
ISSN 2410-1257 (print)
ISSN 3034-3089 (on-line)

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

Том 12, №4 2025

Volume 12, No4 2025

Научно-практический журнал
Scientific Journal

ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал
Том 12, № 4, 2025 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

Академик РАН, профессор С.Э. Аветисов (Москва)

Профессор Э.В. Бойко (Санкт-Петербург)

Профессор Е.А. Егоров (Москва)

Чл.-корр. РАН, профессор Б.Э. Малюгин (США)

Профессор А.А. Рябцева (Москва)

Профессор В.Н. Трубилин (Москва)

Профессор М.А. Фролов (Москва)

Профессор Й. Ионас (Германия)

Профессор И. Крейссиг (Германия)

Профессор О. Гелишкен (Турция)

Издатель

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

Адрес редакции:

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

Электронная версия журнала:
www.eyepress.ru

© «ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД», 2025

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 12, No 4, 2025

Founder: FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY AT THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

EDITOR-IN-CHIEF

M.M. Bikbov

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

N.E. Shevchuk

EDITORIAL BOARD

S.E. Avetisov (Moscow) – Academician, Professor

E.V. Boyko (St.-Petersburg) – Professor

E.A. Egorov (Moscow) – Professor

B.E. Malyugin (USA) – Professor

A.A. Ryabtseva (Moscow) – Professor

V.N. Trubilin (Moscow) – Professor

M.A. Frolov (Moscow) – Professor

J. Jonas (Germany) – Professor

I. Kreissig (Germany) – Professor

O. Gelishken (Turkey) – Professor

Publisher

Bashkir State Medical University
3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia

Editorial Office Address:

90 Pushkin str., Ufa,
450008, Russia

The online version of the journal is available:
www.eyepress.ru

© «POINT OF VIEW. EAST – WEST», 2025

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 следующих международных индексах научного цитирования: Scopus и РИНЦ.

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

Подписной индекс по каталогу «Урал Пресс» 015579. Стоимость подписки 4 654 руб. за полгода (2 выпуска)

Уважаемые авторы!

Редколлегия журнала оставляет за собой право изменять название статьи, руководствуясь задачами, поставленными авторами в тексте

Журнал подготовлен к печати

ООО «Издательство «Офтальмология»

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

E-mail: redakzia@mnfk.ru

Номер подписан в печать 16.12.2025

Отпечатано:

Типография «Роликс»

Адрес: 117105 г. Москва, Нагорный проезд, д. 7, стр. 5

Заказ 166569.

Тираж 120 экз. Дата выхода тиража в свет: 29.12.2025

16+



Дорогие коллеги, друзья!

Как известно, все системы организма человека взаимосвязаны, и глазные симптомы часто служат важнейшими индикаторами основных системных заболеваний, предоставляя ценную диагностическую и прогностическую информацию. В последние годы в нашей специальности активно развивается направление интегративной офтальмологии, цель которой — прояснить сложную взаимосвязь между глазными симптомами и системными состояниями, важность раннего распознавания и междисциплинарного сотрудничества в ведении пациентов. Как показывают исследования, у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией выявляются изменения липидного профиля, при тромбозах сосудов сетчатки — коагулопатии и дисбаланс фибринолитической системы, у пациентов с

кератоконусом и миопией высокой степени — дисплазии соединительной ткани и т.д. Знание факторов риска, звеньев патогенеза, а также понимание сущности патологических процессов дает возможность правильно диагностировать заболевание, прогнозировать его течение, разработать оптимальную тактику лечения пациентов и проводить профилактику.

В нашем журнале мы нередко публикуем работы, посвященные вопросам интегративной офтальмологии, и в текущем номере мы представляем статью об изменениях ряда показателей крови при заболеваниях органа зрения – возрастной макулярной дегенерации, глаукоме и катаракте,

Интерес вызовут и другие публикации, освещающие вопросы применения антиоксидантной и нейропротективной терапии в лечении офтальмопатологии, эксимерлазерного кроссликинга, развития глазных осложнений пандемии COVID-19, исследований ретробульбарного кровотока при глаукоме и др.

Этот номер является завершающим в 2025 г., который стал очень значимым для журнала «Точка зрения. Восток–Запад» — наш журнал вошел в реферативную базу Scopus. И это большая победа не только редакционной коллегии, но и всех наших авторов!

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.Ю. Петров, Т.Н. Киселева, О.И. Маркелова*
Исследование ретробульбарного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после трабекулэктомии 6
- Э.М. Якупова, Й.Б. Йонас, С. Панда-Йонас*
Лабораторные показатели крови как факторы глазных заболеваний 12
- М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, А.И. Лебедева, Л.А. Мусина, К.Х. Титоян, Л.И. Гилемзянова*
Морфологические изменения роговицы экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга 19
- М.А. Фролов, А.А. Степанов, Е.Ю. Полякова, П.Г. Утегушева*
Спектральная ОКТ-ангиография в оценке эффективности применения полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии у детей с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза 25
- И.М. Корниловский*
Экцимерлазерный кросслинкинг с рефракционным безабляционным моделированием при эктазиях роговицы 33
- Э.Л. Усубов, Г.М. Казакбаева, Н.Е. Шевчук*
Антиоксидантная терапия в офтальмологии: эмоксипин 1% при глаукоме 42
- Е.А. Дроздова, К.Н. Дашенко, А.С. Кузнецов, Т.Т. Гезибейков*
Анализ влияния пандемии COVID-19 на развитие и течение диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа 51
- М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, Н.Е. Шевчук, А.И. Лебедева, Л.А. Мусина, И.Д. Валишин*
Индукция каспазного каскада в условиях УФ-А-облучения роговицы в эксперименте 56

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Умай Гювенч, Гюлизар Союгелен*
Слишком низкий, слишком поздний: борьба с гипотонией после трабекулэктомии. Клинические случаи и обзор литературы 62
- А.Э. Бабушкин*
Офтальмопатология, вызванная контагиозным моллюском 70
- Р.Р. Файзрахманов, Е.А. Ларина, Д.Б. Бабаева, Д.А. Романова, А.А. Далоглянян*
Экстрасклеральное пломбирование при неосложненных регматогенных отслойках сетчатки 76

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- К.Х. Титоян, Э.Л. Усубов, А.Р. Халимов*
Атипичный кератоконус. Клиническое наблюдение 83

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- S.Yu. Petrov, T.N. Kiseleva, O.I. Markelova*
The research of retrobulbar blood flow in patients with primary open-angle glaucoma after trabeculectomy 6
- E.M. Iakupova, J.B. Jonas, S. Panda-Jonas*
Laboratory blood counts as factors of eye diseases 12
- M.M. Bikbov, A.R. Kbalimov, A.I. Lebedeva, L.A. Musina, K.K. Titoyan, L.I. Gilemzyanova*
Morphological changes in the cornea of experimental animals after corneal collagen cross-linking 19
- M.A. Frolov, A.A. Stepanov, E.Yu. Polyakova, P.G. Utegusheva*
Spectral OCT angiography in evaluating the effectiveness of polypeptide retinoprotective and neuroprotective therapy in children with dystrophic diseases of the posterior segment of the eye 25
- I.M. Kornilovsky*
Excimer Laser Crosslinking with Refractive Non-Ablative Modeling for Corneal Ectasia 33
- E.L. Usubov, G.M. Kazakbaeva, N.E. Shevchuk*
Antioxidant therapy in ophthalmology: emoxypin 1% for glaucoma 42
- E.A. Drozdova, K.N. Dasbenko, A.S. Kuznetsov, T.T. Gezibeykov*
Analysis of the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Development and Course of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus 51
- M.M. Bikbov, A.R. Kbalimov, N.E. Shevchuk, A.I. Lebedeva, L.A. Musina, I.D. Valishin*
Caspase cascade induction under UV-A irradiation of the cornea in an experiment 56

