сетчатки, может приводить к развитию переднего и заднего склерита, периферического кератита, увеита. Типичным проявлением герпесвирусного поражения сосудов сетчатки является развитие острого ретинального некроза. При этом, наряду с молниеносным, некротизирующим ретинитом, развивается тяжелый артериит сетчатки, проводящий к выраженному артериолоспазму. Перифлебит и венозные окклюзии возникают реже. Как правило, патологический процесс локализуется на периферии, оставляя сохраненным задний полюс.

При паразитарных заболеваниях глаз к развитию ретиноваскулита наиболее часто приводят токсокароз и токсоплазмоз. В России, по данным сероэпидемиологических исследований, проводимых в различных регио-

нах, возбудителем токсокароза (*Toxocara canis*) заражено до полумиллиона человек. Одним из глазных проявлений токсокароза является ретиноваскулит как результат прямой инвазии *T. canis* в сосуды сетчатки [11, 27].

Отличительным признаком поражения глаз при токсоплазмозе является очаговый некротический ретинит, в исходе которого формируется характерный атрофический рубец. Может развиваться и ассоциированный васкулит (чаще артериит) сетчатки, располагающийся рядом или вдали от очага активного хориоретинита. В редких случаях васкулит может быть окклюзионным, приводя к инфаркту сетчатки и последующим дефектам поля зрения. D. Diaz-Valle и соавт. [28] сообщили о случае острого ангиита «ветка в иinee» без некротического хориоретинита при приобретенном токсоплазмозе. Эти данные убедительно свидетельствуют в пользу того, что приобретенный системный токсоплазмоз следует учитывать при дифференциальной диагностике у пациентов с васкулитами сетчатки, особенно при наличии общих симптомов, указывающих на системный токсоплазмоз. У пациентов с ослабленным иммунитетом наблюдаются более серьезные или атипичные глазные проявления этого заболевания.

Помимо прочего, в литературе описаны редкие формы ретиноваскулитов: ассоциированные с гепатитом С, с приемом ванкомицина, после перенесенной недиагностированной микоплазменной инфекции [29, 30].

При идиопатических ангиитах сетчатки воспалительный процесс затрагивает мелкие вены и капилляры, но в патологический процесс практически не вовлекаются прекапиллярные артериолы (об этом, в частности, свидетельствует довольно редкое образование ва-тообразных очагов) [9].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ретиноваскулиты имеют огромный пул этиологических причин различной природы – как инфекционных, так и неинфекционных. Но установить причину воспалительного процесса удается не всегда. Такие случаи относятся к группе идиопатических ретиноваскулитов, которые составляют до 35–40% от всех случаев. Патогенез развития ретиноваскулитов многогранен и до сих пор полностью не установлен. В развитии воспалительного поражения сосудов сетчатки различные исследователи указывают на роль реакции гиперчувствительности, клеточной инфильтрации, активации различных воспалительных клеточных маркеров, прямого или косвенного повреждения сосудистого русла микроорганизмами.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Устинова Е.И. Эндогенные увеиты: Избранные лекции для врачей-офтальмологов. 2-е издание, переработанное и дополненное. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2019. [Ustinova EI. Ehdogennye uveity: Izbrannye lektsii dlya vrachei-oftal'mologov. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Sankt-Peterburg: Eko-Vektor; 2019. (In Russ.)]
- Basic and Clinical Science Course, Section 09, 2019–2020: Uveitis and Ocular Inflammation. American Academy of Ophthalmology; 2019.
- Ali A, Ku JH, Suhler EB, Choi D, Rosenbaum JT. The course of retinal vasculitis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(6): 785–789. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303443
- Hughes EH, Dick AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2003;29(4): 325–340. doi: 10.1046/j.1365-2990.2003.00499
- Ермакова Н.А., Алекберова З.С., Кошелева Н.М., Решетняк Т.М. Особенности поражения сосудов сетчатки при системной красной волчанке. *Вестник офтальмологии*. 2001;2: 21–24. [Ermakova NA, Alekberova ZS, Kosheleva NM, Reshetnyak TM. Osobennosti porazheniya sosudov setchatki pri sistemnoi krasnoi volchanke. *Vestnik oftalmologii*. 2001;2: 21–24. (In Russ.)]
- Ермакова Н.А., Алекберова З.С. Ангиит сетчатки при болезни Бехчета. *Вестник офтальмологии*. 2001;1: 44–46. [Ermakova NA, Alekberova ZS. Angiit setchatki pri bolezni Bekhcheta. *Vestnik oftalmologii*. 2001;1: 44–46. (In Russ.)]
- Ермакова Н.А. Клинические особенности изолированного ангиита сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(6): 16–20. [Ermakova NA. Klinicheskie osobennosti izolirovannogo angiita setchatki. *Vestnik oftalmologii*. 2000;116(6): 16–20. (In Russ.)]
- Шершевская С.Ф. Васкулиты и дистрофии сетчатой и сосудистой оболочки глаза. Кемерово: Кемеровское книжное изд-во; 1983. [Shershevskaya SF. Vaskulity i distrofii setchatoi i sosudistoi obolochek glaza. Kemerovo: Kemerovskoe knizhnoe zdatel'stvo; 1983. (In Russ.)]
- Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.Е., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина; 1990. [Katsnel'son LA, Forofonova TE, Bunin AY. Sosudistye zabolovaniya glaz. Moskva: Meditsina; 1990. (In Russ.)]
- Устинова Е.И. Классификация ретиноваскулитов. Современные проблемы офтальмологии: сб. научных статей. Санкт-Петербург; 2007: 125–127. [Ustinova EI. Klassifikatsiya retinovaskulitov. Sovremennye problemy oftal'mologii: sbornik nauchnykh statei. Sankt-Peterburg; 2007: 125–127. (In Russ.)]
- Levy-Clarke GA, Nussenblatt R. Retinal vasculitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005;45(2): 99–113. doi: 10.1097/01.iio.0000155905.95303
- Doycheva D, Pfannenbergs C, Hetzel J, Deuter CM, Pavesio C, Kempf VA, Schuelen E, Aschoff P, Rao N, Zierhut M. Presumed tuberculosis-induced retinal vasculitis, diagnosed with positron emission tomography (18F-FDG-PET/CT), aspiration biopsy, and culture. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010;18(3): 194–199. doi: 10.3109/09273948.2010.483318
- Rosenbaum JT, Ku J, Ali A, Choi D, Suhler EB. Patients with retinal vasculitis rarely suffer from systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;41(6): 859–865. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.10.006
- El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. *Int Ophthalmol*. 2010; 30(2): 149–173. doi: 10.1007/s10792-009-9301-3
- El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Differential diagnosis of retinal vasculitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(4): 202–218. doi: 10.4103/0974-9233.58423
- Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: руководство для врачей. Москва: Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2014. [Panova IE, Drozdova EA. Uveity: rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2014. (In Russ.)]
- Stübiger N, Winterhalter S, Pleyer U, Doycheva D, Zierhut M, Deuter C. Ein Januskopf?: Wirkungen und Nebenwirkungen der Interferontherapie in der Augenheilkunde [Janus-faced?: Effects and side-effects of interferon therapy in ophthalmology]. *Ophthalmologe*. 2011;108(3): 204–212. doi: 10.1007/s00347-010-2261-1
- Axente D. Vasculite retiniene [Retinal vasculitis]. *Oftalmologia*. 2006;50(4): 13–21.
- Velez G, Chan CC, Csaky KG. Fluorescein angiographic findings in primary intraocular lymphoma. *Retina*. 2002;22(1): 37–43. doi: 10.1097/00006982-200202000-00007
- Oh HM, Yu CR, Lee Y, Chan CC, Maminishkis A, Egwuagu CE. Autoreactive memory CD4+ T lymphocytes that mediate chronic uveitis reside in the bone marrow through STAT3-dependent mechanisms. *J Immunol*. 2011;187(6): 3338–3346. doi: 10.4049/jimmunol.1004019
- Wallace GR, Farmer I, Church A, Graham EM, Stanford MR. Serum levels of chemokines correlate with disease activity in patients with retinal vasculitis. *Immunol Lett*. 2003;90(1): 59–64. doi: 10.1016/s0165-2478(03)00159-7



22. Lee MT, Hooper LC, Kump L, Hayashi K, Nussenblatt R, Hooks JJ, Detrick B. Interferon-beta and adhesion molecules (E-selectin and s-intracellular adhesion molecule-1) are detected in sera from patients with retinal vasculitis and are induced in retinal vascular endothelial cells by Toll-like receptor 3 signalling. *Clin Exp Immunol.* 2007;147(1): 71–80. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03253.x
23. Усенко В.А., Уметалиева М.Н., Сапронова Н.В. Особенности клинико-иммунологических расстройств у больных с идиопатическими васкулитами сетчатки. Современные проблемы науки и образования. 2020;1: 91. [Usenko VA, Umetalieva MN, Sapronova NV. Characteristics of clinico-immunologic disorders in patients with idiopathic retinovasculitis. *Modern Problems of Science And Education.* 2020;1: 91. (In Russ.)]
24. Тулякова А.М., Усубов Э.Л. Глазные проявления саркоидоза. Точка зрения. Восток – Запад. 2020;2: 74–77. [Tulyakova AM, Usubov EL. Eye manifestations of sarcoidosis. *Point Of View. East – West.* 2020;2: 74–77. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2020-2-74-77
25. Ермакова Н.А., Кошелева Н.М., Калашникова Л.А. Ассоциации поражения сосудов сетчатки у больных системной красной волчанкой с неврологическими нарушениями. Актуальные вопросы офтальмологии. Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Часть 1. Декабрь 5–7. Москва; 2000: 243–244. [Ermakova NA, Kosheleva NM, Kalashnikova LA. Assotsiatsii porazheniya sosudov setchhatki u bof'nykh sistemnoi krasnoi volchankoi s nevrologicheskimi narusheniyami. Aktual'nye voprosy oftal'mologii. Materialy Yubileinoi Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 100-letiyu MNII glaznykh boleznei im. Gel'mgol'tsa. Chast' 1. December 5–7. Moscow; 2000: 243–244. (In Russ.)]
26. Бельская К.И., Обрубов А.С., Ширишова Е.В., Бурденко И.Г., Панина Е.Н. Случай манифестации системной красной волчанки в виде окклюзирующего ретиноваскулита. Современные технологии в офтальмологии. 2017;4: 29–31. [Bel'skaya KI, Obrubov AS, Shirshova EV, Burdenko IG, Panina EN. Sluchai manifestatsii sistemnoi krasnoi volchanki v vide okklyuziruyushchego retinovaskulita. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017;4: 29–31. (In Russ.)]
27. Жазыбаев Р.С. Результаты обследования собак – источников заражения человека токсокарозом. Актуальные вопросы современной медицины: материалы 71-й итоговой научной конференции молодых ученых и студентов. Апрель 14–17, 2014. Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет; 2014: 6–7. [Zhazybaev RS. Rezul'taty obsledovaniya sobak – istochnikov zarazheniya cheloveka toksokarozom. Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsiny: materialy 71-i itogovoi nauchnoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov; 2014 April 14–17. Khabarovsk: Dal'nevostochnyi gosudarstvennyi meditsinskii universitet; 2014: 6–7. (In Russ.)]
28. Diaz-Valle D, Diaz-Rodríguez E, Díaz-Valle T, Benitez del Castillo JM, Toledano N, Fernández Aceñero MJ. Frosted branch angiitis and late peripheral retinochoroidal scar in a patient with acquired toxoplasmosis. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13(8): 726–728. doi: 10.1177/112067210301300812
29. Тузлаев В.В., Жиров А.Л., Савченко Н.В., Сорокин Е.Л. Ретиноваскулит на фоне криоглобулинемического некротизирующего васкулита, ассоциированного с гепатитом С (клинический случай). Современные технологии в офтальмологии. 2016;2: 225–227. [Tuzlaev VV, Zhiron AL, Savchenko NV, Sorokin EL. Retinovaskulit na fone krioglobulinemicheskogo nekrotiziruyushchego vaskulita, assotsiirovannogo s gepatitom S (klinicheskii sluchai). *Modern technologies in ophthalmology.* 2016;2: 225–227. (In Russ.)]
30. Todorich B, Faia LJ, Thanos A. и др. Геморрагический окклюзивный ретиноваскулит, ассоциированный с применением ванкомицина: клинико-патологический анализ. Новое в офтальмологии. 2019;3: 34–40. [Todorich B, Faia LJ, Thanos A, et al. Vancomycin-Associated Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis: A Clinical-Pathophysiological Analysis. *New in ophthalmology.* 2019;3: 34–40. (In Russ.)]

**Информация авторов**

**Олег Владимирович Коленко**, д.м.н., директор Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, заведующий кафедрой офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

**Руслан Серикович Жазыбаев**, врач-офтальмолог отделения диагностики Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6201-5051>

**Евгений Леонидович Сорокин**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

**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 of the Postgraduate Institute for Public Health Workers, Professor of the General and Clinical Surgery Department at the Far Eastern State Medical University, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

**Ruslan S. Zhazybaev**, Ophthalmologist of the Diagnostic Department of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6201-5051>

**Evgenii L. Sorokin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Head for Scientific Work of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Professor of the General and Clinical Surgery Department at the Far Eastern State Medical University, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

**Вклад авторов в работу:**

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

**Р.С. Жазыбаев:** анализ и обработка материала, написание текста.

**Е.Л. Сорокин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

**Author's contribution:**

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

**R.S. Zhazybaev:** analysis and processing of material, writing the text.

**E.L. Sorokin:** significant contribution to the concept and design of the work, editing.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sector.

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

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

Поступила: 26.02.2024

Переработана: 01.03.2024

Принята к печати: 05.03.2024

Originally received: 26.02.2024

Final revision: 01.03.2024

Accepted: 05.03.2024



Обзор

УДК 617.735

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-42-45>

© Зиязетдинова Р.Ю., Тухватшина И.А., Оренбуркина О.И., Биккузин Т.И., Исмагилова Л.Н., 2024

## Генная терапия наследственных заболеваний сетчатки

Р.Ю. Зиязетдинова<sup>1</sup>, И.А. Тухватшина<sup>2</sup>, О.И. Оренбуркина<sup>2</sup>, Т.И. Биккузин<sup>1, 2</sup>, Л.Н. Исмагилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

### РЕФЕРАТ

Анализ научной литературы, приведенный в данном обзоре, свидетельствует о высокой перспективности современных разработок генной терапии для лечения заболеваний сетчатки. В первую очередь это касается наследственных ее дистрофий, таких как пигментный ретинит и врожденный амавроз Лебера. При этом генная терапия все еще довольно далека от ощутимого применения в клинической практике при других заболеваниях сетчатки, хотя предварительные экспериментальные результаты ее использования при некоторых из них (например, ахроматопсии, врожденном X-сцепленном ретиношизисе) являются также многообещающими. Данные, представленные в этом обзоре, дают надежду на то, что в ближайшие годы генная терапия станет более доступной и начнет шире и эффективнее применяться в клинической практике.