LITERATURE REVIEWS

- Umay Güvenç, Gülizar Soyugelen*
Too low, too late: the struggles of post-trabeculectomy hypotony- case presentations and review of the literature 62
- A.E. Babushkin*
Ophthalmopathology caused by molluscum contagiosum 70
- R.R. Fayzrakhmanov, E.A. Larina, D.B. Babaeva, D.A. Romanova, A.A. Daloglyanyan*
Scleral buckling in uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment (literature review) 76

CASE REPORT

- M.M. Bikbov, K.H. Titoyan, E.L. Usubov, A.R. Kbalimov*
Atypical keratoconus. Clinical case 83



Оригинальная статья

УДК 617.7-007.681

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-6-11>

Исследование ретробульбарного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после трабекулэктомии

С.Ю. Петров, Т.Н. Киселева, О.И. Маркелова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить влияние трабекулэктомии на параметры ретробульбарного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материал и методы. Изменение кровотока исследовали на 40 пациентах с развитой (1-я группа) и далеко зашедшей стадией ПОУГ (2-я группа) на приборе VOLUSON E8. Анализировали величину показателей максимальной систолической скорости (PSV), конечной диастолической скорости (EDV) и индекса резистентности в ретробульбарных сосудах за неделю до хирургического лечения и через 1 месяц после трабекулэктомии.

Результаты. В ходе исследования в 1-й и 2-й группах выявлены статистически значимые ($p \leq 0.05$) изменения показателей ретробульбарного кровотока, имеющие сходные тенденции: увеличение показателей PSV и EDV центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких латеральных цилиарных артерий (ЗКЛЦА), PSV задних коротких медиальных цилиарных артерий (ЗКМЦА), снижение индекса резистентности ЦАС и ЗКЛЦА. Отмечена значимая обратная корреляционная взаимосвязь PSV и EDV ЦАС и ЗКЛЦА с показателями внутриглазного давления (ВГД) после трабекулэктомии.

Заключение. Настоящее исследование продемонстрировало статистически значимое снижение ВГД после проведенного хирургического лечения, что сопровождается значительным повышением параметров ретробульбарного кровотока у пациентов с ПОУГ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, ретробульбарный кровоток, гемодинамика глаза, трабекулэктомия.

Для цитирования: Петров С.Ю., Киселева Т.Н., Маркелова О.И. Исследование ретробульбарного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после трабекулэктомии. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 6–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-6-11>

Автор, ответственный за переписку: Сергей Юрьевич Петров, glaucomatosis@gmail.com

Original article

The research of retrobulbar blood flow in patients with primary open-angle glaucoma after trabeculectomy

S.Yu. Petrov, T.N. Kiseleva, O.I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the effect of trabeculectomy on the parameters of retrobulbar blood flow in patients with POAG.

Material and methods. Changes of blood flow were studied in 40 patients with advanced primary open-angle glaucoma (POAG) using the device VOLUSON E8. Peak systolic velocity, end-diastolic velocity and resistance index in the retrobulbar vessels were analyzed at one week before surgery and one month after trabeculectomy.

Results. During the study, statistically significant ($p \leq 0.05$) changes in the parameters of retrobulbar blood flow with similar trends were revealed in groups 1 and 2: an increase of peak systolic velocity, end-diastolic velocity in central retinal artery (CRA) and short posterior lateral ciliary artery (lateral SPCA), end-diastolic velocity in the short posterior medial ciliary artery (medial SPCA), and a decrease of resistance index in the central retinal artery and short lateral posterior ciliary artery. A significant inverse correlation was noted between the PSV and EDV of the CRA and lateral SPCA with the parameters of IOP after trabeculectomy.

Conclusion. The present study has demonstrated a statistically significant reduction in IOP after surgical treatment, which was accompanied by a significant increase in the parameters of retrobulbar blood flow in patients with primary open-angle glaucoma.

Keywords: primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, retrobulbar blood flow, ocular hemodynamics, trabeculectomy.

© Петров С.Ю., Киселева Т.Н., Маркелова О.И., 2025

For citation: Petrov S.Yu., Kiseleva T.N., Markelova O.I. The research of retrobulbar blood flow in patients with primary open-angle glaucoma after trabeculectomy. *Point of view. East-West*. 2025;12(4): 7–11. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-6-11>
Corresponding author: Sergey Yu. Petrov, glaucomatosis@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома — это оптическая нейропатия, ведущая к гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и характерному повреждению диска зрительного нерва (ДЗН). Данная патология является многофакторным заболеванием, при котором основной модифицируемый фактор риска развития — внутриглазное давление (ВГД) [1, 2]. Однако у некоторых пациентов глаукома продолжает прогрессировать, несмотря на достижение целевого уровня ВГД. Это указывает на то, что в патогенезе данного заболевания, помимо ВГД, могут быть задействованы другие механизмы. В последнее время особое внимание уделяется сосудистой теории развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [2–5].

Согласно данной теории, недостаточное кровоснабжение приводит к ишемии ДЗН вследствие нарушения его ауторегуляции [6]. Ауторегуляция — способность сосудистого русла поддерживать относительно постоянный уровень кровотока, капиллярного давления и запаса питательных веществ, несмотря на колебания перфузионного давления (ПД). Ауторегуляторные механизмы неспособны адекватно работать в условиях чрезмерно высокого или низкого ПД, которое в норме способствует обеспечению кровотока в сосудах глаза с учетом их периферического сопротивления, зависящего от калибра и тонуса сосудистой стенки. Важно также учитывать, что нормальный уровень ПД индивидуален для каждого человека и может меняться при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [1, 6].

Исследования показали, что низкое артериальное давление является фактором риска развития глаукомы и нарушения глазного кровотока. A. Cherecheanu и соавт. выдвинули теорию, согласно которой первичное изменение гемодинамики происходит на уровне ДЗН, влияя на аксоны ГКС. Вследствие этого ГКС вынуждены функционировать при пониженных энергетических уровнях и становятся чувствительными ко вторичным повреждениям, таким, как низкое глазное ПД, которое не может быть компенсировано ауторегуляцией. Это, наряду с окислительным стрессом, в конечном итоге может привести к гибели ГКС [3].

Используя современный неинвазивный метод — ультразвуковое исследование (УЗИ) в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД), можно оценить кровоток в ретробульбарных сосудах: глазной артерии, центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних цилиарных артериях и венозном русле орбиты [1, 5, 7–10]. С помощью режимов данного метода проводят количественную оценку кровотока, определяя следующие показатели: максимальная систолическая (пиковая) скорость кровотока (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV) и индекс сопротивления, или индекс резистентности Pourselot (RI).

Результаты многочисленных исследований показали, что параметры УЗИ в режимах ЦДК и ИД изменяются у пациентов при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ): скорость кровотока ретробульбарных сосудов значительно ниже по сравнению с показателями группы здоровых добровольцев. Стоит отметить, что параметры кровотока коррелируют с морфофункциональными нарушениями, характерными для глаукомы [11–14].

При отсутствии компенсации ВГД и прогрессировании ГОН показано хирургическое лечение. Успешно проведенная операция приводит к значительному снижению ВГД и увеличению глазной гемоперфузии. Однако результаты проведенных исследований влияния антиглаукомной хирургии на гемодинамику глаз больных ПОУГ разноречивы [15–19].

ЦЕЛЬ

Оценка влияния трабекулэктомии на параметры ретробульбарного кровотока у пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 пациентов, которых распределили на 2 группы: 1-я группа — 20 пациентов (20 глаз) с развитой стадией ПОУГ, средний возраст 65,3±5,1 года; 2-я группа — 20 пациентов (20 глаз) с далеко зашедшей стадией ПОУГ, средний возраст 64,9±5,4 года.