**Ключевые слова:** заболевания сетчатки, наследственные дистрофии сетчатки, генная терапия, воритеген непарвовек

**Для цитирования:** Зиязетдинова Р.Ю., Тухватшина И.А., Оренбуркина О.И., Биккузин Т.И., Исмагилова Л.Н. Генная терапия наследственных заболеваний сетчатки. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 42–45. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-42-45>

**Автор, ответственный за переписку:** Радмила Юлаевна Зиязетдинова, ziyaradan@gmail.com

Review

## Gene therapy for hereditary retinal diseases

R.Yu. Ziyazetdinova<sup>1</sup>, I.A. Tukhvatshina<sup>2</sup>, O.I. Orenburkina<sup>2</sup>, T.I. Bikkuzin<sup>1</sup>, L.N. Ismagilova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir state medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup>All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russian Federation

### ABSTRACT

This scientific literature review demonstrates high prospects of recent developments in gene therapy for the treatment of retinal diseases. First of all it concerns inherited pathologies such as retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis. Nevertheless gene therapy is still quite far from its tangible application in clinical practice for other retinal diseases, although preliminary trial outcomes of its use for some of them (for example, achromatopsia, congenital X-linked retinoschisis) turn to be very promising. The data presented in this review inspire hope that gene therapy will be more accessible and widely-used in clinical practice.

**Key words:** retinal diseases, inherited retinal diseases, gene therapy, voretigene neparvovec

**For citation:** Ziyazetdinova R.Yu., Tukhvatshina I.A., Orenburkina O.I., Bikkuzin T.I., Ismagilova L.N. Gene therapy for hereditary retinal diseases. Point of view. East – West. 2024;11(1): 42–45. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-42-45>

**Corresponding author:** Radmila U. Ziyazetdinova, ziyaradan@gmail.com

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Инновационным направлением в медицине в последние годы является генная терапия, представляющая большой интерес в лечении наследственных заболеваний сетчатки, клетки которой, как известно, регенерируют очень медленно. В связи с этим появилась возможность рассчитать необходимую небольшую дозу генно-инже-

нерного препарата для сетчатки, а сравнительно небольшие размеры глаза позволяют при использовании низких доз достичь оптимального эффекта лечения.

### ЦЕЛЬ

Провести обзор научной литературы, посвященной внедрению генной терапии в офтальмологическую практику.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На данный момент единственным из зарегистрированных препаратов является воритеген непарвовек («Лукстурна», Novartis). Он разрешен к применению FDA с 2017 г., в России – с 2022 г. [1]. Препарат применяют при мутации гена *RPE65* на первой хромосоме при наследственных дистрофиях сетчатки, в частности, врожденном амаврозе Лебера 2-го типа и при пигментном ретините 20-го типа [2]. Лекарство представляет собой нормальный ген *RPE65* и рекомбинантный аденовирус в качестве вектора. При введении нормальной копии гена возобновляется синтез родопсина сетчатки. При амаврозе Лебера 2-го типа нарушается метаболизм ретинола в пигментном эпителии сетчатки, в результате чего нарушается синтез родопсина в фоторецепторах с дальнейшей их дегенерацией. Пигментный ретинит – наследственная гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся диффузной прогрессирующей дисфункцией преимущественно палочковидных фоторецепторов с последующей дегенерацией колбочковых фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки (RPE). Пигментный ретинит 20-го типа представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание с ранней манифестацией (до 10 лет) и прогрессирующим снижением зрительных функций.

В основе этиологии наследственных заболеваний сетчатки лежат мутации в более чем 270 генах. В связи с этим для подтверждения генетической природы заболевания и определения локализации дефектного гена пациент должен пройти генетическое тестирование, по результатам которого формируется список пациентов с данной патологией для планирования дальнейшей терапии. Средняя распространенность амавроза Лебера колеблется в пределах 2–3 случаев к 100 000 новорожденных [3]. Согласно отечественным исследованиям, амаврозом Лебера 2-го типа страдают 1:200 000 населения [4]. Пигментным ретинитом страдают от 1:3000 до 1:5000 пациентов [5].

В трех независимых исследованиях (NCT00481546, NCT00516477 и NCT00643747) сообщалось об изменениях зрительных функций у пациентов [6–8]. С мая 2018 г. по май 2020 г. при одобрении FDA было проанализировано 77 глаз 41 пациента (16 взрослых и 25 детей от 2 до 44 лет). У взрослых пациентов в послеоперационном периоде не наблюдалось статистически значимого повышения остроты зрения, снижения амплитуды нистагма, расширения полей зрения. Среди детей об улучшении ночного, дневного или цветового зрения сообщили 23 (72%), 22 (69%) и 18 (56%) пациентов соответственно [9].

В России на февраль 2022 г. было прооперировано 6 пациентов (5 девочек и 1 мальчик) в возрасте от 5 до 15 лет с диагностированным амаврозом Лебера 2-го типа. По результатам 3-месячного наблюдения были сделаны следующие выводы: 1) отсутствие ранних послеоперационных осложнений; 2) повышение остроты зрения в среднем на 0,1 по десятичной шкале оценки; 3) улучшение цветоощущения и появление сумеречного зрения у всех пациентов; 4) отсутствие снижения толщины сетчатки, согласно данным оптической когерентной

томографии сетчатки; 5) улучшение электрофизиологических данных у 1 пациента, отсутствие ухудшений – у 5 пациентов; 6) расширение полей зрения [10].

Значительным недостатком данного препарата является цена. В США данный препарат оценивается в 850 тыс. долларов, в России – 52 млн рублей за 2 препарата [11]. Кроме того, данный метод генной терапии требует хирургического вмешательства, такого как витрэктомия, необходимая для субретинальной доставки препарата. В результате субретинальной инъекции в течение 2 недель после нее офтальмоскопируются субретинальные пузыри. Исходя из этого, пациенты сталкиваются с дополнительным риском хирургических осложнений, включая макулярные отверстия, разрывы сетчатки (в 10% случаев), катаракту (в 10% случаев) и в редких случаях – необратимую потерю зрения [12].

Согласно результатам мультицентрового ретроспективного исследования в США, в котором приняли участие 10 пациентов из 4 учреждений. У 80% пациентов через 4 месяца после введения препарата была выявлена двусторонняя перифовеолярная хориоретинальная атрофия, которая прогрессировала в течение 11 месяцев наблюдения. В 23,1% случаев (3 глаза) были выявлены парацентральные скотомы, связанные с атрофией, у 76,9% пациентов отмечалось увеличение полей зрения [13].

Следует отметить, что такие факторы, как высокая стоимость препарата, риск развития серьезных осложнений в послеоперационном периоде, соответствующая подготовка специалистов, рутинная доставка и хранение препарата, выбор безопасного вектора гена и др., на сегодняшний момент ограничивают доступность генной терапии и широкое внедрение ее в клиническую практику. К тому же нужно иметь в виду, что, в отличие от биологических агентов или низкомолекулярных лекарств, эффекты генной терапии трудно остановить после начала лечения.

В настоящее время ведутся разработки генного препарата AAV8-RS1 при врожденном X-сцепленном ретиношизисе (X-СВРШ) – витреоретинальной дистрофии. Наследственная форма проявляется в возрасте до 10 лет, встречается у 1 на 10–30 000 и является одной из основных причин юношеской макулярной дегенерации у лиц мужского пола. Мутация локализована в гене *RS1* в X-хромосоме, в результате чего в наружных слоях сетчатки не секретируется белок ретиношизин. Это ведет к образованию полостей в слоях сетчатке, ее истончению и увеличивает вероятность отслоек. При этом хирургическое лечение отслоек затруднено в связи с атрофическими изменениями в сетчатой оболочке. Установлено более 100 мутаций гена *RS1*, локализуемого в 22-й хромосоме и ответственного за развитие X-СВРШ. Буллезная форма X-СВРШ встречается преимущественно у детей раннего возраста – около 80% пациентов младше 3 лет. У 90% детей буллезный X-СВРШ сочетается с нистагмом и косоглазием [14–16].

В результате интравитреального введения данного препарата у 3 из 9 пациентов развилось воспаление переднего отрезка глаза, у 3 – витриит, у 2 наблюдалось сочетание данных осложнений. Осложнения купировались курсом глюкокортикостероидов. У 8 (88,9%) па-

циентов острота зрения не изменилась, у одного в послеоперационном периоде диагностировали снижение остроты зрения вследствие гемофтальма. У одного пациента, согласно данным оптической когерентной томографии, диагностировали временное закрытие дефекта сетчатки, но развившийся витриит вновь привел к образованию кисты [16].

Следует упомянуть и о том, что на стадии разработки находится препарат для лечения ахромотопсии (палочковый монохроматизм, цветовая слепота) – наследственной патологии, при которой нарушается работа колбочек (фоторецепторов сетчатки, ответственных за восприятие цветов), – ген *CNGA3*. При этом черно-белое зрение сохранено, хотя имеются и другие нарушения работы зрительного аппарата – дневная слепота (гемералопия), нистагм, снижение остроты зрения, иногда косоглазие. При мутации данного гена нарушается передача информации от родопсина к клетке: в процессе воздействия зримо света не изменяется конформация протеина-фотопигмента, не возникает реакция от клетки и, как результат, не формируется нервный импульс. Таким образом, дегенеративные изменения при данной патологии касаются колбочковой системы сетчатки, функционально активными остаются палочки. Для заболевания характерно наличие центральной скотомы (вследствие отсутствия палочек в области фовеа), черно-белое зрение, снижение остроты зрения, снижение зрачкового рефлекса.

В среднем встречаемость ахромотопсии составляет примерно 1:300 000, при этом более 70% приходится на полную форму заболевания, которая наследуется по аутосомно-рецессивному типу и в равной степени поражает как мужчин, так и женщин. Частичная ахромотопсия является наследственной патологией, сцепленной с X-хромосомой, из-за этого подавляющее большинство больных составляют мужчины.

В результате субретинальной инъекции нормально гена *CNGA3* 9 пациентам у – из них наблюдались повышение остроты зрения на 2,9 буквы (таблица ETDRS), улучшение цветового зрения, появление зрачкового рефлекса при отсутствии серьезных побочных эффектов [17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ научной литературы свидетельствует о высокой перспективности современных разработок генной терапии для лечения заболеваний сетчатки. В первую очередь это касается наследственных ее дистрофий, таких как пигментный ретинит и врожденный амавроз Лебера. При этом генная терапия все еще довольно далека от ощутимого применения в клинической практике при других заболеваниях сетчатки, хотя предварительные экспериментальные результаты ее использования при некоторых из них (например, ахромотопсии, врожденном X-сцепленном ретиношизисе) являются также многообещающими. Данные, представленные в этом обзоре, дают надежду на то, что в ближайшие годы генная терапия станет более доступной и начнет шире и эффективнее применяться в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Государственный реестр лекарственных средств [Интернет]. Доступно на: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=1c873113-6b53-4ce2-92b0-b27081ea2d0b](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1c873113-6b53-4ce2-92b0-b27081ea2d0b) [State Register of Medicines. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=1c873113-6b53-4ce2-92b0-b27081ea2d0b](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1c873113-6b53-4ce2-92b0-b27081ea2d0b) (In Russ.)]
2. Maguire AM, Bennett J, Aleman EM, Leroy BP, Aleman TS. Clinical Perspective: Treating RPE65-Associated Retinal Dystrophy. *Mol Ther*. 2021;29(2): 442–463. doi: 10.1016/j.yimthe.2020.11.029
3. Sullivan TJ, Heathcote JG, Brazel SM, Musarella MA. The ocular pathology in Leber's congenital amaurosis. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1994;22(1): 25–31. doi: 10.1111/j.1442-9071.1994.tb01691.x
4. Кадышев В.В., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Изучение наследственной несиндромальной офтальмологической патологии детского населения Карачаево-Черкесской республики: структура и особенности нозологического спектра. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(1): 7–12. [Kadyshv VV, Marakhonov AV, Kutsev SI, Zinchenko RA. State of hereditary non-syndromic ophthalmic pathology of child population of the Karachay-Cherkess Republic: features and structure of nosological spectrum. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2019;19(1): 7–12. (In Russ.)] doi: 10.21689/2311-7729-2019-1-7-12
5. Puech B, De Lacy JJ. Retinitis Pigmentosa and Allied Disorders. In: Puech B, De Lacy JJ, Holder G. (eds) *Inherited Chorioretinal Dystrophies*. Springer. Berlin, Heidelberg; 2014. doi: 10.1007/978-3-540-69466-3-9
6. Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, Pugh EN Jr, Mingozzi F, Bennicelli J, Banfi S, Marshall KA, Testa F, Surace EM, Rossi S, Lyubarsky A, Arruda VR, Konkle B, Stone E, Sun J, Jacobs J, Dell'Osso L, Hertle R, Ma JX, Redmond TM, Zhu X, Hauck B, Zelenia O, Shindler KS, Maguire MG, Wright JE, Volpe NJ, McDonnell JW, Auricchio A, High KA, Bennett J. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*. 2008;358(21): 2240–2248. doi: 10.1056/NEJMoa0802315
7. Cideciyan AV, Hauswirth WW, Aleman TS, Kaushal S, Schwartz SB, Boye SL, Windsor EA, Conlon TJ, Sumaroka A, Pang JJ, Roman AJ, Byrne BJ, Jacobson SG. Human RPE65 gene therapy for Leber congenital amaurosis: persistence of early visual improvements and safety at 1 year. *Hum Gene Ther*. 2009;20(9): 999–1004. doi: 10.1089/hum.2009.086
8. Bainbridge JW, Smith AJ, Barker SS, Robbie S, Henderson R, Balagun K, Viswanathan A, Holder GE, Stockman A, Tyler N, Petersen-Jones S, Bhattacharya SS, Thrasher AJ, Fitzke FW, Carter BJ, Rubin GS, Moore AT, Ali RR. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*. 2008;22;358(21): 2231–2239. doi: 10.1056/NEJMoa0802268
9. Sengillo JD, Gregori NZ, Sisk RA, Weng CY, Berrocal AM, Davis JL, Mendoza-Santiesteban CE, Zheng DD, Feuer WJ, Lam BL. Visual Acuity, Retinal Morphology, and Patients' Perceptions after Voretigene Neparovec-rzyl Therapy for RPE65-Associated Retinal Disease. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(4): 273–283. doi: 10.1016/j.oret.2021.11.005
10. 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. [Kadyshv VV, Zolnikova IV, Khalanskaya OV, Stepanova AA, Kutsev SI. Inherited retinal dystrophy: first results of RPE65 gene replacement therapy in Russia. *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(4): 48–57. (In Russ.)] doi:10.17116/oftalma202213804148
11. How much does Luxturna cost? [Интернет]. *Drugs.com*. Доступно на: <https://www.drugs.com/medical-answers/luxturna-cost-3387128/>
12. Weng CY. Bilateral Subretinal Voretigene Neparovec-rzyl (Luxturna) Gene Therapy. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(5): 450. doi: 10.1016/j.oret.2019.02.007
13. Gange WS, Sisk RA, Besirli CG, Lee TC, Havunjian M, Schwartz H, Borchert M, Sengillo JD, Mendoza C, Berrocal AM, Nagiel A. Perifoveal Chorioretinal Atrophy after Subretinal Voretigene Neparovec-rzyl for RPE65-Mediated Leber Congenital Amaurosis. *Oph-*

- thalmol Retina. 2022;6(1): 58–64. doi: 10.1016/j.oret.2021.03.016
14. Мосин И.М., Неудахина Е.А., Славинская Н.В., Балаян И.Г., Корх Н.Л. Полиморфизм клинических проявлений X-сцепленного врожденного ретиношизиса. Офтальмохирургия. 2009;2: 20–24. [Mosin IM, Neudakhina EA, Slavinskaya NV, Balayan IG, Korxh NL. Variety of Clinical Signs of X-linked Congenital Retinoschisis. Ophthalmosurgery. 2009;2: 20–24]
  15. Cukras C, Wiley HE, Jeffrey BG, Sen HN, Turrieff A, Zeng Y, Vijayasarathy C, Marangoni D, Ziccardi L, Kjellstrom S, Park TK, Hiriyantha S, Wright JF, Colosi P, Wu Z, Bush RA, Wei LL, Sieving PA. Retinal AAV8-RS1 Gene Therapy for X-Linked Retinoschisis: Initial Findings from a Phase I/IIa Trial by Intravitreal Delivery. Mol Ther. 2018;5;26(9): 2282–2294. doi: 10.1016/j.ymthe.2018.05.025
  16. Sikkink SK, Biswas S, Parry NR, Stanga PE, Trump D. X-linked retinoschisis: an update. J Med Genet. 2007;44(4): 225–232. doi: 10.1136/jmg.2006.047340
  17. Fischer MD, Michalakakis S, Wilhelm B, Zobor D, Muehlfriedel R, Kohl S, Weisschuh N, Ochakovski GA, Klein R, Schoen C, Sothilingam V, Garcia-Garrido M, Kuehlewein L, Kahle N, Werner A, Dautlebekov D, Paquet-Durand F, Tsang S, Martus P, Peters T, Seeliger M, Bartz-Schmidt KU, Ueffing M, Zrenner E, Biel M, Wissinger B. Safety and Vision Outcomes of Subretinal Gene Therapy Targeting Cone Photoreceptors in Achromatopsia: A Nonrandomized Controlled Trial. JAMA Ophthalmol. 2020;138(6): 643–651. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1032

**Информация об авторах**

**Радмила Юлаевна Зиязетдинова**, ординатор-офтальмолог кафедры Высшей школы регенеративной, глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ziyaradan@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7220-952X>

**Ильнара Альфировна Тухватшина**, ординатор-офтальмолог кафедры Высшей школы регенеративной, глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ilnara-22-98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5385-7757>

**Ольга Ивановна Оренбуркина**, д.м.н., директор Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

**Тимур Ильдусович Биккузин**, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-офтальмолог ВЦГПХ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-3952-7008>

**Лина Наилевна Исмагилова**, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, linaism@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2355-080X>

**Information about the authors**

**Radmila Y. Ziyazetdinova**, resident ophthalmologist of the 1st year of the Department of the Higher School of Regenerative, Ocular and Plastic

Surgery of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, ziyaradan@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7220-952X>

**Ilnara A. Tukhvatshina**, resident ophthalmologist of the 1st year of the Department of the Higher School of Regenerative, Ocular and Plastic Surgery of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, ilnara-22-98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5385-7757>

**Olga I. Orenburkina**, Doctor of Science, Director of Russian Center for Eye and Plastic Surgery, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

**Timur I. Bikkuzin**, associate Professor of the Department of Ophthalmology with the course of IDPO of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, ophthalmologist of the All-Russian Eye and Plastic Surgery Center of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3952-7008>,

**Lina N. Ismagilova**, 6 year student of the Faculty of Medicine of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, linaism@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2355-080X>

**Вклад авторов в работу:**

**Р.Ю. Зиязетдинова**: написание текста, сбор материала.

**И.А. Тухватшина**: сбор и обработка материала.

**О.И. Оренбуркина**: консультирование, редактирование.

**Т.И. Биккузин**: концепция статьи, редактирование.

**Л.Н. Исмагилова**: сбор материала.

**Author's contribution:**

**R.Yu. Ziyazetdinova**: writing, data collection.

**I.A. Tukhvatshina**: data collection and processing.

**O.I. Orenburkina**: consulting, editing.

**T.I. Bikkuzin**: conceptualization and design, editing.

**L.N. Ismagilova**: data collection.

**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**: There is no conflict of interest.

**Поступила**: 17.08.2023

**Переработана**: 03.11.2023

**Принята к печати**: 08.11.2023

**Originally received**: 17.08.2023

**Final revision**: 03.11.2023

**Accepted**: 08.11.2023



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: [obrotel@yandex.ru](mailto:obrotel@yandex.ru)



## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики

УДК 617.715

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-46-50>

© Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Сaitова Г.Р., 2024

### Синдром «голубых склер» (Лобштейна – Ван-дер-Хове)

А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова, Г.Р. Сaitова

Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

#### РЕФЕРАТ

В статье представлен обзор литературы и клиническое наблюдение пациентки с редко встречающимся и, как правило, наследственно обусловленным так называемым синдромом «голубых склер» (СГС), или Лобштейна – Ван-дер-Хове. Как известно, характерную триаду данного синдрома составляют проявляющиеся во младенчестве, помимо синдрома «голубых склер», такие симптомы как патология костной системы и тугоухость. Несмотря на характерные клинические симптомы, затруднение с диагностикой может вызывать неполное, а также позднее проявление клинических симптомов, составляющих СГС, в частности, у пациентов во взрослом состоянии. Авторы делают акцент на ассоциацию имеющегося у пациентки глаукомного процесса и данного синдрома и подтверждают факт рефрактерности глаукомы при СГС, которая потребовала максимальной гипотензивной терапии и последующей радикальной ножевой хирургии. К сожалению, на сегодняшний момент пока не существует эффективного лечения многих инвалидизирующих генетических заболеваний, в частности, таких как СГС и несовершенный остеогенез. Лечение пациентов с СГС остается симптоматическим и является сложной задачей, учитывая известные и серьезные сопутствующие изменения костной системы и слуха, требующей комплексного мультидисциплинарного подхода. Есть надежда, что достижения, полученные в результате накопления научных данных, в недалеком будущем могут способствовать повышению эффективности лечения таких состояний.

**Ключевые слова:** синдром «голубых склер», несовершенный остеогенез, глаукома, рефрактерность к лечению, мультидисциплинарный подход к лечению

**Для цитирования:** Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Сaitова Г.Р. Синдром «голубых склер» (Лобштейна – Ван-дер-Хове). Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 46–50. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-46-50>

**Автор, ответственный за переписку:** Александр Эдуардович Бабушкин, [virologicdep@mail.ru](mailto:virologicdep@mail.ru)

Case Report

### Blue sclera syndrome (Lobstein – Van der Hoeve)

A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova, G.R. Saitova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

#### ABSTRACT

The article presents a literature review and a case presentation of the rare and often hereditary condition «blue sclera», which is also called Lobstein – Van der Hoeve syndrome. As is known, the triad of this syndrome – blue sclera, bone pathologies and hearing impairment – is manifested in infancy. Despite its typical clinical signs, difficulty with diagnosis can cause incomplete and late clinical manifestation, in particular in adult patients. The authors emphasize associations of glaucoma process and the syndrome and confirm the fact of refractory glaucoma in blue sclera syndrome, which required maximum hypotensive therapy and subsequent radical knife surgery. Unfortunately, to date there is no effective treatment for many disabling genetic conditions, including the blue sclera syndrome and osteogenesis imperfecta. Treatment strategies for the blue sclera remain symptomatic and present real challenges; given the known and severe concomitant changes in the skeleton system and hearing, require interdisciplinary approach. There is hope that advancements obtained at the course of clinical trials will contribute to improving the treatment of these conditions.

**Key words:** blue sclera syndrome, osteogenesis imperfecta, glaucoma, refractory to treatment, interdisciplinary approach to treatment

**For citation:** Babushkin A.E., Israfilova G.Z., Saitova G.R. Blue sclera syndrome (Lobstein – Van der Hoeve). Point of view. East – West. 2024;11(1): 46–50. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-46-50>

**Corresponding author:** Alexandr E. Babushkin, [virologicdep@mail.ru](mailto:virologicdep@mail.ru)

## ВВЕДЕНИЕ

Как известно, в норме у новорожденных белки глаз имеют легкую голубизну, которая полностью исчезает примерно через полгода. Стойкий и интенсивно-голубоватый (реже даже синий) цвет белочной оболочки является довольно редким явлением и встречается в одном случае на 40–60 тыс. новорожденных. Как правило, он говорит о наличии синдромных или системных заболеваний, а также в редких случаях – о воздействии некоторых химических соединений и медикаментозных средств, в частности, таких как антибиотики и иммунодепрессанты (причем как цитостатики, так и глюкокортикостероиды).

Что касается заболеваний, то подавляющее число случаев двустороннего синдрома «голубых склер» (СГС), или синдрома Лобштейна – Ван-дер-Хове, приходится на наследственно обусловленный вариант болезни. Наследование данного синдрома может быть как по аутосомно-рецессивному и аутосомно-доминантному, так и X-сцепленному типам. При этом СГС отличается 70% вероятностью фенотипического проявления признака при наличии соответствующего гена. Генетически обусловленное нарушение развития ткани склеры приводит к ее истончению за счет уменьшения количества коллагеновых и эластических волокон и, как следствие этого, просвечиванию сосудистой оболочки (важно, что при этом размеры глазных яблок не изменены). Именно это обстоятельство и ведет к возникновению более интенсивной голубизны склеры, которая к тому же не исчезает обычно примерно через полгода жизни новорожденных, как это происходит у здоровых детей [1, 2]. При этом СГС является постоянным фенотипическим признаком при несовершенном остеогенезе (синдром Экмана – Лобштейна – доброкачественная форма наследственной ломкости костей) I типа – наследственным и, главным образом, аутосомно-доминантным заболеванием, обуславливающим существенное уменьшение (в 2 раза) выработки коллагена I типа [3, 4].

В остальных случаях (примерно 30%) СГС отмечается при синдромах Каплана (первично-хронический артрит и прогрессирующий пневмокопиоз) и РОEMS (аббревиатура первых букв симптомов, куда входят Р – полинейропатия, О – органомегалия и Е – эндокринопатия, М – наличие в крови М-протеина, S – кожные поражения), Марфана (поражение сердечно-сосудистой системы, кифосколиоз, арахнодактилия, деформация грудной клетки, высокая миопия, подвывих хрусталика), заболеваниях аргирии (состояние, вызванное чрезмерным воздействием химических соединений серебра или серебряной пыли, при котором покровы приобретают синий или сине-серый оттенок), гипергомоцистеинемии (заболевание, характеризующееся аномально высоким уровнем гомоцистеина в крови, что провоцирует развитие инсульта, инфаркта, атеросклероза, тромбоза), миастении Грависа (аутоиммунное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, характеризующееся патологически быстрой утомляемостью поперечнополосатых мышц), невусе Ота (односторонний дермальный меланоцитоз, возникающий на лице в области иннервации тройничного

нерва и чаще всего на склере глаза), а также при железододефицитной анемии [5–9].

В очень редких случаях голубое окрашивание склер может быть также следствием своеобразной патологической нежелательной реакции на использование, как правило, высоких доз иммунодепрессантов или некоторых антибиотиков из группы тетрациклинов. В научной литературе представлены аналогичные поражения глаз на фоне применения некоторых противосудорожных средств [10, 11].

Надо отметить, что глазные изменения в виде СГС являются не единственными. Наряду с СГС, преимущественно в детском возрасте, диагностируют также офтальмопатологию в виде близорукости, астигматизма, «тонкую» роговицу кератоконуса или кератоглобула, дистрофии роговицы, чаще пятнистой, эмбриотоксона, глаукомы (которая носит вторичный характер), катаракты, нередко с эктопией хрусталика, отслойки сетчатки [12–15].

Даже при наличии генетически обусловленной «тонкой» роговицы (снижение показателей корнеальной толщины и корнеального гистерезиса в сравнении с ее толщиной и указанными показателями у здоровых людей) и несовершенном остеогенезе некоторые исследователи не находят какой-либо тесной связи между СГС и глаукомой, указывая на то, что имеющиеся на сегодняшний момент времени данные, неоднозначны, и последние они рассматривают как одно из глазных проявлений несовершенного остеогенеза [14].

Напротив, другие авторы [16] рассматривают «аномальный коллаген» как фактор риска развития у таких пациентов первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), а некоторые [17] даже считают связь этих заболеваний новой фенотипической ассоциацией на основании выявления 2 новых мутаций в гене *COL1A1*. Также у пациентов с тонкими роговицами и ПОУГ были установлены изменения в гене *COL8A2* [18–20]. Считается, что измененная биомеханика фиброзной капсулы глаза приводит к искажению показателей тонометрии, причем существенному в ряде случаев, при этом псевдонормальный офтальмотонус является причиной позднего диагностирования глаукомы у пациентов данной категории [4, 21]. Если офтальмотонус повышен, то чаще всего у пациентов диагностируют наличие гониотрабекулосисгенеза [22]. Интересно, что лечение глаукомы при СГС часто требует интенсивной местной медикаментозной терапии с привлечением многих гипотензивных препаратов, а нередко и в сочетании с лазерным лечением и антиглаукомными операциями (гониотомией, трабекулотомией, трабекулэктомией), которые нередко нуждаются в повторном применении, в т.ч. с применением дренажей [14, 24, 25].

Другими сопутствующими СГС изменениями являются патология у пациентов костной системы и тугоухость. При несовершенном остеогенезе, наблюдаемом при СГС, в процесс вовлекаются органы с высоким содержанием коллагена. В частности, для таких пациентов характерны ломкость или хрупкость костей вследствие гипоплазии, связанной со значительной порозностью кости и недостатка известковых соединений. Нередко переломы костей сочетаются со слабостью связочного

аппарата и изменениями суставов, что приводит к развитию их вывихов или подвывихов.

Многочисленные переломы обычно возникают в младенчестве (дифференциально-диагностический признак) и часто приводят со временем к обезображивающей деформации скелета. Это происходит вследствие того, что переломы возникают наиболее часто в проксимальных отделах конечностей, что приводит к укорочению верхних и удлинению нижних, а также нормальному росту трубчатых при торможении роста в толщину диафизарных; отмечается также умеренный малый рост пациентов. Следует отметить, что хирургическое лечение переломов и деформаций конечностей сопровождается частыми осложнениями [1, 12, 25].

Примерно у трети детей переломы появляются в возрасте 2–3 лет и в дальнейшем опасность их возникновения существенно снижается. Нарушение оксификации приводит также и к прогрессирующей тугоухости (отосклерозу) у 50–90% пациентов за счет истончения и/или неправильного формирования слуховых косточек барабанной перепонки, недоразвитости лабиринта внутреннего уха. Часто отмечаемые при СГС сопутствующие неврологические изменения в виде астенического синдрома, тревоги и когнитивных нарушений не входят в триаду, поскольку нередко присутствуют и при глаукоме [26–28].

Что касается дифференциальной диагностики, то ее затруднить может выявление новых синдромальных глазных проявлений и заболеваний, развивающихся на фоне диспластических процессов, распознавание ведущих клинических признаков болезни, например, у подростков и взрослых пациентов ввиду их позднего манифестирования. При дифференциальной диагностике СГС, необходимо иметь в виду, что повышенная ломкость костей и снижение слуха в той или иной степени и в разных сочетаниях имеет место при синдромах Ван-дер-Хове – Клейна или Адаир – Дайгтона, Лобштейна, Эддовса, Фролика, Элерса – Данлоса, Лове и некоторых других.