Все обследуемые были старше 60 лет и имели нормальные параметры артериального давления на момент исследования (124±3,9/85±3,5 мм рт.ст.). По поводу глаукомы пациенты обеих групп получали местную гипотензивную терапию: 16 человек — комбинированную терапию аналогами простагландина и неселективным блокаторм β-адренорецепторов, 24 человека — комбинированную терапию аналогами простагландина, неселективным блокаторм β-адренорецепторов и ингибиторами карбоангидразы. Отмечалась декомпенсация ВГД на гипотензивном режиме и прогрессирование ГОН по данным оптической когерентной томографии и статической периметрии.

Подбор пациентов по стадиям глаукомы проводили с учетом морфологических изменений ДЗН, выявляемых при офтальмоскопии (патологическое отклонение от нормы пропорций невральное ободка, глаукомная экскавация ДЗН, перипапиллярная атрофия), и нарушений в полях зрения. Стандартную автоматизированную периметрию выполняли на периметре Ostorus (Швейцария), критериями для развитой стадии глаукомы являлись MD от –6,03 до –17,28 дБ (среднее MD –12,51±10,53 дБ, M±m). Все обследуемые не имели антиглаукоматозных операций в анамнезе.

Обе подгруппы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесенным глазным заболеваниям. Артериальное давление было компенсировано на гипотензивном режиме.

Критерии исключения: курение, зрелая катаракта, другие заболевания сетчатки или зрительного нерва, близорукость высокой степени (аномалия рефракции выше $-6,00$ дптр), системные заболевания, которые могут повлиять на офтальмологический кровоток, такие как системная гипертензия с некомпенсированным артериальным давлением, гипотония, сахарный диабет.

Состояние глазного кровотока оценивали с помощью УЗИ в режимах ЦДК и ИД с помощью прибора «система ультразвуковая диагностическая медицинская VOLUSON E8». Регистрировали величину показателей PSV, EDV и RI в ретробульбарных сосудах за неделю до хирургического лечения и через 1 месяц после трабекулэктомии.

Все оперативные вмешательства были выполнены одним хирургом: стандартная трабекулэктомия с разрезом конъюнктивы по лимбу, склеральный лоскут 3×4 мм, зона трабекулэктомии 1×2 мм. Послеоперационное лечение было аналогичным для всех пациентов, состоящее из интенсивного местного противовоспалительного лечения (глюкокортикостероидные, нестероидные противовоспалительные и антибактериальные препараты).

Пациенты были включены в исследование в том случае, если все послеоперационные осмотры (1–2 недели и 1 месяц после хирургического лечения) сопровождались компенсацией ВГД без гипотензивного режима (отсутствие дополнительных гипотензивных препаратов, отсутствие повторных антиглаукоматозных операций).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel. Выборки соответствовали распределению пациентов по группам. При анализе данных 40 пациентов рассчитывали средние величины параметров (M) и среднеквадратическое отклонение (σ). Все выборки подчинялись нормальному закону распределения. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовали параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными на уровне значимости $p \leq 0,05$. Выполняли корреляционный анализ: для вычисления линейной зависимости между непрерывными признаками использовали коэффициент корреляции Пирсона. Степень показателя тесноты связи между параметрами качественно оценивалась по шкале Чеддока (0,1–0,3 — слабая, 0,3–0,5 — умеренная, 0,5–0,7 — заметная, 0,7–0,9 — высокая, 0,9–0,99 — весьма высокая).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения ВГД в исследуемых группах, которые сохранялись через 1 месяц после проведения хирургического лечения.

В 1-й и 2-й группах отмечаются статистически значимые ($p \leq 0,05$) изменения показателей ретробульбарного кровотока, имеющие сходные тенденции: увеличение показателей PSV и EDV ЦАС и задних коротких латеральных цилиарных артерий (ЗКЛЦА), EDV задних коротких медиальных цилиарных артерий (ЗКМЦА), снижение RI ЦАС и ЗКЛЦА.

Наибольшие изменения характерны для показателей кровотока ЗКЛЦА: для 1-й группы — увеличение пока-

зателей PSV и EDV на 14 и 28%, снижение RI на 7%; для 2-й группы — увеличение показателей PSV, EDV на 13 и 26%, снижение RI на 6%. Параметры кровотока ЦАС — увеличение PSV на 13 и 13%, EDV на 25 и 24%, снижение RI на 7 и 6% для 1-й и 2-й групп соответственно (табл. 1).

Корреляционный анализ параметров ретробульбарного кровотока по данным УЗИ в режимах ЦДК и ИД и показателей ВГД у пациентов с ПОУГ в развитой и далеко зашедшей стадиях показал следующее (табл. 2). Выявлена значимая обратная корреляционная взаимосвязь PSV и EDV ЦАС и ЗКЛЦА с показателями ВГД, наиболее выраженная — для EDV ЦАС и ЗКЛЦА ($r = -0,71$, $r = -0,70$; $r = -0,74$, $r = -0,72$ соответственно для 1-й и 2-й групп).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании антиглаукоматозная операция фистулизирующего типа — трабекулэктомия, привела к статистически значимому и устойчивому снижению ВГД. Это, в свою очередь, отразилось на показателях ретробульбарного кровотока: наблюдалось статистически значимое увеличение преимущественно EDV в ЦАС и ЗКЛЦА.

Все 40 пациентов успешно перенесли трабекулэктомию без необходимости дополнительной медикаментозной гипотензивной терапии. В первую неделю после операции ВГД снизилось примерно на 60% по сравнению с предоперационными показателями. При последующих визитах отмечалось повышение офтальмотонуса по сравнению с вышеописанными результатами, однако он оставался значительно ниже (на 46%) исходных значений.

Результаты нашего исследования сопоставимы с данными других работ. Например, в проспективном исследовании J. Tribble и соавт. у 20 пациентов было отмечено значительное увеличение EDV, а также снижение сосудистого сопротивления в ЦАС и задних коротких цилиарных артериях (латеральной и медиальной) в течение 14 недель после операции. Глазная артерия, согласно этому исследованию, не показала стабильно значимых изменений [20]. I. Januleviciene и соавт. также получили схожие результаты, изучив 16 пациентов с ПОУГ после трабекулэктомии, отметили существенное увеличение показателей ретробульбарного кровотока в ЦАС, а также EDV в ЗКЛЦА через месяц после операции [1]. Сравнивая полученные нами данные с работами D. Poinoosawmy и соавт. и von S. Schulthess и соавт., можно отметить, что и они обнаружили увеличение скоростных показателей ретробульбарного кровотока не только при ПОУГ после трабекулэктомии, но и при глаукоме нормального давления после проведенного хирургического лечения [17, 18].

Таким образом, большинство исследователей обнаружили увеличение параметров глазного кровотока у пациентов с глаукомой вследствие значительного снижения ВГД после трабекулэктомии [15–21]. В нашем исследовании изменения в параметрах ретробульбарного кровотока были значительно коррелированы с показателями ВГД после операционного лечения.