Представилось целесообразным привести собственное клиническое наблюдение данного синдрома, сочетающегося с глаукомой.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка М., 57 лет, впервые обратилась в УфНИИ глазных болезней 05.05.2023 в связи с ухудшением зрения правого глаза, жалобами на периодическое появление чувства инородного тела за веками, иногда рези, чувство сухости в обоих глазах. Со слов больной, первые проблемы с глазами появились 2 года назад, когда у нее в 2021 г. в процессе консультации офтальмолога по поводу ухудшения остроты зрения была выявлена глаукома (у ближайших родственников ее нет). Была назначена местная гипотензивная терапия: в начале лечения в правый глаз – азарга 2 раза в сутки, а через год добавлен дуотрав 1 раз в день. На этой терапии внутриглазное давление (ВГД) правого глаза было стабильно компенсировано в пределах 16–20 мм рт.ст. В апреле 2023 г. врачом-офтальмологом по месту жительства был зафиксирован повышенный уровень ВГД правого гла-

за – 32 мм рт.ст. на фоне капель азарга 2 раза в день, дуотрав на ночь. При этом офтальмотонус левого глаза на фоне инстилляций дуотрава был в норме – 18 мм рт.ст. В связи с некомпенсированным ВГД и прогрессирующим глаукомы OD на фоне максимальной медикаментозной терапии была рекомендована антиглаукомная операция. По настоянию пациентки она была проведена в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» (г. Москва). На правом глазу была успешно выполнена синустрабекулоэктомия с имплантацией рассасывающегося дренажа.

Из анамнеза, со слов матери пациентки, стало также известно, что впервые спонтанный перелом левой нижней конечности, связанный с началом самостоятельной ходьбы, был диагностирован в возрасте 1 года и 3 месяцев. После этого у пациентки до подросткового возраста отмечались неоднократные переломы и вывихи, главным образом, нижних конечностей. Будучи единственным ребенком в семье, девочка родилась в срок 38 недель.

При осмотре пациентки обращала на себя внимание явная диспропорция в соотношении верхней и нижней половины тела, которая была значительно укорочена преимущественно за счет нижних конечностей. Рост пациентки оказался 121 см, масса тела – 57 кг.

При исследовании остроты зрения правого глаза – 0,05 sph. –3,75 D cyl. –0,75 D ax113 = 0,3, левого глаза – 0,08 sph. –4,25 D cyl. –0,75 D ax4 = 0,7; уровень ВГД соответственно – 10,6 (без лекарственной нагрузки) и 12,4 мм рт.ст. (на фоне медикаментозной терапии). Толщина роговицы была уменьшена и составляла в центральной ее части на OD – 451 мкм, на OS – 453 мкм (рис. 1).

Передне-задняя ось правого глаза – 26,02 мм, левого – 26,47 мм. По данным кинетической периметрии, поле зрения OD сужено в нижне-носовом сегменте до 15°, в верхне-носовом – до 25°, OS – с назальной стороны – на 15–20°. Проба Ширмера: смачивание 12-мм тестовой полоски. Гониоскопия: угол передней камеры открыт, 3-я степень, пигментация трабекулы незначительная, мезодермальная ткань отсутствует.

При объективном осмотре обращал на себя внимание необычный оттенок склер обоих глаз – они были «голубоватого» цвета (рис. 2). При этом конъюнктивала была инъектирована и несколько тускловата из-за имеющих умеренных проявлений синдрома «сухого глаза» и нарушения стабильности слезной пленки.

По периферии роговицы фиксировали *arcus senilis*. На правом глазу в верхнем векторе на 12 часах визуализировалась разлитая фильтрационная подушка. При биомикроскопии в хрусталиках обоих глаз определялись кортикальные помутнения, более выраженные на правом глазу. Офтальмоскопическая картина правого глаза выявила следующие глаукомные изменения: диск зрительного нерва (ДЗН) гиалинового цвета, границы его четкие, визуализировалась краевая экскавация; левый глаз – ДЗН бледноват, границы четкие, расширение физиологической экскавации, соотношение Э/Д = 0,7. Артерии умеренно сужены, вены полнокровны, извиты.

Диагноз: OD – оперированная открытоугольная глаукома III «а», послеоперационный астигматизм, OS – II «а». OU – неполная осложненная катаракта, миопия средней степени, синдром «сухого глаза».



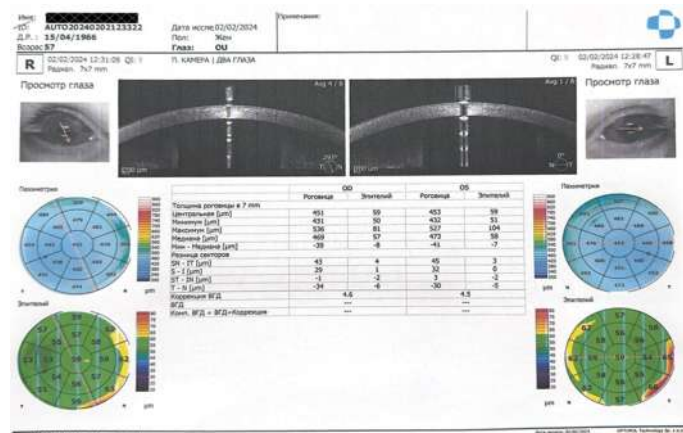


Рис. 1. Оптическая когерентная томография роговицы обоих глаз пациентки с синдромом «голубых склер» с измерением ее толщины в центральной точке

Fig. 1. Optical coherence tomography of the cornea of both eyes of a patient with blue sclera syndrome with measurement of its thickness at the central point



Рис. 2. Пациентка с синдромом «голубых склер» (Лобштейна – Ван-дер-Хове)

Fig. 2. A patient with blue sclera syndrome (Lobstein – Van der Hove)

Рекомендовано: продолжить местную гипотензивную терапию в виде инстилляций в левый глаз не только дуотрава – на ночь, но и дополнительно азарги 2 раза в день для достижения «целевого давления» ниже 18 мм рт.ст. Кроме того, назначено постоянное использование бесконсервантной слезозамещающей терапии 3–4 раза в день и регулярное проведение 2 раза в год комплексного нейропротективного лечения (пептидные контроллеры, антиоксиданты и т.п.) с диспансерным контролем ВГД, периметрических и офтальмоскопических параметров 4 раза в год.

Таким образом, приведенное наблюдение из клинической практики подтверждает тот факт, что лечение глаукомы при СГС часто носит рефрактерный характер. В частности, оно потребовало максимальной гипотензивной терапии, но даже это не гарантировало успех, и тогда пришлось прибегнуть к наиболее радикальной ножевой хирургии.

В качестве заключения хочется сказать, что, к сожалению, на сегодняшний день не существует эффективного лечения многих инвалидизирующих генетических заболеваний, в частности, таких как СГС и несовершенный остеогенез. Лечение пациентов с СГС во многом остается пока симптоматическим (за небольшим исключением, например, использования препарата воритеген непарвовек при врожденном амврозе Лебера 2-го типа и при пигментном ретините 20-го типа) и является сложной

задачей. Учитывая известные и серьезные сопутствующие изменения костной системы и слуха, лечение требует комплексного мультидисциплинарного подхода. Основное направление лекарственной терапии синдрома Экмана – Лобштейна заключается в применении бисфосфонатов, которые повышают минеральную плотность кости. Есть надежда, что достижения, полученные в результате накопления научных данных, в недалеком будущем могут способствовать улучшению лечения таких состояний [29, 30].

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brooks JK. A review of syndromes associated with blue sclera, with inclusion of malformations of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Sep;126(3): 252–263. doi: 10.1016/j.oooo.2018.05.012
- Genetic and pediatric diseases. In: Robbins Basic Pathology. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, eds. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
- Климов Л.Я., Вдовина Т.М., Печенкина В.А. и др. Несовершенный остеогенез: обзор литературы и клинический случай перинатально-летального типа заболевания. *Медицинский совет.* 2021;17: 226–234. [Klimov LYa, Vdovina TM, Pechenkina VA, et al. Osteogenesis imperfecta: a literature review and a clinical case of a perinatal-lethal type of disease. *Meditinskiy sovet.* 2021;17: 226–234. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2021-17-226-2345
- Treurniet S, Burger P, Ghyczy EAE, et al. Ocular characteristics and complications in patients with osteogenesis imperfecta: A systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2022 Feb;100(1): e16–28. doi: 10.1111/aos.14882
- Goette A, Huth C, Behrens-Baumann W, Evert M. Severe mitral regurgitation in a patient with a bluish right sclera: an 'extension' of Caplan's syndrome to the heart and eye. *Eur J Intern Med.* 2009 Jan;20(1): e1–2. doi: 10.1016/j.ejim.2007.06.027
- Limvorapitak W, Villa D. Acquired blue sclerae in POEMS syndrome. *Br J Haematol.* 2017 May;177(4): 508. doi: 10.1111/bjh.14646
- Rathi A, Takkar B, Azad S. Ectopia lentis and blue sclera in hyperhomocysteinemia. *Natl Med J India.* 2017 May-Jun;30(3): 176.
- Sehgal VN, Syed NH, Aggarwal A, et al. Nevus of Ota/oculodermal melancytosis: a rare report of an oral mucosal lesion involving the hard palate. *Cutis.* 2015 Oct;96(4): 10–12.
- Лаптева Л.В. Железодефицитные состояния и инфекция *Helicobacter pylori* у детей. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015;94(4): 24–29. [Lapteva LV. The iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in children. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* 2015;94(4): 24–29. (In Russ.)]
- Reese S, Grundfast K. Minocycline-induced hyperpigmentation of tympanic membrane, sclera, teeth, and pinna. *Laryngoscope.* 2015 Nov;125(11): 2601–2603. doi: 10.1002/lary.25365

11. Clark S, Antell A, Kaufman K. New antiepileptic medication linked to blue discoloration of the skin and eyes. *Ther Adv Drug Saf.* 2015 Feb;6(1): 15–19. doi: 10.1177/2042098614560736
12. Hald JD, Folkestad L, Swan CZ, et al. Osteogenesis imperfecta and the teeth, eyes, and ears—a study of non-skeletal phenotypes in adults. *Osteoporos Int.* 2018 Dec;29(12): 2781–2789. doi: 10.1007/s00198-018-4663-x
13. Scott A, Kashani S, Towler HM. Progressive myopia due to posterior staphyloma in type I osteogenesis imperfecta. *Int Ophthalmol.* 2005 Aug-Oct;26(4-5): 167–169. doi: 10.1007/s10792-006-9012-y
14. Balikov DA, Jacobson A, Prasov L. Glaucoma Syndromes: Insights into Glaucoma Genetics and Pathogenesis from Monogenic Syndromic Disorders. *Genes (Basel).* 2021 Sep;12(9): 1403. doi: 10.3390/genes12091403
15. Fleissig E, Barak A. Surgical Management of Retinal Detachment in Osteogenesis Imperfecta: Case Report and Review of the Literature. *Retin Cases Brief Rep.* 2019;13(1): 43–46. doi: 10.1097/ICB.0000000000000527
16. Doolan E, O'Brien C. Abnormal corneal properties in osteogenesis imperfecta and glaucoma: a case series. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1): e000684. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000684
17. Wallace DJ, Chau FY, Santiago-Turla C, et al. Osteogenesis imperfecta and primary open angle glaucoma: genotypic analysis of a new phenotypic association. *Mol Vis.* 2014 Aug;20: 1174–1181.
18. Swierkowska J, Gajecka M. Genetic factors influencing the reduction of central corneal thickness in disorders affecting the eye. *Ophthalmic Genet.* 2017 Dec;38(6): 501–510. doi: 10.1080/13816810.2017.1313993
19. Desronvil T, Logan-Wyatt D, Abdrabou W, et al. Distribution of COL8A2 and COL8A1 gene variants in Caucasian primary open angle glaucoma patients with thin central corneal thickness. *Mol Vis.* 2010 Oct;16: 2185–2191.
20. Williams SEI, Carmichael TR, Allingham RR, et al. The genetics of POAG in black South Africans: a candidate gene association study. *Sci Rep.* 2015 Feb;5: 8378. doi: 10.1038/srep08378
21. Mauri L, Uebe S, Sticht H, et al. Expanding the clinical spectrum of COL1A1 mutations in different forms of glaucoma. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 Aug;11(1): 108. doi: 10.1186/s13023-016-0495-y
22. Bohnsack BL. Infantile-onset glaucoma and anterior megalophthalmos in osteogenesis imperfecta. *J AAPOS.* 2016 Apr;20(2): 170–172. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.11.005
23. Laroche D, Nkrumah G. Combined microinvasive glaucoma surgery in osteogenesis imperfecta patient with refractory open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Feb;5(18): 100617. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100617
24. Rosbach J, Vossmerbaeumer U, Renieri G, et al. Osteogenesis imperfecta und Glaukom. Eine Fallbeschreibung. *Ophthalmologie.* 2012 May;109(5): 479–482. doi: 10.1007/s00347-011-2455-1
25. Subramanian S, Viswanathan VK. Osteogenesis Imperfecta. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.*
26. Дума С.Н., Лисиченко О.В., Лукьянова Г.В. Психовегетативные, астенические и когнитивные нарушения при дисплазии соединительной ткани: выбор оптимальной терапии. *Фарматека.* 2012;7: 131–135. [Duma SN, Lisichenko OV, Luk'yanova GV. Psychovegetative, asthenic and cognitive disorders in connective tissue dysplasia: the choice of optimal therapy. *Farmateka.* 2012;7: 131–135. (In Russ.)]
27. Алексеев В.Н., Лысенко О.И. Особенности состояния нервной системы больных глаукомой. *Национальный журнал глаукома.* 2017;16(3): 103–112. [Alekseev VN, Lysenko OI. Specifics of the nervous system condition in glaucoma patients. *National Journal Glaucoma.* 2017;16(3): 103–112. (In Russ.)]
28. Козина Е.В. Психологическая характеристика больных первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии.* 2002;118(3): 38–41. [Kozina EV. Psychological characteristics of patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii.* 2002;118(3): 38–41. (In Russ.)]
29. Белецкая Т.А., Козина Е.В., Дмитренко Д.В., Гаврилова Ю.И. Синдром «голубых склер» и его сочетание с глаукомой (обзор литературы и клиническое наблюдение). *Клиническая*

- офтальмология. 2023;23(4): 225–230. [Beletskaya TA, Kozina EV, Dmitrenko DV, Gavrilova YuI. Blue sclerae and their association with glaucoma (a review and case report). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2023;23(4): 225–230. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2023-23-4-9
30. Бурцев М.Е., Фролов А.В., Логвинов А.Н., и др. Современный подход к диагностике и лечению детей с несовершенным остеогенезом. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2019;7(2): 87–102. [Burtsev ME, Frolov AV, Logvinov AN, Ilyin DO, Korolev AV. Current approach to diagnosis and treatment of children with osteogenesis imperfecta. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2019;7(2): 87–102. (In Russ.)] doi: 10.17816/PTORS7287-102

#### Информация об авторах

**Александр Эдуардович Бабушкин**, д.м.н., заведующий отделом научных исследований, Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Гульнара Зуфаровна Исрафилова**, к.м.н., заведующая 2-м микрохирургическим отделением, Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Саитова Гульназ Раисовна**, врач-офтальмолог взрослой консультативной поликлиники, Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, lady sai78-78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-4858>

#### Information about the authors

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

**Gulnara Z. Israfilova**, Candidate of Medical Sciences, Head of the 2nd microsurgical department, Ufa Eye Research Institute, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Saitova Gulnaz Raisovna**, ophthalmologist of the adult consultative polyclinic department, Ufa Eye Research Institute, lady sai78-78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-4858>

#### Вклад авторов в работу:

**А.Э. Бабушкин:** концепция и дизайн исследования, написание текста, консультирование, редактирование.

**Г.З. Исрафилова:** сбор и обработка материала.

**Г.Р. Саитова:** сбор и обработка материала.

#### Author's contribution

**A.E. Babushkin:** concept and design of research, writing, consulting, editing.

**G.Z. Israfilova:** collection and processing of material.

**G.R. Saitova:** collection and processing of material.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Согласие пациента на публикацию:** Получено письменное согласие пациента.

**Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sector.

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

**Patient consent for publication:** Written consent was obtained for the publication of this material.

Поступила: 27.12.2023

Переработана: 12.01.2024

Принята к печати: 12.02.2024

Originally received: 27.12.2023

Final revision: 12.01.2024

Accepted: 12.02.2024



## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики

УДК 617.741

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-51-56>

© Ивачёв Е.А., Ивачёва О.Т., 2024

### Некоторые факторы риска воспаления переднего отрезка глаза после хирургии катаракты у пациентов с глаукомой (серия клинических случаев)

Е.А. Ивачёв<sup>1,2</sup>, О.Т. Ивачёва<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Пенза, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Выявить факторы риска, усиливающие воспаление переднего отрезка глаза после хирургии катаракты у пациентов с глаукомой.

**Материал и методы.** Представлено 3 клинических случая – с несостоятельностью связочного аппарата хрусталика, антиглаукомной операцией в анамнезе и наличием полной осложненной катаракты на фоне узкого зрачка, демонстрирующих воспаление переднего отрезка глаза после факоэмульсификации у пациентов с сочетанной патологией – катарактой и глаукомой.

**Результаты.** В первом клиническом случае на следующий послеоперационный день визуализировались десцеметит и опалесценция влаги передней камеры, что было обусловлено дополнительными манипуляциями во время операций с использованием ирис-ретракторов и внутрикапсульного кольца. Зрение на первый день составило 0,4, не корригирует (н/к), через 7 дней – 0,6 н/к. Во втором случае чрезмерный контакт с радужкой (разрыв синехий и действия инструментами, дилатирующими зрачок) привел к послеоперационному десцеметиту, дисперсии пигмента радужной оболочки во влаге передней камеры, остаткам вискоэластика на эндотелии. Зрение на первый день после операции составило 0,2 н/к; на 7-е сутки – 0,4 н/к. В третьем случае складки Десцеметовой оболочки явились следствием повышенной ультразвуковой активности при зрелой катаракте, а также манипуляций, расширяющих зрачок. На следующий день после операции острота зрения составила 0,5 н/к.

**Заключение.** Данные клинические случаи демонстрируют факторы риска повышенной воспалительной ответной реакции переднего отрезка глаза после факоэмульсификации у пациентов с сочетанной патологией катаракты и глаукомы. К ним относятся: несостоятельность связочного аппарата хрусталика, хирургия глаукомы в анамнезе и полная осложненная катаракта на фоне узкого ригидного зрачка.

**Ключевые слова:** катаракта, глаукома, факоэмульсификация, интраокулярная линза, экстракция катаракты, воспаление

**Для цитирования:** Ивачёв Е.А., Ивачёва О.Т. Некоторые факторы риска воспаления переднего отрезка глаза после хирургии катаракты у пациентов с глаукомой (серия клинических случаев). Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 51–56. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-51-56>

**Автор, ответственный за переписку:** Евгений Александрович Ивачёв, [eivachov1@yandex.ru](mailto:eivachov1@yandex.ru)

Case Report

### Some risk factors for anterior segment inflammation after cataract surgery in patients with glaucoma (case series)

Е.А. Ivachev<sup>1,2</sup>, О.Т. Ivacheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital «RZD-Medicine», Penza, Russian Federation

<sup>2</sup>Penza State University, Penza, Russian Federation

#### ABSTRACT

**Purpose.** The study purpose was to identify risk factors that increase anterior segment inflammation after cataract surgery in patients with glaucoma.

**Material and method.** We present 3 clinical cases in which anterior segment inflammation was observed after phacoemulsification in patients with combined cataract and glaucoma (with failure of the ligamentous apparatus of the lens, a history of anti-glaucoma surgery and the presence of a complete complicated cataract against the background of a narrow pupil).

**Results.** In the first clinical case, descemetite was biomicroscopically observed on the next postoperative day; the intraocular fluid's opalescence of the anterior eye chamber. This condition was the result of excessive manipulation during surgery (use of iris retractors and intracapsular ring). The vision on the first day was 0.4 does not correct (n/c), after 7 days it was 0.6 n/c. In the second clinical case, excessive contact with the iris (rupture of synechiae and action of instruments dilating the pupil) resulted in postoperative descemetitis, dispersion of iris pigment in the anterior chamber moisture, residual viscoelastic on the

endothelium. Vision on the first day after surgery was 0.2 n/c, on the 7th – 0.4 n/c. In the third clinical case, the descemetal folds were a consequence of increased ultrasound activity in a mature cataract as well as of manipulations that dilated the pupil. The day after surgery, visual acuity was 0.5 n/c.

**Conclusion.** These clinical cases demonstrate risk factors of increased anterior segment inflammatory response after phacoemulsification for patients with combined cataract and glaucoma. They are: lens subluxation, previous trabeculectomy, complete complicated cataract and narrow rigid pupil.

**Key words:** cataract, glaucoma, phacoemulsification, intraocular lens, cataract extraction, inflammation

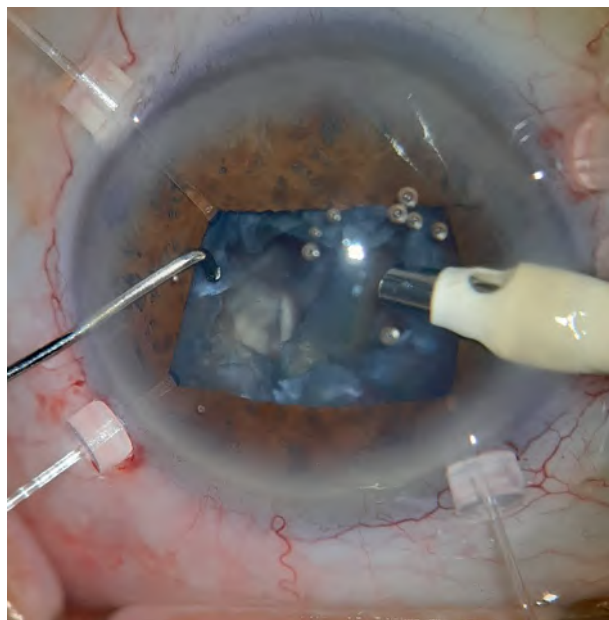
**For citation:** Ivachev E.A., Ivacheva O.T. Some risk factors for anterior segment inflammation after cataract surgery in patients with glaucoma (case series). Point of view. East – West. 2024;11(1): 51–56. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-51-56>

**Corresponding author:** Evgeny A. Ivachev, eivachov1@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из распространенных и актуальных проблем в современной офтальмологии является сочетание глаукомы и катаракты. Частота данной комбинации заболеваний варьирует в пределах 14–75%, а при наличии псевдоэкссфолиативного синдрома (ПЭС) повышается почти до 90% [1–3]. Глаукома существенно увеличивает возникновение помутнения хрусталика. Также стоит отметить, что к прогрессированию катаракты приводят резкие перепады внутриглазного давления (ВГД) во время проникающей хирургии глаукомы [4]. По данным многих авторов, проведенные антиглаукоматозные операции у пациентов с глаукомой зачастую являются пусковым моментом помутнения хрусталика [5, 6].

Длительное применение гипотензивных лекарственных средств при глаукоме вызывает дезорганизацию окислительно-метаболических процессов в тканях глаза и влаги передней камеры, что не может не отразиться негативно на прозрачности хрусталика. С другой стороны, его катарактальные изменения отрицательно влияют на течение глаукомы, обуславливая ее дестабилизацию и нередко приводя к слабозрению или даже слепоте [7].



**Рис. 1.** Факоэмульсификация с поддержкой капсульного мешка ирис-ретракторами

**Fig. 1.** Phacoemulsification with capsular bag support by iris retractors

## ЦЕЛЬ

Выявить факторы риска, усиливающие воспаление переднего отрезка глаза после хирургии катаракты у пациентов с глаукомой.

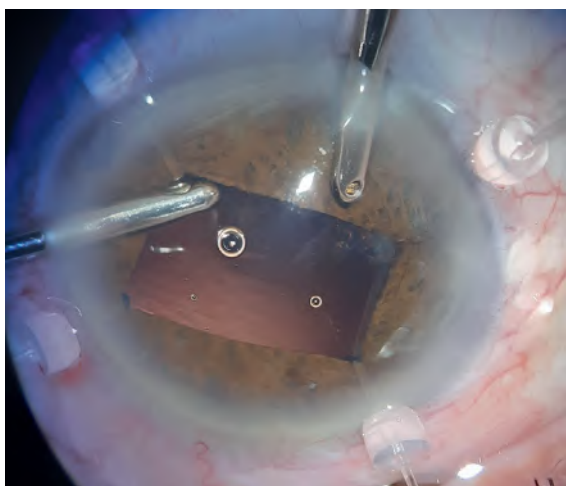
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В представленных ниже трех клинических случаях пациентам выполнена факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) Akreos Adapt AO (Bausch & Lomb, США). Факоэмульсификация катаракты (ФЭК) проводилась одним офтальмохирургом на универсальной офтальмологической системе микрохирургии глаза Optimed profi (Россия) с использованием ультразвуковой 3D-рукоятки и иглы 20G. Во время ФЭК использовались когезивный вискоэластик (1,6% натрия гиалуроната) и сбалансированный солевой раствор BSS. Процесс экстракции катаракты выполнялся техникой дробления хрусталика Stop & Chop с использованием мощности ультразвука 30% (при плотности ядра хрусталика NC3 по классификации LOCS III) и 40% (при NC6).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

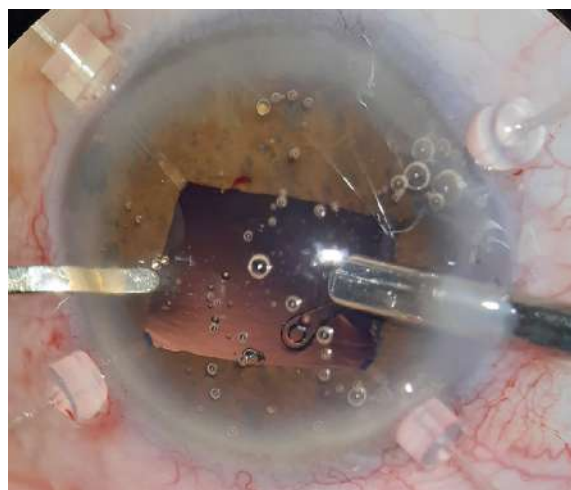
*Несостоятельность связочного аппарата хрусталика (клинический случай 1)*

Пациент П., 57 лет. Из анамнеза: в течение 3 лет наблюдается с глаукомой обоих глаз, применяет комбинированный препарат ингибитора карбоангидразы и  $\beta$ 2-адреноблокатора, а также аналог простагландина F2 $\alpha$ . Больной отмечает постепенное снижение зрения до правильной светопроекции на правый глаз. Острота зрения OD/OS = pr.l. certae/0,7, ВГД OD/OS = 18/19 мм рт.ст. При биомикроскопии правого глаза был выявлен выраженный факодонез, диффузное помутнение хрусталика с плотностью ядра NC6, атрофия зрачковой каймы. Диагноз: открытоугольная глаукома, развитая стадия, медикаментозно компенсированное ВГД, начальная катаракта правого глаза. Данному пациенту проведена ФЭК с имплантацией ИОЛ на правом глазу. Произведены роговичный тоннель 2,2 мм, 4 парацентеза по 1,0 мм, капсулорексис, установлены крючкообразные ирис-ретракторы за край капсулорексиса через 4 дополнительных парацентеза. После гидродиссекции проведены факоэмульсификация (рис. 1) и аспирация кортекса с полировкой задней капсулы (рис. 2). Для круговой симметрии контура капсульного мешка и центрации линзы в наполненный вискоэластиком капсульный мешок импланти-



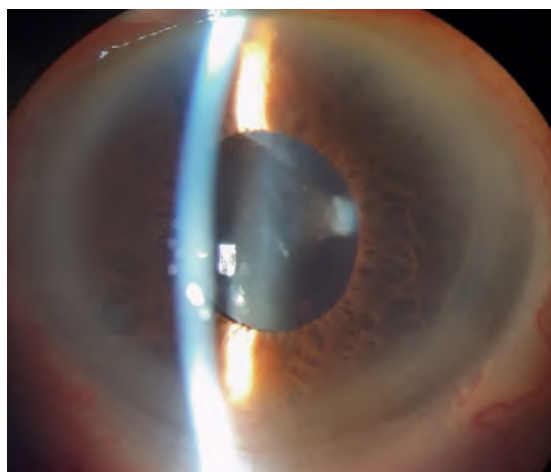
**Рис. 2.** Удаление кортекса с полировкой задней капсулы

**Fig. 2.** Cortex removal with polishing of the posterior capsule



**Рис. 3.** Имплантация капсульного кольца в наполненный вискоэластиком капсульный мешок

**Fig. 3.** Implantation of a capsular ring into a viscoelastic-filled capsular bag



**Рис. 4.** Состояние глаза в первый день после фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. При биомикроскопии – десцеметит, феномен Тиндалля

**Fig. 4.** State of the eye on the first day after phacoemulsification with intraocular lens implantation. Biomicroscopy – descemetitis, Tindall phenomenon

ровано капсульное кольцо (рис. 3). Затем аспирирован вискоэластик, удалены ирис-ретракторы и произведена гидратация парацентезов и роговичного тоннеля.

На первые послеоперационные сутки биомикроскопически визуализировались десцеметит и опалесценция белка во влаге передней камеры (рис. 4). Данная реакция была воспалительным ответом на дополнительную установку ирис-ретракторов за капсульный мешок. На следующий день острота зрения составила 0,4, не корригирует (н/к), ВГД – 20 мм рт.ст. Через 7 дней зрение увеличилось до 0,6 н/к, офтальмотонус чуть снизился – до 18 мм рт.ст.

*Хирургия глаукомы в анамнезе (клинический случай 2)*

Пациентка К., 73 года. Из анамнеза: с глаукомой правого глаза наблюдается в течение 5 лет, год назад на этом

глазу проведена синустрабекулэктомия. После антиглаукомной операции больная отмечает постепенное снижение зрения. Диагноз: глаукома открытоугольная, далеко зашедшая, с умеренно повышенным ВГД, начальная катаракта правого глаза. При поступлении: острота зрения правого глаза – 0,1 н/к, ВГД – 22 мм рт.ст. Биомикроскопически визуализировались иридохрусталиковые синехии, неровная форма зрачка, на 13 часах – базальная колобома радужки и помутнение хрусталика с плотностью ядра NC3 (рис. 5). В ходе ФЭК после формирования парацентезов и введения вискоэластика в переднюю камеру с помощью шпателя был произведен разрыв иридохрусталиковых спаек, тем самым освобожден край зрачка, после чего диаметр его увеличился (рис. 6). Операция у данной пациентки выполнена без осложнений. Однако чрезмерный контакт с радужкой (разрыв синехий и действия инструментами, дилатирующими зрачок) привел к послеоперационному десцеметиту, дисперсии пигмента радужной оболочки во влаге передней камеры, остаткам вискоэластика на эндотелии (рис. 7). Зрение на следующий день после операции – 0,2 н/к, на 7-й день – 0,4 н/к.

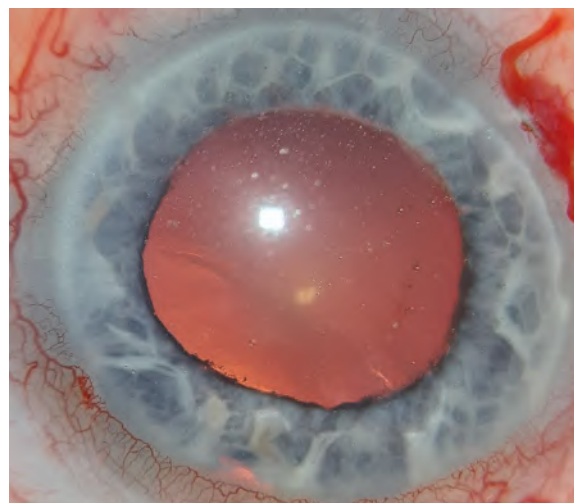
*Полная осложненная катаракта на фоне узкого зрачка (клинический случай 3)*

Пациентка В., 67 лет. Поступила в отделение с жалобами на отсутствие предметного зрения левого глаза. Наблюдается в течение 3 лет с диагнозом: открытоугольная развитая глаукома с нормальным ВГД, осложненная катаракта обоих глаз. Для снижения офтальмотонуса постоянно инстиллирует комбинированный препарат – ингибитор карбоангидразы и β2-адреноблокатор. При биомикроскопии визуализируется полное помутнение хрусталика с элементами оводнения и плотностью ядра NC6, передняя камера – мельче средней, частичная атрофия пигментной каймы, диаметр зрачка в условиях медикаментозного мидриаза – 4 мм (рис. 8). Офтальмотонус равен 19 мм рт.ст. Пациентке по стандартной мето-



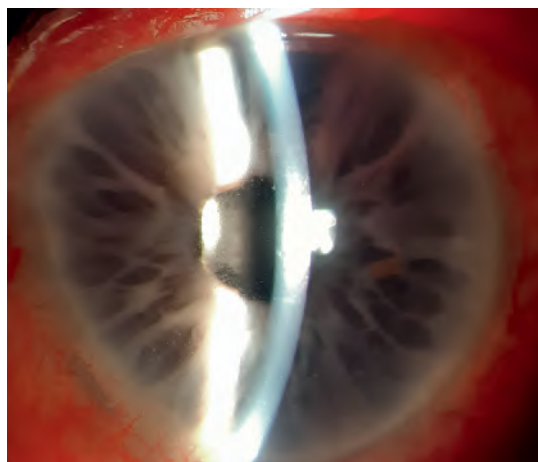
**Рис. 5.** Состояние глаза через год после синустрабекулектомии. Визуализируется узкий зрачок с иридохрусталиковыми синехиями, неровная форма зрачка, на 12 часах – базальная сквозная колобома радужки, помутнение хрусталика

**Fig. 5.** State of the eye one year after sinustrabeculectomy. Narrow pupil with iridocorneal synechiae, uneven pupil shape, basal through iris coloboma on 12 o'clock, lens opacity are visualized



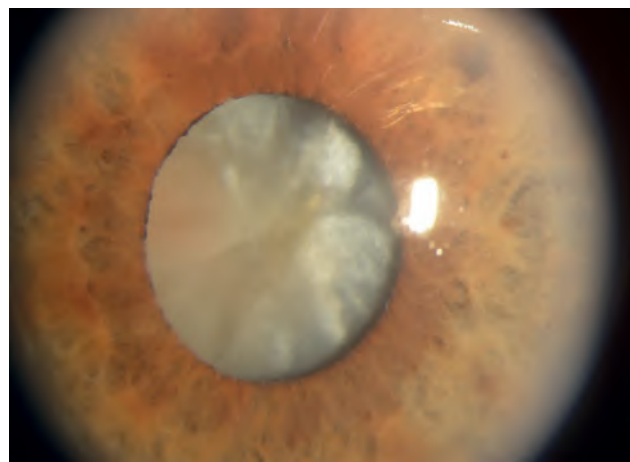
**Рис. 6.** Состояние после разрыва задних синехий во время факоэмульсификации

**Fig. 6.** Condition after rupture of posterior synechiae during phacoemulsification



**Рис. 7.** Состояние глаза на следующий день после факоэмульсификации: десцеметит, дисперсия пигмента радужной оболочки во влаге передней камеры, остатки вискоэластика на эндотелии

**Fig. 7.** State of the eye the day after phacoemulsification: descemetism, dispersion of iris pigment in the anterior chamber moisture, viscoelastic residue on the endothelium



**Рис. 8.** Набухание хрусталика, передняя камера – мельче средней, частичная атрофия пигментной каймы, диаметр зрачка на мидриазе 4 мм

**Fig. 8.** Lens swelling, anterior chamber is shallower than average, partial atrophy of pupil margin, pupil diameter on mydriasis 4 mm

дике выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ левого глаза. На следующий день после операции острота зрения составила 0,5 н/к. При биомикроскопии OS: складки Десцеметовой оболочки, частичная атрофия пигментной каймы радужки (рис. 9).

### ОБСУЖДЕНИЕ

По статистике нашего отделения, пациенты, поступающие на хирургию катаракты, в 28% случаев имеют глаукому как сопутствующее глазное заболевание. Данный

контингент больных имеет высокий риск послеоперационных воспалительных осложнений. На основании результатов 374 ФЭК у пациентов с катарактой в сочетании с глаукомой был выявлен ряд факторов риска послеоперационного воспаления, некоторые из них представлены в данных клинических случаях.

Первый клинический случай демонстрирует, что дефект связочного аппарата хрусталика является фактором риска послеоперационной воспалительной реакции факоэмульсификации у больных с катарактой и глаукомой. Согласно результатам исследований ряда авто-



**Рис. 9.** Состояние глаза на следующий день после факоэмульсификации: складки Десцеметовой оболочки

**Fig. 9.** State of the eye the day after phacoemulsification: folds of Descemet's membrane

ров, дефект связочного аппарата хрусталика у больных с глаукомой встречается в 34–43% случаев [8–11].

По статистике нашего отделения, после хирургии данных пациентов в 57% случаев наблюдалась нестабильность связочного аппарата хрусталика. При этом у них в 14,7% случаев использовалась фиксация хрусталика при помощи ирис-ретракторов, которые позволяют получить зрачок большего диаметра, и экстракция катаракты проводится в более комфортных условиях [12]. Однако чрезмерная дилатация зрачка ирис-ретракторами может сопровождаться парезом сфинктера, вызывающим послеоперационный передний увеит, что встречается в 63,3% случаев [13]. Для предупреждения коллапса капсульного мешка, выхода стекловидного тела в переднюю камеру и стабилизации капсульного мешка чаще всего дополнительно используется капсульное кольцо [14, 15, 18]. В данном клиническом случае для стабилизации капсульного мешка также использовалось капсульное кольцо.

Во втором клиническом случае чрезмерный контакт с радужкой (разрыв синехий и действие инструментами, дилатирующими зрачок) привёл к послеоперационному десцеметиту, дисперсии пигмента радужной оболочки во влаге передней камеры, остаткам вискоэластика на эндотелии. По данным ряда авторов, в 71% случаев хирургии катаракты у пациентов, имеющих в анамнезе гипотензивную операцию проникающего типа, наблюдалось сочетание ригидности зрачка (менее 5 мм), ПЭС, плотности ядра хрусталика NС6 (по классификации LOCS III), а также факодонеза. Для сравнения укажем, что после непроникающей глубокой склерэктомии комплекс данных признаков выявлялся только у 23% больных. Тяжелое исходное состояние данных пациентов оказывало негативное влияние на течение послеоперационного периода. В первые дни после операции в 8% случаев наблюдались дисперсия во влаге передней камеры и отек роговицы [10].

Исследования эндотелия роговицы (числа его клеток) при реоперациях у больных с указанной сочетанной офтальмопатологией свидетельствуют, что при 2-этапном хирургическом лечении (антиглаукомная

операция и ФЭК) число клеток эндотелия существенно снижается в сравнении с одномоментным вмешательством [4, 16]. В частности, при хирургии катаракты у пациентов с глаукомой воспалительная составляющая (отек роговицы, десцеметит и т.п.) имела место в 17% случаев [17, 18]. Причиной этого явились дополнительные манипуляции, связанные с разрывом задних синехий, атрофия радужки и ПЭС [19, 20].

В третьем клиническом случае сочетание полной катаракты и ригидного узкого зрачка привело к появлению выраженных складок Десцеметовой оболочки. По статистике ряда исследований, у пациентов с сочетанием глаукомы и катаракты ригидность зрачка встречается в 77% случаев, а катаракта с плотностью хрусталика IV степени – в 33% [10]. У таких пациентов ФЭК проводится не в области капсульного мешка, а под визуальным контролем – в просвете зрачка, вследствие чего она оказывается приближена к эндотелию роговицы, что увеличивает риск его повреждения [16]. Факофрагментация и аспирация хрусталика на фоне узкого зрачка увеличивают вероятность контакта с радужной оболочкой и в 10% случаев приводят к воспалительным осложнениям [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные клинические случаи демонстрируют факторы риска повышенной воспалительной ответной реакции переднего отрезка глаза после ФЭК у пациентов с глаукомой. К ним относятся: несостоятельность связочного аппарата хрусталика, хирургия глаукомы в анамнезе, зрелая катаракта на фоне узкого ригидного зрачка. Данные состояния приводят к появлению воспалительной реакции в виде складок Десцеметовой оболочки, опалесценции влаги передней камеры и требуют дополнительных противовоспалительных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Чайка О.В. Результаты применения дренажа Ahmed при рефрактерной глаукоме. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013;14(3): 98–100. [Bikbov MM, Surkova VK, Husnitdinov II, Chaika OV, Orenburkina OI, Dزامантаева ShD. Results of implantation of drainage system Ahmed in patients with refractory glaucoma. Clinical ophthalmology. 2013;14(3): 98–100. (In Russ.)]
2. Иошин И.Э., Толчинская А.И. Хирургическое лечение пациентов с двухсторонней катарактой. Офтальмохирургия. 2013;2: 10–15. [Ioshin IE, Tolchinskaya AI. Surgical treatment of patients with bilateral cataracts. Ophthalmosurgery. 2013;2: 10–15. (In Russ.)]
3. Ling JD, Bell NP. Role of Cataract Surgery in the Management of Glaucoma. International Ophthalmology Clinics. 2018;58(3): 87–100. doi: 10.1097/PO.0000000000000234
4. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л. и др. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. Национальный журнал глаукома. 2019;18(4): 86–95. [Anisimov SI, Anisimova SYu, Arutyunyan LL, et al. Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract. National Journal glaucoma. 2019;18(4): 86–95. (In Russ.)] doi: 10.25700/10.25700/NJG.2019.04.07
5. Гусев Ю.А., Бессонов И.Л., Трубилин В.Н., Маккаева С.М. Современные методики одномоментных сочетанных операций по поводу глаукомы и катаракты. Обзор литературы. Катарактальная и реф-

- ракионная хирургия. 2013;13(3): 4–8. [Gusev YuA, Bessonov II, Trubilin VN, Makkaeva SM. Modern techniques of simultaneous combined operations for glaucoma and cataract. Literature review. Cataract and Refractive Surgery. 2013;13(3): 4–8. (In Russ.)]
6. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Окунева М.В. и др. УБМ-критерии безопасности фемтосопровождения в хирургии катаракты после ранее выполненной микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Национальный журнал глаукома. 2019;18(4): 61–67. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Okuneva MV, et al. UBM-criteria for a safe femtosecond laser-assisted cataract surgery after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. National Journal Glaucoma. 2019;18(4):61–67. (In Russ.)] doi: 10.25700/NJG.2019.04.0
  7. Агафонова В.В., Баринов Э.Ф., Франковска-Герлак М.С. и др. Патогенез открытоугольной глаукомы при псевдоэкзофоллиативном синдроме. Офтальмология. 2010;3: 106–114. [Agafonova VV, Barinov EF, Frankovsk-Gerlak MS. Pathogenesis of open-angle glaucoma in pseudoexfoliative syndrome. Ophthalmology in Russia. 2010;3: 106–114. (In Russ.)]
  8. Куликов А.Н., Чурашов С.В., Даниленко Е.В. и др. Сравнительная оценка вариантов хирургического лечения катаракты, осложненной слабостью связочного аппарата хрусталика. Офтальмология. 2020;17(3): 577–584. [Kulikov AN, Churashov SV, Danilenko EV, et al. Comparative Analysis of Cataract Phacoemulsification, Complicated with the Zonular Weakness. Ophthalmology. 2020;17(3s): 577–584. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2020-3s-577-584
  9. Паштаев Н.П., Куликов И.В. Хирургия катаракты с подвывихом хрусталика. Практическая медицина. 2017;9(2): 155–157. [Pashtaev NP, Kulikov IV. Subluxated cataract surgery. Practical medicine. 2017;9(2): 155–157. (In Russ.)]
  10. Поступаева Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Алгоритм прогнозирования повышения внутриглазного давления после факоэмульсификации у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2021;20(4): 27–36. [Postupaeva NV, Sorokin EL, Pashentsev IE. Algorithm for predicting an increase in intraocular pressure after phacoemulsification in patients with primary open-angle glaucoma. National Journal Glaucoma. 2021;20(4): 27–36. (In Russ.)] doi: 10.53432/2078-4104-2021-20-4-27-36
  11. Desai MA, Lee RK. The medical and surgical management of pseudoexfoliation glaucoma. International ophthalmology clinics. 2008;48(4): 95–113. doi: 10.1097/IO.0b013e318187e902
  12. Йошин И.Э., Толчинская А.И., Дубровская С.А. Бесшовная иридокапсулярная фиксация ИОЛ при подвывихе хрусталика (предварительное сообщение). Российский офтальмологический журнал. 2019;12(2): 19–25. [Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Dubrovskaya SA. Seamless iridocapsular fixation of IOL in patients with lens subluxation (preliminary report). Russian ophthalmological journal. 2019;12(2): 19–25. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-19-25
  13. Касимов Э.М., Пирметов М.Н. Особенности техники хирургии осложненной катаракты у пациентов с глаукомой. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(1): 12–15. [Kasimov EM, Pirmetov MN. Some aspects of complicated cataract surgery technique in patients with glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2018;11(1): 12–15. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-12-15
  14. Ивачёв Е.А. Особенности хирургии катаракты и послеоперационного периода у пациентов с глаукомой (сообщение 1). Национальный журнал глаукома. 2022;21(3): 49–56. [Ivachev EA. Features of cataract surgery and the postoperative period in patients with glaucoma (part 1). National Journal Glaucoma. 2022;21(3): 49–56. (In Russ.)] doi: 10.53432/2078-4104-2022-21-3-49-56
  15. Малоугин Б.Э., Покровский Д.Ф., Семакина А.С. Клинико-функциональные результаты иридокапсулярной фиксации ИОЛ при дефектах связочного аппарата хрусталика. Офтальмохирургия. 2017;1: 10–15. [Malyugin BE, Pokrovskiy DF, Semakina AS. Clinical outcomes of the bi-planar intraocular fixation in eyes with severe zonular defects. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;1: 10–15. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2017-1-10-15
  16. Fang C, Khaw P, Mathew R, et al. Corneal endothelial cell density loss following glaucoma surgery alone or in combination with cataract surgery: a systematic review protocol. Bmj Open. 2021;11(9): E050992. doi: 10.1136/Bmjopen-2021-050992
  17. Гинойян А.А., Копаев С.Ю., Копаева В.Г. Лазерная экстракция катаракты на глазах с открытоугольной глаукомой. Вестник ОГУ. 2013;153(4): 63–65. [Ginoyan AA, Korayev SYU, Korayeva VG. Laser cataract extraction in eyes with open angle glaucoma. Vestnik OSU. 2013;153(4): 63–65. (In Russ.)]
  18. Гинойян А.А. Лазерная экстракция катаракты (Nd:Yag, 1,44 мкм) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2020;19(4): 49–57. [Ginoyan AA. Nd:Yag 1.44 mm laser cataract extraction and intraocular lens implantation in eyes with coexisting primary open-angle glaucoma. National Journal Glaucoma. 2020;19(4): 49–57. (In Russ.)] doi: 10.25700/Njg.2020.04.06
  19. Ивачёв Е.А. Особенности хирургии катаракты и послеоперационного периода у пациентов с глаукомой (сообщение 2). Национальный журнал глаукома. 2022;21(4): 48–54. [Ivachev EA. Features of cataract surgery and the postoperative period in patients with glaucoma (part 2). National Journal Glaucoma. 2022;21(4): 48–54. (In Russ.)] doi: 10.53432/2078-4104-2022-21-4-48-54
  20. Dada T, Bhartiya S, Baig NB. Cataract surgery in eyes with previous glaucoma surgery: pearls and pitfalls. J Curr Glaucoma Pract. 2013;7(3): 99–105. doi: 10.5005/Jp-Journals-10008-1145
  21. Николашин С.И., Фабрикантов О.Л. Показания к расширению узкого ригидного зрачка при факоэмульсификации катаракты на глаукомных глазах в зависимости от исходного состояния глаза. Вестник ТГУ. 2014;19(4): 1186–1192. [Nikolashin SI, Fabrikantov OL. Indications for narrow rigid pupil dilatation in cataract phacoemulsification in glaucomatous eyes depending on initial state of eye. Vestnik TGU. 2014;19(4): 1186–1192. (In Russ.)]