Известно, что резкое снижение ВГД позволяет ауторегуляторным механизмам у пациентов с ПОУГ вернуться к нормальному функционированию [21, 22]. Суммируя вышесказанное можно предположить, что хирурги-

Таблица 1

Параметры ВГД и ретробульбарного кровотока в исследуемых группах до и через 1 месяц после трабекулэктомии

Table 1

Parameters of IOP and retrobulbar blood flow in the study groups before and 1 month after trabeculectomy

Параметры кровотока Blood flow parameters	Показатели кровотока в исследуемых группах (см/с) до трабекулэктомии Blood flow parameters in the study groups (cm/s) before trabeculectomy		Показатели кровотока в исследуемых группах (см/с) через 1 месяц после трабекулэктомии Blood flow parameters in the study groups (cm/s) 1 month after trabeculectomy	
	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
ВГД IOP	30,1±3,8	28,7±4,2	15,0±2,7*	13,1±3,2**
PSV ГА PSV OA	34,78±3,15	29,2±3,9	35,13±2,75	29,8±3,4
EDV ГА EDV OA	8,75±1,93	4,7±1,3	8,83±1,98	4,92±1,46
RI ГА RI OA	0,79±0,06	0,81±0,04	0,77±0,05	0,8±0,37
PSV ЦАС PSV CRA	11,37±1,44	8,3±1,5	12,85±1,37*	9,37±1,46**
EDV ЦАС EDV CRA	3,56±0,71	1,7±0,4	4,45±0,77*	2,1±0,51**
RI ЦАС RI CRA	0,71±0,07	0,81±0,05	0,66±0,07*	0,76±0,06**
PSV ЗКЛЦА PSV lateral SPCA	11,36±1,43	10,1±1,2	12,95±1,38*	11,4±1,17**
EDV ЗКЛЦА EDV lateral SPCA	4,15±0,66	2,9±0,2	5,31±0,57*	3,65±0,18**
RI ЗКЛЦА RI lateral SPCA	0,65±0,05	0,77±0,02	0,61±0,03*	0,73±0,04**
PSV ЗКМЦА PSV medial SPCA	11,95±1,30	9,9±1,1	12,13±1,27	10,24±1,06
EDV ЗКМЦА EDV medial SPCA	4,52±0,82	3,0±0,4	5,01±0,75*	3,3±0,43**
RI ЗКМЦА RI medial SPCA	0,64±0,06	0,81±0,04	0,61±0,05	0,79±0,03

Примечание. * – $p < 0,05$, разница статистически достоверна с 1-й группой до хирургического лечения; ** – $p < 0,05$, разница статистически достоверна со 2-й группой до хирургического лечения. ГА – глазная артерия; ЦАС – центральная артерия сетчатки; ЗКЛЦА – задние короткие латеральные цилиарные артерии; ЗКМЦА – задние короткие медиальные цилиарные артерии.

Note. * – $p < 0,05$, the difference is statistically significant with group 1 before surgical treatment; ** – $p < 0,05$, the difference is statistically significant with group 2 before surgical treatment. OA – ophthalmic artery; CRA – central retinal artery; lateral SPCA – short posterior lateral ciliary arteries; medial SPCA – short posterior medial ciliary arteries.

ческое вмешательство (трабекулэктомия), снижая ВГД до целевого уровня, создает благоприятные условия для процесса ауторегуляции. Это подтверждается значительным увеличением скоростей кровотока по мере снижения ВГД, что было отражено в нашем исследовании.

Однако, несмотря на наблюдаемое улучшение кровотока после трабекулэктомии, исследование S. Hardarson и соавт. не выявило значительных изменений в насыщении сосудов сетчатки кислородом после аналогичных операций. Исследователи отметили небольшое увеличение насыщения кислородом артериол сетчатки (на 2%),

насыщение кислородом венул сетчатки не изменилось, и не было обнаружено существенной артериовенозной разницы. Важно отметить, что в описанном исследовании не изучался глазной кровоток [23]. Стоит отметить, что для прогноза заболевания полученные результаты требуют дальнейшего изучения.

Согласно данным M. Satilmis и соавт., скорость прогрессирования изменений поля зрения, характерных для ГОН, значительно коррелирует с показателями ретробульбарной гемодинамики, причем эта связь не зависит от степени существующего повреждения или ВГД [24].

Таблица 2

Корреляционный анализ данных ретробульбарного кровотока по данным УЗИ в режимах ЦДК и ИД с параметрами ВГД в исследуемых группах

Table 2

Correlation analysis of retrobulbar blood flow data according to ultrasound data in the color Doppler and ID modes with IOP parameters in the study groups

Параметры кровотока по данным УЗДГ Blood flow parameters according to ultrasound Doppler imaging	Параметры ВГД 1-й группы Parameters of IOP of the 1st group	Параметры ВГД 2-й группы Parameters of IOP of the 2nd group
PSV ЦАС PSV CRA	-0,64	-0,62
EDV ЦАС EDV CRA	-0,71	-0,70
RI ЦАС RI CRA	0,44	0,44
PSV ЗКЛЦА PSV lateral SPCA	-0,67	-0,66
EDV ЗКЛЦА EDV lateral SPCA	-0,74	-0,72
RI ЗКЛЦА RI lateral SPCA	0,45	0,45
EDV ЗКМЦА EDV medial SPCA	0,47	0,46

Примечание. ЦАС – центральная артерия сетчатки; ЗКЛЦА – задние короткие латеральные цилиарные артерии; ЗКМЦА – задние короткие медиальные цилиарные артерии.

Note. CRA – central retinal artery; lateral SPCA – short posterior lateral ciliary arteries; medial SPCA – short posterior medial ciliary arteries.

В то же время J. Schumann и соавт. обнаружили, что ухудшение состояния поля зрения ассоциируется с пониженными скоростными показателями кровотока в глазной артерии и повышенными RI в ЦАС [25]. При этом параметры, измеренные в задних цилиарных артериях, не показали такой корреляции.

В целом долгосрочное влияние улучшенной гемодинамики глаза на прогрессирование глаукомы остается малоизученным вопросом, требующим дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, трабекуlectомия привела к статистически значимому снижению ВГД, что сопровождалось существенным повышением параметров ретробульбарного кровотока у пациентов с ПОУГ.

Несмотря на высокие показатели обратной корреляции параметров кровотока с ВГД, клиническое значение данных результатов и их корреляцию с морфофункциональными параметрами у пациентов с ПОУГ еще предстоит изучить в перспективе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Januleviciene I, Siaudvytyte L, Diliene V, et al. Effect of Trabeculectomy on Ocular Hemodynamic Parameters in Pseudoexfoliative and Primary Open-angle Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2015;24(5): e52–56. doi: 10.1097/IJG.0000000000000055
- Петров С.Ю., Орлова Е.Н., Киселева Т.Н., и др. Микроциркуляция глаза при глаукоме. Часть 2. Нарушения регионарной гемодинамики. *Офтальмологические ведомости*. 2024;17(4): 99–110. Petrov SY, Orlova EN, Kiseleva TN, et al. Eye microcirculation in glaucoma. Part 2. Disorders of regional hemodynamics. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(4): 99–110. (In Russ.) doi: 10.17816/OV630422
- Cherecheanu AP, Garhofer G, Schmidl D, et al. Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013;13(1): 36–42. doi: 10.1016/j.coph.2012.09.003
- Hwang JC, Konduru R, Zhang X, et al. Relationship among visual field, blood flow, and neural structure measurements in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6): 3020–3026. doi: 10.1167/iovs.11-8552
- Киселева Т.Н., Петров С.Ю., Охотимская Т.Д., и др. Современные методы качественной и количественной оценки микроциркуляции глаза. *Российский офтальмологический журнал*. 2023;16(3): 152–158. Kiseleva TN, Petrov SYu., Okhotsimskaya TD, et al. State-of-the-art methods of qualitative and quantitative assessment of eye microcirculation. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(3): 152–158. (In Russ.) doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158
- Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(5): 595–624. doi: 10.1016/s1350-9462(01)00005-2
- Kuerten D, Fuest M, Koch EC, et al. Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015;35(2): 194–200. doi: 10.1111/opro.12188
- Киселева О.А., Макуха С.А., Якубова Л.В. и др. Исследование гемодинамики глаз больных первичной открыто-

- гольной глаукомой после фистулизирующей хирургии. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;2: 94–96. Kiseleva OA, Makukha SA, Yakubova LV, et al. Ocular Hemodynamics of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma after Fistulizing Surgery. *Russian Ophthalmological Journal*. 2014;2: 94–96. (In Russ.)
9. Петров С.Ю., Орлова Е.Н., Киселева Т.Н. и др. Микроциркуляция глаза при глаукоме. Часть 3. Влияние гипотензивного лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2025;18(2): 95–102. Petrov SY, Orlova EN, Kiseleva TN, et al. Eye microcirculation in glaucoma. Part 3. Hypotensive therapy effect. *Ophthalmology Reports*. 2025;18(2): 95–102. (In Russ.) doi: 10.17816/OV632510
 10. Юсеф Ю., Казарян Э.Э., Рафаэлян А.А. и др. Особенности глазного кровотока и методы его исследования. *Офтальмология*. 2023;20(1): 33–40. Yusef Yu, Kazaryan EE, Rafaelyan AA, et al. Features of ocular blood flow and methods for it's study. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1): 33–40. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-33-40
 11. Bittner M, Faes L, Boehni SC, et al. Colour Doppler analysis of ophthalmic vessels in the diagnosis of carotic artery and retinal vein occlusion, diabetic retinopathy and glaucoma: systematic review of test accuracy studies. *BMC Ophthalmol*. 2016;16(1): 214. doi: 10.1186/s12886-016-0384-0
 12. Magureanu M, Stanila A, Bunescu LV, et al. Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in progressive glaucoma optic neuropathy. *Rom J Ophthalmol*. 2016;60(4): 237–248.
 13. Rankin SJ, Drance SM, Buckley AR, et al. Visual field correlations with color Doppler studies in open angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1996;5(1): 15–21.
 14. Петров С.Ю., Киселева Т.Н., Охоцимская Т.Д. и др. Микроциркуляция глаза при глаукоме. Часть 1. Методы исследования. *Офтальмологические ведомости*. 2024;17(3): 113–123. Petrov SY, Kiseleva TN, Okhotsimskaya TD, et al. Eye microcirculation in glaucoma. Part 1. Diagnostic methods. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(3): 113–123. (In Russ.) doi: 10.17816/OV628995
 15. Berisha F, Schmetterer K, Vass C, et al. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(2): 185–188. doi: 10.1136/bjo.2004.048173
 16. Cantor LB. The effect of trabeculectomy on ocular hemodynamics. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2001;99: 241–252.
 17. Poinosawmy D, Indar A, Bunce C, et al. Effect of treatment by medicine or surgery on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal-pressure glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240(9): 721–726. doi: 10.1007/s00417-002-0504-9
 18. vonSchulthess SR, Kaufmann C, Bachmann LM, et al. Ocular pulse amplitude after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(1): 46–51. doi: 10.1007/s00417-005-0065-9
 19. Yamazaki Y, Hayamizu F. Effect of trabeculectomy on retrobulbar circulation and visual field progression in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2012;6: 1539–1545. doi: 10.2147/OPHTH.S36331
 20. Tribble JR, Sergott RC, Spaeth GL, et al. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology*. 1994;101(2): 340–351. doi: 10.1016/s0161-6420(13)31332-3
 21. James CB. Effect of trabeculectomy on pulsatile ocular blood flow. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(11): 818–822. doi: 10.1136/bjo.78.11.818
 22. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002;21(4): 359–393. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00008-3
 23. Hardarson SH, Gottfredsdottir MS, Halldorsson GH, et al. Glaucoma filtration surgery and retinal oxygen saturation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(11): 5247–5250. doi: 10.1167/iovs.08-3117
 24. Satilmis M, Orgul S, Doubler B, et al. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5): 664–669. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02156-6
 25. Schumann J, Orgul S, Gugleta K, et al. Interocular difference in progression of glaucoma correlates with interocular differences in retrobulbar circulation. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(6): 728–733. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00481-x
- Информация об авторах**
Петров Сергей Юрьевич — д.м.н., начальник отдела глаукомы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, glaucomatosis@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>-4314
Киселева Татьяна Николаевна — д.м.н., начальник отдела ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, tkiseleva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9185-6407>
Маркелова Оксана Игоревна — младший научный сотрудник начальник отдела глаукомы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, levinaoi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8090-6034>
- Information about the authors**
Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head department of glaucoma. Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, glaucomatosis@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>-4314
Tatyana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head department of ultrasound diagnostics. Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, tkiseleva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9185-6407>
Oksana I. Markelova — junior research fellow, department of glaucoma. Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, levinaoi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8090-6034>
- Вклад авторов:**
Петров С.Ю. — написание текста, редактирование.
Киселева Т.Н. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.
Маркелова О.И. — сбор и обработка материала, редактирование.
- Author's contribution:**
Petrov S.Yu. — text writing, editing.
Kiseleva T.N. — collection and processing of the material, text writing, editing.
Markelova O.I. — collecting and processing material, editing.
- Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Financial transparency: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sector.
- Конфликт интересов:** Отсутствует.
Conflict of interest: None.
- Поступила:** 29.09.2025
Переработана: 14.10.2025
Принята к печати: 05.11.2025
Received: 29.09.2025
Revision: 14.10.2025
Accepted: 05.11.2025



Original article

УДК 617.7

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-12-18>

Laboratory blood counts as factors of eye diseases

E.M. Iakupova¹, J.B. Jonas²⁻⁵, S. Panda-Jonas^{6,7}

¹Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Rothschild Foundation Hospital, Paris, France

³Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Center, Singapore

⁴Beijing Visual Science and Translational Eye Research Institute (BERI), Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua Medicine, Tsinghua University, Beijing, China

⁵LV Prasad Eye Institute, Hyderabad, India

⁶Department of Ophthalmology, Medical Faculty Heidelberg, Heidelberg University, Heidelberg, Germany

⁷Privatpraxis Prof Jonas und Dr. Panda-Jonas, Heidelberg, Germany

ABSTRACT

Purpose. To determine the relationship between major eye diseases and pathological conditions with changes in the main laboratory blood parameters among the population of the Southern Urals.

Material and methods. The present study involved 5899 participants with an average age of 59.0±10.7 years (from 40 to 94 years). All subjects were assessed by questionnaire, ophthalmological examination and general and biochemical blood tests.

Results. The analysis showed significant correlation between the prevalence of certain eye diseases, such as cataract, age-related macular degeneration, and glaucoma with abnormalities in certain blood parameters. The prevalence of reticular pseudodrusen was associated with a lower lymphocyte count in the leukocyte formula (OR: 0.95; 95% CI: 0.93 to 0.97; p<0.001). Higher intraocular pressure was inversely associated with low bilirubin concentration (B: -0.01; 95% CI: -0.02 to -0.003; β: -0.04; p=0.008) and serum urea level (B: -0.11; 95% CI: -0.17 to -0.04; β: -0.04; p=0.003); a lower concentration of high-density lipoprotein concentration was correlated with the presence of nuclear cataract (OR 0.91; 95% CI: 0.84 to 0.98).

Conclusion. The assessment of patients with ophthalmic pathology not only to the ophthalmological status of patients, but also systemic health status, as well as relevant blood test parameters.

Keywords: eye diseases, general blood test, biochemical blood test, ophthalmohypertension, pseudodrusen

For citation: Iakupova E.M., Jonas J.B., Panda-Jonas S. Laboratory blood counts as factors of eye diseases. *Point of view. East–West.* 2025;12(4): 12–18. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-12-18>

Corresponding author: Ellina M. Iakupova, rakhimova_ellina@mail.ru

Оригинальная статья

Лабораторные показатели крови как факторы глазных заболеваний

Э.М. Якупова¹, Й.Б. Йонас²⁻⁵, С. Панда-Йонас^{6,7}

¹Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

²Госпиталь Фонда Ротшильда, Французский институт близорукости, Париж, Франция

³Сингапурский институт глазных исследований, Сингапурский национальный офтальмологический центр, Сингапур

⁴Пекинский научно-исследовательский институт визуальной и трансляционной офтальмологии (BERI), Пекинский госпиталь Цинхуа, Китай

⁵Глазной институт Л.В. Прасада, Хайдарабад, Индия

⁶Кафедра офтальмологии, медицинский факультет Мангейма, Гейдельбергский университет, Мангейм, Германия

⁷Частная клиника профессора Йонаса и Доктора Панда-Йонас, Гейдельберг, Германия

РЕФЕРАТ

Цель. Определить взаимосвязь между основными глазными заболеваниями и патологическими состояниями с изменениями основных показателей крови среди населения Южного Урала.