**Информация об авторах**

**Евгений Александрович Ивачёв**, к.м.н., врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением Клинической больницы «РЖД-Медицина», eivachov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5662-4195>

**Ольга Тимуровна Ивачёва**, врач-клинический ординатор, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», leila250788@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9180-1273>

**Information about the authors**

**Evgeny A. Ivachev**, ophthalmologist, candidate of medical sciences, head of the ophthalmology department of the Clinical Hospital «RZD-Medicine», eivachov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5662-4195>

**Olga T. Ivacheva**, clinical resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Penza State University», leila250788@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9180-1273>

**Вклад авторов в работу:**

**Е.А. Ивачёв:** проведение операций, участие в разработке концепции и дизайна исследования, в сборе данных и в их интерпретации.  
**О.Т. Ивачёва:** сбор данных, написание статьи.

**Authors' contribution:**

**E.A. Ivachev:** carrying out operations, participating in the development of the concept and design of the study, in collecting data and in their interpretation.

**O.T. Ivacheva:** data collection, article writing.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest.

**Поступила:** 26.02.2024

**Переработана:** 29.02.2024

**Принята к печати:** 01.03.2024

**Originally received:** 26.02.2024

**Final revision:** 29.02.2024

**Accepted:** 01.03.2024





## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики  
УДК 617.715-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-57-62>

© Такаландзе Л.М., Кадыров Р.З., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., Рахимова Л.Р., 2024

### Клинический случай некротизирующего склерита, потребовавший пластики обширного дефекта конъюнктивы и склеры

Л.М. Такаландзе, Р.З. Кадыров, О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Л.Р. Рахимова

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

#### РЕФЕРАТ

В статье представлен редкий клинический случай некротизирующего склерита у 59-летнего пациента, поступившего на лечение во Всероссийский центр глазной и пластической хирургии (ВЦГПХ) «Аллоплант». Данный пациент до поступления в ВЦГПХ в течение полугода страдал от эписклерита ревматической этиологии, осложненного с течением времени кератитом, иридоциклитом и некротизирующим склеритом, что не исключало наличие у него синдрома Франческетти – Бишлера. В связи с рефрактерным течением заболевания и развитием у пациента некроза конъюнктивы и склеры, по месту жительства ему была проведена операция – ушивание дефекта конъюнктивы с наложением узловых швов. К сожалению, уже через неделю конъюнктивальные швы разошлись, и, учитывая большие размеры дефекта (1,1 см × 4 мм) конъюнктивы, в ВЦГПХ пациенту была выполнена реоперация – ревизия раны с иссечением некротизированных тканей слизистой оболочки и склеры с последующей иммобилизацией и ушиванием конъюнктивы с помощью аллосухожильных нитей и узловых швов. Получен положительный результат.

**Ключевые слова:** некротизирующий склерит, кератит, иридоциклит, синдром Франческетти – Бишлера, хирургическое лечение, аллосухожильные нити

**Для цитирования:** Такаландзе Л.М., Кадыров Р.З., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э., Рахимова Л.Р. Клинический случай некротизирующего склерита, потребовавший пластики обширного дефекта конъюнктивы и склеры. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(1): 57–62. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-57-62>

**Автор, ответственный за переписку:** Лия Мерабиевна Такаландзе, lika-eqimi@mail.ru

Case Report

### A case of necrotizing scleritis that required plastic surgery for a wide conjunctival and scleral defects

L.M. Takalandze, R.Z. Kadyrov, O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, L.R. Rakhimova

Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russian Federation

#### ABSTRACT

The article presents a rare case of necrotizing scleritis in a 59-year-old patient at Russian Center for Eye and Plastic Surgery. The patient had suffered for six months from rheumatic episcleritis, complicated by keratitis, iridocyclitis and necrotizing scleritis that did not exclude the presence of Franceschetti – Bischler syndrome. Due to the refractive course and the development of conjunctival and scleral necrosis, the patient underwent a surgical procedure at his local health facility – conjunctival repair with interrupted sutures. Unfortunately, within a week the conjunctival sutures came apart, given the large size of the conjunctival defect (1.1 cm × 4 mm), the patient underwent reoperation at the Russian Center for Eye and Plastic Surgery – surgical removal of necrotic tissue with the subsequent immobilization and conjunctival closure by allotendinous threads and interrupted sutures. Positive effect was observed.

**Key words:** necrotizing scleritis, keratitis, iridocyclitis, Franceschetti – Bischler syndrome, surgical treatment, allotendinous threads.

**For citation:** Takalandze L.M., Kadyrov R.Z., Orenburkina O.I., Babushkin A.E., Rakhimova L.R. A case of necrotizing scleritis that required plastic surgery for a wide conjunctival and scleral defects. Point of view. East – West. 2024;11(1): 57–62. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-1-57-62>

**Corresponding author:** Liya M. Takalandze, lika-eqimi@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Известно, что самой частой патологией среди заболеваний склеры являются процессы воспалительного характера, а именно эписклериты (узелковый, мигрирующий, розацеа) и склериты (диагностируются они не так часто – у 1 человека из 20 000, преимущественно в возрасте старше 50 лет). Их причиной могут быть самые разные факторы: от системных (ревматоидный артрит, красная волчанка, болезнь Бехтерева – анкилозирующий спондилит, псориазический артрит, подагра, язвенный колит, синдром Вегенера, Рейтера и т.д.), инфекционных (вирусных – при герпесе и герпесе зостер, кори, эпидемическом паротите, а также вызванных фокальной инфекцией, туберкулезом, сифилисом и др.) и аллергических заболеваний до посттравматических, лекарственных поражений (после травм, некоторых косметических процедур, витреоретинальных и антиглаукомных операций, вмешательств по поводу птеригиума, после субконъюнктивального введения некоторых стероидов, склеральных аппликаций цитостатиков, например, митомицина С и пр.) [1–6].

По данным Г.В. Ситник [7], из 21 пациента с некротизирующим склеритом в 33,3% случаев некроз склеры был связан с ранее произведенным хирургическим вмешательством, в 28,6% – с ревматоидным артритом, в 14,3% – с гранулематозом Вегенера, и только в 23,8% случаев этиологию процесса не удалось выяснить.

Данную офтальмопатологию отличает длительное, часто рефрактерное и рецидивирующее течение, причем женщины болеют чаще. Более глубокий характер поражения склеры, присущий склеритам, особенно при длительном или рецидивирующем течении, нередко приводит к развитию нежелательных последствий. Одним из таких, причем наиболее распространенных последствий воспалительного процесса в склере, является возникновение стафиломы или даже нескольких стафилом с присущим им истончением белочной оболочки с синюшным ее цветом. Особенно это присуще очаговым и передним склеритам.

Наиболее тяжело протекают значительно менее распространенные варианты течения склерита с некрозом склеры и выраженным воспалением, среди которых можно выделить гнойный склерит или абсцесс склеры, например, после инфицирования склеральной раны или гнойного метастаза при сепсисе и наличии гнойной инфекции в организме, а также синдромальные заболевания. Например, синдромы Франческетти – Бишлера (узелковый некротический склерит, протекающий с развитием микроабсцессов и кератита, часто ревматической этиологии), Кунта – Мальбрана – Манцетти (в виде перфоративного некроза в области прикрепления прямой мышцы у пациентов на фоне склеродермии), Ван-дер-Хове (некроз склеры с перфорацией и увеитом, чаще у женщин с ревматизмом). Следует отметить, что склерит с некрозом склеры при некоторых заболеваниях может длительно протекать и практически без воспаления, в частности, при ревматоидном артрите, синдроме Вегенера [8, 9].

Как уже упоминалось выше, склериты могут осложняться истончением склеры (в т.ч. в результате ее некро-

за), что опасно возможной перфорацией со всеми вытекающими отсюда последствиями – от кератоувеита, вторичной катаракты и глаукомы до эндо- и паноптальмита с высокой вероятностью потери глаза. Так, Г.В. Ситник [7] сообщает, что у пациентов с некротизирующим склеритом удалось сохранить глаза в 72,7% случаев, причем в 27,3% случаев они были энуклеированы в короткие сроки от начала лечения (через 2–4 месяца).

Помимо офтальмологических общепринятых методов (в частности, биомикроскопии и т.п.), дополнительно назначают различные лабораторные, в т.ч. биохимические исследования (общий анализ крови и мочи, определение уровней С-реактивного белка, ревмофактора, реакция Вассермана, анализ на ВИЧ-инфекцию), флюорографию или рентгенографию легких и придаточных пазух, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, специфические пробы (пробу Манту), при необходимости, например, для скрининга аутоиммунных заболеваний – оценку иммунного статуса, антигенов гистосовместимости, особенно HLAB-27, антинуклеарных и антинейтрофильных цитоплазматических антител, а также полимеразную цепную реакцию и иммуноферментный метод – диагностику на вирусы (герпеса, Эпштейна – Барр, цитомегаловирусы и др.), бактерии и т.д.

Принимая во внимание тяжесть некротизирующего склерита, потенциально высокую угрозу для зрения и сохранения глаза как органа, а также тот факт, что эписклериты или склериты часто являются симптомом других заболеваний, для дифференциальной диагностики и лечения данной патологии должны быть привлечены и другие специалисты, такие как инфекционист, ревматолог и др. Терапию назначают в соответствии с этиологией процесса, как правило, широко используют противовоспалительную и иммуносупрессивную (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), стероиды, ритуксимаб – противоопухольное и иммуномодулирующее средство, адалимумаб – противовоспалительный препарат, ингибирующий фактор некроза опухоли, мофетил микофенолат – иммунодепрессивный препарат и др.), антибактериальную и антигистаминную терапию, а также при необходимости проводят специфическое лечение (противовирусное, противотуберкулезное и т.п.) и санацию очагов инфекции [1, 9–11].

И все же в большинстве случаев таким пациентам требуется своевременное проведение хирургического лечения (пластики склеры с использованием донорских склеры, твердой мозговой оболочки, амниотической мембраны или роговично-склерального трансплантата, аутоконъюнктивы либо аутослизистой ротовой полости) на фоне адекватной системной и местной иммуносупрессивной и противовоспалительной терапии с тщательным мониторингом состояния оперированного глаза [7, 12, 13].

## ЦЕЛЬ

Представить редкий клинический случай некроза склеры, потребовавший пластики ее обширного дефекта.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По наблюдением находился пациент А., 59 лет, который в течение длительного времени лечился по месту жительства по поводу склерита ревматической этиологии. В связи с рефрактерным течением заболевания и развитием у пациента обширного некроза конъюнктивы и склеры ему дважды потребовалось хирургическое лечение – по месту жительства и реоперация в ВЦГПХ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В феврале 2023 г. во Всероссийский центр глазной и пластической хирургии «Аллоплант» в г. Уфе обратился мужчина А., 59 лет, житель одного из городов Республики Башкортостан, с жалобами на слезотечение, покраснение, чувство инородного тела и дискомфорт в правом глазу.

Из анамнеза: болен с мая 2022 г., первично обратился за помощью к офтальмологу г. Сибая с жалобами на покраснение и рези в правом глазу. Из сопутствующих заболеваний отмечает перенесенный в детстве ревматизм. После осмотра пациента был выставлен диагноз: OD – острый конъюнктивит, эписклерит. Назначено лечение – глазные капли левофлоксацина 6 раз и дексаметазона 0,1% 4 раза в день, а также бромфенака 1 раз в сутки в течение 2 недель. От назначенной местной терапии был получен положительный результат (купирование воспалительной реакции в значительной степени, глаз выглядел практически спокойным), но полного излечения не отмечено.

Повторно пациент обратился с указанными жалобами в начале июля 2022 г. При осмотре пациента: Visus OD – 0,9, OS – 0,7 с коррекцией 1,5 D = 1,0; внутриглазное давление (ВГД) при пневмотонометрии: OD – 15 мм рт.ст., OS – 14 мм рт.ст. Объективно: OD – края век спокойные, конъюнктивы век гиперемированы, отечная, инъекция сосудов конъюнктивы глазного яблока в наружном секторе; роговица прозрачная; передняя камера средней глубины; факосклероз; стекловидное тело прозрачное. Глазное дно: OD – без особенностей. Был выставлен диагноз: OD – острый эписклерит. Назначено лечение: НПВС неванак 4 раза в день в течение 7 дней, внутрь – глюкокортикостероид метипред по 2 таблетки в день. В связи с обострением процесса и учитывая ревматическую его этиологию, был рекомендован прием внутрь таблеток метипреда по 1 таблетке 2 раза в день по малой схеме, курантила по 75 мг и ребамипида 3 раза в день, а также инстилляций в правый глаз глазных капель – неванак 4 раза в день.

В дальнейшем на протяжении 5 месяцев пациент наблюдался врачом-офтальмологом по месту жительства, 7 раз посетив его и предъявляя жалобы на покраснение, дискомфорт и боли в правом глазу. Все это время он получал местное лечение в виде различных антибактериальных, противовоспалительных, кортикостероидных капель и корнеопротекторов. Кроме того, ему назначали внутрь антигистаминные препараты и курс антибиотиков. Периодически состояние глаза улучшалось, иногда значительно, но продолжалось это недолго – как правило, 2–3 недели.

В связи с ухудшением состояния правого глаза (усилилась инъекция глаза, появилась светобоязнь) в начале декабря 2022 г. пациент по собственной инициативе был проконсультирован в медицинском центре «Семейный доктор» (г. Магнитогорск). Тогда же при осмотре у него был диагностирован в нижнем секторе правого глаза краевой кератит и констатированы явления иридоциклита (воспалительная взвесь во влаге передней камеры и стекловидном теле). Рекомендованное местное лечение включало в себя инстилляцию в правый глаз каплей комбинированного препарата макситрол (содержащего 2 антибиотика и стероид) 4 раза в день, бромфенак 2 раза в день, тропикамид 2 раза в день, корнерегель 4 раза в день; внутримышечно – циклоферон 2 мл 1 раз в день по схеме. Данное лечение не только не улучшило, но даже несколько ухудшило состояние глаза пациента, поэтому он повторно обратился к врачу-офтальмологу Сибайской Центральной городской больницы 20.12.2022 с жалобами на сильные рези и боли в правом глазу.

При осмотре: Visus OD – 0,7–0,8, не корригирует (н.к.), OS – 0,7 с коррекцией 1,5 D = 1,0; ВГД при пневмотонометрии: OD – 15 мм рт.ст., OS – 14 мм рт.ст. Объективно: OD – веки отечные, конъюнктивы век гиперемированы, отечная, смешанная инъекция сосудов глазного яблока, на периферии нижней части роговицы краевые инфильтраты в стадии рассасывания, в нижне-наружном секторе глазного яблока визуализируется ограниченный участок в виде узелка желтоватого цвета, передняя камера средней глубины, легкая воспалительная взвесь во влаге передней камеры и стекловидном теле. Выставлен диагноз: OD – Эписклерит, кератоконъюнктивит, иридоциклит ревматической (?) этиологии. На фоне назначенного лечения, включающего различные антибиотики и противовоспалительные средства (местно и системно), корнеопротекторы, мидриатики короткого действия, слезозаместители и т.п., на приеме в конце января 2023 г. у пациента была констатирована следующая динамика: отсутствие явлений иридоциклита и кератита в правом глазу на фоне появления участка некроза конъюнктивы и склеры в нижне-наружном сегменте на фоне непрерывно рецидивирующего склерита ревматической этиологии. В связи с этим пациенту было рекомендовано стационарное лечение в офтальмологическом отделении ГБУЗ ЦГБ г. Сибая, где он и находился с 06.02 по 08.02.2023.

При поступлении в стационар: острота зрения OD – 0,8 н.к., OS – 0,5 + 1,75 = 1,0; ВГД (на пневмотонометре): OU – 18,0 мм рт.ст.

06.02.2023 была проведена операция: OD – ушивание дефекта конъюнктивы с наложением узловых швов под местной анестезией. Острота зрения при выписке не изменилась. После операции пациенту назначена местная антибиотико- и противовоспалительная терапия, а также препараты, улучшающие регенерацию тканей.

К сожалению, уже через неделю конъюнктивальные швы разошлись и, учитывая большие размеры дефекта конъюнктивы, для решения вопроса о тактике повторного вмешательства 15.02.2023 пациент был направлен во Всероссийский центр глазной и пластической хирургии

гии на консультацию к врачу-офтальмохирургу, который рекомендовал его госпитализацию.

Пациент поступил на стационарное лечение в ВЦГПХ 16.02.2023 с диагнозом: OD – Обширная рана конъюнктивы, состояние после хирургического вмешательства по поводу некроза конъюнктивы и склеры на фоне непрерывно рецидивирующего склерита; OU – Гиперметропия слабой степени. Учитывая наличие у относительно молодого еще пациента в анамнезе наряду с некрозом склеры еще и кератоувеита ревматической этиологии, не исключено наличие у него синдрома Франческетти – Бишлера.

Офтальмологический статус при поступлении: OD – умеренный отек нижнего века, смешанная инъекция глазного яблока. В ниже-наружном секторе в 5 мм от лимба дефект конъюнктивы размером 1,1 см на 4 мм овальной формы, края слизистой отечны, утолщены.



**Рис. 1.** Обширная рана конъюнктивы, состояние после хирургического вмешательства по поводу некроза конъюнктивы и склеры на фоне непрерывно рецидивирующего склерита. Несостоятельность конъюнктивальных швов

**Fig 1.** Extensive conjunctival injury, state after surgical treatment of conjunctival and scleral necrosis due to continuously recurrent scleritis. Insufficiency of conjunctival sutures



**Рис. 2.** Через 1 месяц после реоперации: края конъюнктивальной раны адаптированы, за исключением небольшого участка на 9 часах, где отмечена несостоятельность шва, просматривается узел аллосухожильной нити белого цвета

**Fig. 2.** 1 month after the reoperation: edges of the conjunctival wound are adapted, with the exception of a small area at 9 o'clock with suture insufficiency, a white allotendinous threads is observed

С внутренней стороны конъюнктивальной раны видны несостоятельные шелковые швы. На дне раны просматривается белесоватого цвета истонченная и ограниченно-некротизированная ткань склеры (рис. 1). Роговица прозрачная, в нижнем секторе – легкое краевое помутнение. Нежная деструкция стекловидного тела. Глазное дно – без особенностей.

Проведено хирургическое лечение правого глаза под местной анестезией и с внутривенным пособием (17.02.2023). Выполнена ревизия раны с иссечением некротизированных тканей слизистой оболочки и склеры с последующим ушиванием конъюнктивы. Произведена обработка операционного поля, наложен блефаростат. Удалены некротизированные ткани, освежены конъюнктивальные края раны. Произведена иммобилизация конъюнктивы. Наложены один П-образный шов с использованием аллосухожильной нити (аллотрансплантат для хирургии «Аллоплант» № 1, длина 15,0 см, ширина 0,2 см) по центру раны с захватом тенноновой капсулы. За счет этого удалось стянуть края раны, после завязывания узел аллосухожильного шва остался под конъюнктивой. Дополнительно на конъюнктивальную рану были наложены 4 узловых шва (шелк 8/0). Края раны состоятельные. В конце операции сделана парабульбарная инъекция с антибиотиком и дексазоном, а также были взяты ткани с участка некроза на биопсию для исключения наличия онкологического процесса и грибкового поражения.

В послеоперационном периоде назначено консервативное лечение: в правый глаз местно – инстилляцией флоксала 0,3% 4 раза в день, дексаметазона 0,1% 4 раза в день, корнерегель 5% 4 раза в день. Осмотр при выписке: Visus OU – 0,9, н.к., ВГД (пневмотонометрия): OD – 17 мм рт.ст., OS – 18 мм рт.ст.

При биомикроскопии: OD – умеренно раздражен, конъюнктив умеренно отечная, послеоперационные раны склеры адаптированы, чистые, швы состоятельные, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, рельеф радужки обычный, зрачок круглый, реакция на свет сохранена, хрусталик прозрачный. В стекловидном теле полупрозрачные плавающие помутнения; OS – здоров.

Пациент выписан на 5-й день (21.02.2023) после операции на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии с рекомендацией закапывать в правый глаз местно антибиотик флоксал 0,3% 4 раза в день, в качестве противовоспалительного лечения был назначен дексаметазон 0,1% 4 раза в день (по убывающей схеме через две недели) в течение месяца и для активации регенерации конъюнктивы – корнерегель 5% 4 раза в день в течение 3 недель.

Повторная явка пациента на осмотр через 1 месяц на снятие швов.

При осмотре пациента через месяц после реоперации: OD – глаз постепенно успокаивается, но сохраняется умеренная инъекция конъюнктивы, преимущественно в нижнем секторе правого глаза. Края конъюнктивальной раны, за исключением небольшого участка на 9 часах (где отмечена несостоятельность узлового шва), адаптированы, просматривается узел аллосухожильной нити белого цвета (рис. 2).

Получен результат прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала (22.03.2023). Фрагмент склерозированного участка конъюнктивы выстлан многослойным плоским неороговевающим эпителием без бокаловидных клеток с очаговой пролиферацией клеток базального слоя. Микроскопически грибковых элементов не обнаружено.

Контрольный осмотр пациента был назначен через 3 месяца, в дальнейшем при необходимости планируется провести наложение 1–2 швов на небольшой оставшийся дефект конъюнктивы на 9 часах, если ранка не заживет вторичным натяжением. Для этого пациенту наряду с антибактериальной терапией в виде использования антисептиков (окомистин, витабакт) были рекомендованы мази с антибиотиками (офтаципро, флоксал) и витамином А (Вита-Пос).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом непрерывно рецидивирующего характера и рефрактерного течения эписклерита, осложненного с течением времени кератитом, иридоциклитом и некротизирующим склеритом, лечение данной офтальмопатологии требует активной не только местной, но и системной иммуносупрессивной и противовоспалительной терапии, а также своевременного выполнения адекватного хирургического лечения, основанного, в частности, на хорошей иммобилизации аутоконъюнктивы и применении аллосухожильной нити. Данная методика позволяет закрывать большие дефекты «рыхлой» конъюнктивы, особенно поствоспалительного характера, когда края раны отечные и использование обычных швов часто приводит к их прорезыванию. Достоинством аллосухожильных нитей является отсутствие иммунологической реакции и длительный срок их резорбции (до 2 лет).

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(4): 351–363. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.04.001
- sai YY, Lin JM, Shy JD. Acute scleral thinning after pterygium excision with intraoperative mitomycin C: a case report of scleral delin after bare sclera technique and review of the literature. *Cornea.* 2002;21(2): 227–229. doi: 10.1097/00003226-200203000-00022
- Solomon A, Kaiserman I, Raikup FD, Landau D, Frucht-Pery J. Long-term effects of mitomycin C in pterygium surgery on scleral thickness and the conjunctival epithelium. *Ophthalmol.* 2004;111: 1522–1527. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.02.007
- Leung TG, Dunn JP, Akpek EK, Thorne JE. Necrotizing scleritis as a complication of cosmetic eye whitening procedure. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1): 39. doi: 10.1186/1869-5760-3-39
- Cho CH, Lee SB. Biodegradable collagen matrix (Ologen) implant and conjunctival autograft for scleral necrosis after pterygium excision: two case reports. *BMC Ophthalmol.* 2015;15: 140. doi: 10.1186/s12886-015-0130-z
- Mruthyunjaya P, Grewal DS, Berry D. Conjunctival Dehiscence and Scleral Necrosis following Iodine-125 Plaque Brachytherapy for Uveal Melanoma: A Report of 3 Cases. *Ocular Oncology and Pathology.* 2018 Sep;4(5): 291–296. doi: 10.1159/000481858
- Ситник Г.В. Некротизирующие склериты: дифференциальная диагностика и лечение. Спб. 2020: 155–157. [Sitnik GV. Nekrotiziruyushchie sklerita: differentsialnaya diagnostika i lechenie. Spb. 2020: 155–157. (In Russ.)]

8. Бабушкин А.Э. Редкий случай синдрома Ван дер Хове. Новое в офтальмологии. 2005;1: 36–37. [Babushkin AE. Redkyi sluchai sindroma Van der Hoeve. Novoe v oftalmologii. 2005;1: 36–37. (In Russ.)]
9. Бабушкин А.Э., Семенова Е.Н., Никитин Н.А. Узелковый некротический склерит (синдром Франческетти–Бишлера). *Вестник офтальмологии.* 2009;2: 47–50. [Babushkin AE, Semenova YeN, Nikitin NA. Nodular necrotic scleritis (Franceschetti–Bishler syndrome) Vestnik Oftalmologii. 2009;2: 47–50. (In Russ.)]
10. Lawuyi LE, Gurbaxani A. Refractory necrotizing scleritis successfully treated with adalimumab. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection.* 2016;6(37). doi: 10.1186/s12348-016-0107-y
11. Morarji J, Joshi L, Tomkins-Netzer O, Lightman S, Taylor SR. Combined infliximab and rituximab in necrotizing scleritis. The case of Rep *Ophthalmol.* 2012 Sep;3(3): 286–290. doi: 10.1159/000342842
12. Oh JH, Kim JC. Repair of scleromalacia using preserved scleral graft with amniotic membrane transplantation. *Cornea.* 2003 May;22(4): 288–293. doi: 10.1097/00003226-200305000-00002
13. Ma DH, Wang SF, Su WY, Tsai RJ. Amniotic membrane graft for the management of scleral melting and corneal perforation in recalcitrant infectious scleral and corneoscleral ulcers. *Cornea.* 2002;21: 275–283. doi: 10.1097/00003226-200204000-00008

### Информация об авторах

**Лия Мерабиевна Такаландзе**, врач-офтальмолог, заведующая приемным отделением Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, lika-eqimi@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7901-9731>

**Радик Завидович Кадыров**, д.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, заместитель директора по лечебной работе Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, radkad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6353-9084>

**Ольга Ивановна Оренбуркина**, д.м.н., директор Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

**Александр Эдуардович Бабушкин**, д.м.н., ведущий научный сотрудник Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Лилия Робертовна Рахимова**, ординатор второго года обучения кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, lili4ka777@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0850-6682>

### Information about the authors

**Liya M. Talakandze**, Ophthalmologist, Hospital Admission Supervisor, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, lika-eqimi@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7901-9731>

**Radik Z. Kadyrov**, Doctor of Science, Deputy Director of Medical Services, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, radkad@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6353-9084>

**Olga I. Orenburkina**, Doctor of Science, Director of Russian Center for Eye and Plastic Surgery, linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

**Aleksandr E. Babushkin**, Doctor of Science, Leading Researcher, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Liliya R. Rakhimova**, 2<sup>nd</sup>-year medical resident, Department of Ophthalmology with CPE course, Bashkir State Medical University, lili4ka777@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0850-6682>

### Вклад авторов в работу:

**Л.М. Такаландзе:** написание текста.

**Р.З. Кадыров:** хирургическое лечение пациента.

**О.И. Оренбуркина:** концепция и дизайн исследования, консультации, окончательное утверждение статьи в печать.

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

**Л.Р. Рахимова:** сбор материала.

### Author's contribution:

**L.M. Takalandze:** writing.

**R.Z. Kadyrov:** surgical treatment of the patient.

**O.I. Orenburkina:** conceptualization and design, consulting, final confirmation.

**A.E. Babushkin:** writing, editing.

**L.R. Rakhimova:** acquisition.

**Финансирование:** Авторы не получили 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:** There is no conflict of interest.

Поступила: 21.06.2023

Переработана: 14.09.2023

Принята к печати: 18.09.2023

Originally received: 21.06.2023

Final revision: 14.09.2023

Accepted: 18.09.2023

#### 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