Материал и методы. В настоящем исследовании приняло участие 5899 человек, средний возраст составил 59,0±10,7 года (от 40 до 94 лет). Были проведены анкетирование, офтальмологическое обследование и забор крови для исследования ее основных общих и биохимических показателей.

© Iakupova E.M., Jonas J.B., Panda-Jonas S., 2025

Результаты. Проведенные исследования показали, что распространенность таких заболеваний глаз, как катаракта, возрастная макулярная дегенерация и глаукома, более значимо взаимосвязаны с отклонением от нормы некоторых показателей крови. Распространенность ретикулярных псевдодроз коррелировала с низким содержанием лимфоцитов в лейкоцитарной формуле (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,93–0,97; $p < 0,001$); повышенное внутриглазное давление с низкой концентрацией билирубина ($B: -0,01$; 95% ДИ от $-0,02$ до $-0,003$; $\beta: -0,04$; $p = 0,008$) и мочевины в сыворотке крови ($B: -0,11$; 95% ДИ от $-0,17$ до $-0,04$; $\beta: -0,04$; $p = 0,003$); низкая концентрация липопротеинов высокой плотности коррелировала с наличием ядерной катаракты (ОШ 0,91; 95% ДИ 0,84–0,98).

Заключение. Результаты исследования показали, что при обследовании лиц с заболеваниями органа зрения и определении групп риска по патологиям, необходимо обращать внимание не только на офтальмологический статус пациентов, но и на общесоматическое состояние, а также показатели общего и биохимического анализа крови.

Ключевые слова: заболевания глаз, общий анализ крови, биохимический анализ крови, офтальмогипертензия, псевдодрозы.

Для цитирования: Якупова Э.М., Йонас Й.Б., Файзуллина Л.И., Панда-Йонас С. Лабораторные показатели крови как факторы глазных заболеваний. Точка зрения. Восток-Запад. 2025;12(4):12–18. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-12-18>

Автор, ответственный за переписку: Эллина Маратовна Якупова, rakhimova_ellina@mail.ru

RELEVANCE

According to the World Health Organization (WHO), at least 2,2 billion people globally have a visual impairment or blindness, of which approximately 1 billion have reversible vision loss [1]. At the same time, one of the fundamental tools for detecting the eye diseases at early stage is the assessment of its risk factors.

Currently, ophthalmologists consider blood tests parameters mainly in the context of diagnosing and managing inflammatory eye diseases. However, changes in blood parameters are also present in other ophthalmological conditions. For example, patients with age-related macular degeneration (AMD) often have signs of dyslipidemia and hyperglycemia even in the early stages. At the same time, the global prevalence of late-stage AMD exceeds 15 cases per 1000, this is explained by the concealment of signs of the disease in the early stages, which may be asymptomatic and lack active patient complaints, thereby complicating early diagnosis and prevention [2–4].

Understanding of the associations in the ophthalmopathology pathogenesis enables accurate diagnosis, prognosis and prevention, as well as the selection of optimal treatment tactics based on a comprehensive understanding of the essence of the entire pathological process [5]. The analysis of blood tests can also be used for screening facilitating the early detection of certain eye diseases. Laboratory indicators are important diagnostic tools in medicine, providing valuable information about the patient's health status. Every ophthalmologist should be knowledgeable not only about clinical manifestations but also about the associated changes in laboratory parameters for diseases that pose a potential threat to vision, applying an integrated approach to diagnosis and therapy [6, 7].

PURPOSE

To determine the relationship between major eye diseases with laboratory blood parameters within the population of the Southern Urals.

MATERIAL AND METHODS

In the period from 2015 to 2017 years, a clinical population-based study — Ural Eye and Medical Study

(UEMS) was conducted at the Ufa Eye Research Institute to determine the prevalence and identify risk factors for ocular and systemic diseases among residents of the Southern Ural aged 40 years and older [8–12]. The UEMS was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and was approved by the Local Ethics Committee of the Ufa Eye Research Institute. All patients provided written informed consent. Each study participant underwent a survey (containing questions about their socio-demographic status, lifestyle, and medical history), this was followed by a general somatic and ophthalmological examination. The diagnosis of eye disease was made by ophthalmologists based on the examination findings. The condition leading to the most significant impairment of central vision in the visually impaired eye was recorded as the primary cause of vision loss.

All participants underwent blood sampling (including a leukoformula) and biochemical profile included aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total bilirubin, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, glucose, creatinine, urea, rheumatoid factor, C-reactive protein, residual nitrogen, total protein.

Statistical analysis was performed using the IBM SPSS 27.0. Certain risk factors for eye diseases were determined using univariable and multivariable regression analysis excluding parameters that demonstrated high collinearity. The analysis calculated the standardized regression coefficient β , the unstandardized regression coefficient B and its 95% confidence interval (CI), the odds ratio (OR) and its CI. The values obtained were assumed to be statistically significant at P less than 0,05.

RESULTS AND DISCUSSIONS

A total of 5899 people participated in the study, the mean age was 59.0 ± 10.7 years (range: from 40 to 94 years), with 56,3% women ($n = 3319$ people) and 43.7% men ($n = 2580$).

Analysis of causes of vision loss showed cataract (particularly the nuclear form), age-related macular degeneration (AMD) and glaucoma were predominant causes of moderate to severe vision impairment and blindness (Table 1).

We conducted a regression analysis, which determined the relationship of various exogenous and endogenous risk factors for the occurrence of eye diseases and pathological

Table 1

Primary causes of moderate to severe vision impairment and blindness in the population of the Southern Urals aged 40 years and older

Таблица 1

Основные причины умеренного, значительного снижения зрения и слепоты в популяции Южного Урала в возрасте 40 лет и старше

Pathology Патология	Moderate to severe visual impairment n (%) Умеренное и значительное снижение зрения, n (%)	95% CI 95% ДИ	Blindness, n (%) Слепота, n (%)	95% CI 95% ДИ
Cataract Катаракта	109 (59.9)	52.7–67.1	3 (27.3)	21.4–32.1
AMD Возрастная макулярная дегенерация	14 (7.7)	3.8–11.6	0	0
Myopic maculopathy Миопическая макулопатия	11 (6.0)	2.6–9.5	2 (18.2)	14.5–20.2
Glaucoma Глаукома	9 (4.9)	1.8–8.1	1 (9.1)	6.3–10.3
Nonglaucomatous optic disc damage Неглаукомное поражение диска зрительного нерва	5 (2.7)	0.4–5.1	0	0
Diabetic retinopathy Диабетическая ретинопатия	4 (2.2)	0.1–4.4	0	0
Other Прочие	23 (12.6)	9.9–14.6	2 (18.2)	14.4–22.8

Table 2

Prevalence and risk factors of reticular pseudodrusen in the population of the Southern Urals aged 40 years and older (based on the results of multivariable analysis)

Таблица 2

Распространенность и факторы риска ретикулярных псевдодруз в популяции Южного Урала в возрасте 40 лет и старше (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Parameter Параметр	OR (95% CI) ОШ (95% ДИ)	p-value p-значение
Age (years) Возраст (лет)	1.08 (1.07–1.10)	0.001
Region of habitation (rural/urban) Регион проживания (село/город)	3.81 (2.76–5.24)	0.001
Lymphocyte count (high/low) Лимфоцитопения (да/нет)	0.95 (0.93–0.97)	0.001

conditions. At the same time, there was no direct relationship between laboratory blood counts and eye diseases. However, some laboratory blood parameters correlated with conditions characteristic of eye diseases, which are among the four main causes of vision loss (cataracts, age-related macular degeneration, glaucoma).

One of the manifestations of the early stage of the dry form of AMD is the presence of pseudodrusen [13, 14]. It was revealed that in the population of the Southern Urals the prevalence of reticular pseudodrusen correlated with

a lower lymphocyte count (OR: 0.95; 95% CI: 0.93–0.97; $p < 0.001$) (Table 2).

High IOP is one of the risk factors for glaucoma development [8–10]. Higher intraocular pressure was inversely associated with a lower bilirubin concentration (B: -0.01 ; 95% CI: -0.02 to -0.003 ; β : -0.04 ; $p = 0.008$) and serum urea (B: -0.11 ; 95% CI: -0.17 to -0.04 ; β : -0.04 ; $p = 0.003$) was determined in a multivariable model (Table 3).

Regression analysis also revealed that a low concentration of high-density lipoproteins (HDL) in blood serum is one of

Table 3

Factors affecting intraocular pressure in the Southern Urals (multivariate regression analysis)

Таблица 3

Факторы, влияющие на внутриглазное давление в исследуемой популяции (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Parameter Параметр	Nonstandardized regression coefficient B (95% CI) Нетандартизированный коэффициент регрессии B (95% ДИ)	Standardized regression coefficient β Стандартизированный коэффициент регрессии β	p-value p-значение
Gender (male/female) Пол (жен/муж)	0.44 (0.22-0.66)	0.06	<0.001
Region of habitation/urban Регион проживания (Город/село)	-0.27 (0.51-0.03)	0.03	0.03
Body Mass Index (high/low) Индекс массы тела (высокий/низкий)	0.06 (0.04-0.08)	0.08	<0.001
Physical activity (low/high) Физическая активность (низкая/высокая)	-0.02 (-0.03 to -0.002)	-0.03	0.02
Prevalence of diabetes mellitus (high/low) Распространенность сахарного диабета (высокая/низкая)	0.42 (0.08-0.76)	0.03	0.02
Systolic blood pressure (high/low) Систолическое артериальное давление (высокое/низкое)	0.01 (0.01-0.02)	0.08	<0.001
Daily fruit consumption (rare/frequent) Ежедневное употребление фруктов (редко/часто)	-0.07 (-0.12 to -0.01)	0.03	0.01
Bilirubin blood concentration (low/high) Концентрация билирубина в крови (низкая/высокая)	-0.01 (-0.02 to -0.003)	-0.04	0.008
Urea blood concentration (low/high) Концентрация мочевины в крови (низкая/высокая)	-0.11 (-0.17 to -0.04)	-0.04	0.003
Best corrected visual acuity (LogMAR) Максимальная скорректированная острота зрения (LogMar)	0.64 (0.38-0.90)	0.13	<0.001
Central corneal thickness (μm) Толщина роговицы в центральной части (мкм)	0.036 (0.033-0.039)	0.32	<0.001
Refractive power of the anterior corneal surface (D) Преломляющая сила передней поверхности роговицы (дптр)	0.11 (0.04-0.18)	0.05	0.003
Anterior chamber depth (shallow/deep) Глубина передней камеры (мелкая/глубокая)	-0.57 (-0.83 to -0.30)	-0.07	<0.001
Prevalence of cataract surgery (low/high) Распространенность хирургии катаракты (низкая/высокая)	-0.78 (-1.44 to -0.13)	-0.03	0.02
Axial length (mm) Аксиальная длина глаза (мм)	0.30 (0.18-0.42)	0.07	<0.001
Prevalence of pseudoexfoliation (high/low) Распространенность псевдоэкзофолиаций (высокая/низкая)	1.08 (0.52-1.63)	1.01	<0.001

the risk factors for developing nuclear cataract (OR 0.91; 95% CI: 0.84–0.98) (Table 4).

DISCUSSION

The data obtained emphasize that diagnosis and management of patients with eye diseases, should consider not only ophthalmological parameters, but also systemic

health status of the patient and the results of general and biochemical blood tests.

We have not found any data in the literature that describes the correlation of the lymphocyte count and reticular pseudodrusen. However, study by Gu et al. described the relationship between changes in the functional activity of monocytes and the presence of age-related macular degeneration. It was found that the phagocytic function of

Table 4

The relationship between the presence of nuclear cataract, systemic and ocular parameters in the Ural Eye and Medical Study (multivariable analysis)

Таблица 4

Взаимосвязь между наличием ядерной катаракты, системными и глазными параметрами в Уральском глазном и медицинском исследовании (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Parameter Фактор	OR (95% CI) ОШ (95% ДИ)	p-value р-значение
Age (years) Возраст (лет)	1.10 (1.09-1.11)	<0.001
Gender (male/female) Пол (жен/муж)	1.44 (1.19-1.74)	<0.001
Region of habitation/urban) Городской регион проживания (город/село)	0.49 (0.39-0.60)	<0.001
HDL concentration in blood serum (low/high) Концентрация липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови (низкая/высокая)	0.84 (0.75-0.94)	0.002
AMD prevalence (low/high) Распространенность возрастной макулярной дегенерации (низкая/высокая)	1.37 (1.07-1.76)	0.01

monocytes was reduced in all patients with AMD, regardless of the stage of the disease [15]. Thus, it can be assumed that a violation of phagocytosis by monocytes can lead to insufficient activation of the lymphocytes, which, in turn, leads to lymphopenia.

Literature sources describe the relationship between the level of bilirubin in the blood serum and glaucoma presence. In the study by Shao et al. it was found that patients with primary glaucoma had a higher concentration of blood bilirubin, which had a significant positive correlation with the severity of POAG in male patients [16]. High bilirubin levels can lead to changes in neurons, glial cells, as well as in cellular and mitochondrial membranes, exerting a toxic effect on optic nerve cells and exacerbating their condition in patients with POAG [16–18]. However, the literature data is contradictory. In a study by Shi et al. it has been described that glaucoma was associated with lower total bilirubin levels [19]. At the same time, it has been experimentally proven that total bilirubin can effectively absorb reactive oxygen species and inhibit the activity of nicotinamide adenine dinucleotide phosphatase (NADPH), which ultimately reduces oxidative stress [19, 20]. Also, in one of the retrospective case-control studies, it was noted that in patients with glaucoma, serum albumin and bilirubin levels were lower than in healthy people [21].

In the process of analyzing the literature data, we did not find any studies describing the relationship between serum urea levels and ophthalmohypertension. The results we have obtained can become the basis for further research in this area. The mechanisms linking dyslipidemia and cataracts are still not fully understood. The Korea National Health and Nutrition Examination Survey conducted in 2008–2010 demonstrated that low levels of high-density lipoproteins (HDL), elevated triglycerides and glucose in peripheral blood

taken on an empty stomach were positively associated with the risk of age-related cataracts among women, in addition, the prevalence of cataracts increased with age the level of the corresponding blood parameters. Such changes were also observed in nuclear cataract [22]. Similar data were found in The Beaver Dam Eye Study, where a higher concentration of HDL in the blood serum was associated with a reduced risk of cataracts developing [23]. A pronounced correlation was also found between low HDL levels in the blood and clouding of the lens in South Africans of both sexes [24].

However, described findings contradict the results of other studies. In The Beijing Eye Study found no association between dyslipidemia and prevalence of glaucoma, retinal vascular abnormalities, or any type of age-related cataract [25]. The Singapore Malay eye study did not find a significant relationship between high triglyceride levels and low HDL levels in the blood serum and cataracts in the Malay population [26]. Such contradictory results highlight influence of genetic, ethnic geographical, climatic factors on disease pathogenesis.

CONCLUSION

Low levels of lymphocytes, low serum levels of bilirubin, urea and HDL are significant risk factors for the development of reticular pseudodrusen, ophthalmohypertension and nuclear cataract. When treating and examining ophthalmological patients, ophthalmologists need to pay attention not standard ophthalmological examination, but also to changes in blood parameters. a collaborative approach involving ophthalmologists with therapists, immunologists, gastroenterologists, cardiologists and other specialists to manage systemic health through appropriate medications, as well as lifestyle modifications can improve

the overall patient well-being, and potentially reduce the risk of the occurrence and progression of eye diseases.

REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

- World report on vision. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Конъюнктивит. 2021. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Conjunctivitis. 2021. (In Russ.)
- Егоров Е.А. Некоторые аспекты патогенеза и лечения возрастной макулярной дегенерации. Клиническая офтальмология 2016;1(16): 46–49. Egorov EA. Nekotorye aspekty patogeneza i lecheniya vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya 2016;1(16): 46–49. (In Russ.)
- Wong IY, Koo SC, Chan CW. Prevention of age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol*. 2011;31(1): 73–82. doi: 10.1007/s10792-010-9397-5
- Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Нургалева Е.А. и др. Введение в патофизиологию. Общая нозология: учебное пособие для самостоятельной работы студентов. Изд.-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа. 2015: 130. Enikeev DA, Khisamov EN, Nurgaleeva EA, et al. Introduction to pathophysiology. General nosology: a textbook for students' independent work. Publishing house of GBOU VPO BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa 2015: 130. (In Russ.)
- Серенко К.А. Анализ скрининговых исследований в медицине (систематический обзор). Вестник Высшей школы организации и управления здравоохранением. 2023;9[3(33)]: 51–65. Serenko KA. Analysis of screening studies in medicine (systematic review). *Bulletin of the Higher School of Healthcare Organization and Management*. 2023;9[3(33)]: 51–65. (In Russ.) doi: 10.33029/2411-8621-2023-9-3-51-65
- Камынина Н.Н., Кравчук А.А. Лучшие программы скринингов в мире и их сравнение с Москвой [Электронный ресурс]: экспертный обзор. Электрон. текстовые дан. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». 2022:35 URL: <https://niiioz.ru/moskovskaya-meditsina/izdaniya-nii/obzory> [Ссылка активна на 05 сентября 2025] Камынина NN, Kravchuk AA. The best screening programs in the world and their comparison with Moscow [Electronic resource]: an expert review. The electron. text data. M.: NIIOZMM DZM. 2022: 35. [Accessed of September 5, 2025] (In Russ.)
- Bikbov MM, Zainullin RM, Gilmanshin TR, Kazakbaeva GM, Yakupova DF, Nuriev IF, Zaynetdinov AF, Khalimov TA, Uzianbaeva YV, Rakhimova EM, Rusakova IA, Salavatova VF, Arslangareeva II, Bikbova GM, Nikitin NA, Panda-Jonas S, Jonas JB. Prevalence and associated factors of pseudoexfoliation in a Russian population: The Ural Eye And Medical Study. *Am J Ophthalmol*. 2020;210: 158–166 doi: 10.1016/j.ajo.2019.10.003
- Bikbov MM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Kazakbaeva GM, Arslangareeva II, Khikmatullin RI, Aminev SK, Nuriev IF, Zaynetdinov AF, Uzianbaeva YV, Nikitin NA, Mukhamadieva SR, Yakupova DF, Rakhimova EM, Rusakova IA, Bolshakova NI, Safiullina KR, Panda-Jonas S, Jonas JB. Prevalence and associated factors of glaucoma in The Russian Ural Eye And Medical Study. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20307 doi: 10.1038/s41598-020-77344-z
- Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Salavatova VF, Gilmanshin TR, Yakupova DF, Uzianbaeva YV, Arslangareeva II, Mukhamadieva SR, Khikmatullin RI, Aminev SK, Nuriev IF, Zaynetdinov AF, Panda-Jonas S, Jonas JB. Intraocular pressure and its associations in a Russian population: The Ural Eye And Medical Study. *Am J of Ophthalmol*. 2019;204: 130–139 doi: 10.1016/j.ajo.2019.02.030
- Гильманшин Т.Р., Ибрафилова Г.З., Гилемзянова Л.И., Гайнуллина Г.Р., Хабибуллина А.Ф. Приверженность лекарственной терапии у пациентов с первичной глаукомой. Точка зрения. Восток–Запад. 2024;11(4): 28–33. Gil'manshin TR, Israfilova GZ, Gilemzyanova LI, Gainullina GR, Khabibullina AF. Medication adherence in patients with primary glaucoma. *Point of view. East–West*. 2024;11(4): 28–33. (In Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2024-4-28-33
- Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva GM, Zainullin RM, Arslangareeva II, Gilmanshin TR, Salavatova VF, Nikitin NA, Mukhamadieva SR, Yakupova DF, Khikmatullin RI, Zaynetdinov AF, Uzianbaeva YV, Aminev SK, Nuriev IF, Jonas JB. Prevalence, awareness and control of diabetes in Russia: the Ural Eye and Medical Study on adults aged 40+ years. *PLoS ONE*. 2019;14(4): e0215636. doi: 10.1371/journal.pone.0215636
- Sassmannshausen M, Pfau M, Thiele S, Fimmers R, Steinberg JS, Fleckenstein M, Holz FG, Schmitz-Valckenberg S. Longitudinal Analysis of Structural and Functional Changes in Presence of Reticular Pseudodrusen Associated With Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(10): 19. doi: 10.1167/jovs.61.10.19
- Kumar H, Guymer RH, Hodgson LAB, Hadoux X, Jannaud M, van Wijngaarden P, Luu CD, Wu Z. Reticular Pseudodrusen: Impact of Their Presence and Extent on Local Rod Function in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Sci*. 2024;4(6): 100551. doi: 10.1016/j.xops.2024.100551
- Gu BJ, Huang X, Avula PK, Caruso E, Drysdale C, Vessey KA, Ou A, Fowler C, Liu TH, Lin Y, Horton A, Masters CL, Wiley JS, Guymer RH, Fletcher EL. Deficits in Monocyte Function in Age Related Macular Degeneration: A Novel Systemic Change Associated With the Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8: 634177. doi: 10.3389/fmed.2021.634177
- Shao M, Wang S, Wan Y, Liu Z, Ma Y, Cao W, Li S. Association between Serum Total Bilirubin Level and Patients with Primary Open-Angle Glaucoma in China: A Cross-Sectional, Case-Control Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2023;2023: 8206298. doi: 10.1155/2023/8206298
- Soto Conti CP. Bilirubin: The toxic mechanisms of an antioxidant molecule. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1): e18–e25. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e18
- Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Bilirubin and Endothelial Function. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(8): 688–696. doi: 10.5551/jat.RV17035
- Shi R, Wu Y, Chen H, Zhang Z, Bao S, Qu J, Zhou M. The causal effect of oxidative stress on the risk of glaucoma. *Heliyon*. 2024;10(3): e24852. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24852
- Kwak JY, Takeshige K, Cheung BS, Minakami S. Bilirubin inhibits the activation of superoxide-producing NADPH oxidase in a neutrophil cell-free system. *Biochim Biophys Acta*. 1991;1076(3): 369–373. doi: 10.1016/0167-4838(91)90478-i
- He C, Zhang G, Fu J, Zhang R, Li A, Liu D, Li B, Chen Y, Deng B, Chen Y, Shuai P, Lu F. Clinical Significance of Albumin- and Bilirubin-Based Biomarkers in Glaucoma: A Retrospective Case-Control Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022: 8063651. doi: 10.1155/2022/8063651
- Park YH, Shin JA, Han K, Yim HW, Lee WC, Park YM. Gender difference in the association of metabolic syndrome and its components with age-related cataract: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2010. *PLoS One*. 2014;9(1): e85068. doi: 10.1371/journal.pone.0085068
- Klein BE, Klein R, Lee KE. Cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and age-related cataracts: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 1997;123(3): 338–346. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70129-1
- Meyer D, Parkin D, Maritz FJ, Liebenberg PH. Abnormal serum lipoprotein levels as a risk factor for the development of human lenticular opacities. *Cardiovasc J S Afr*. 2003;14(2):60–64.

25. Wang S, Xu L, Jonas JB, You QS, Wang YX, Yang H. Dyslipidemia and eye diseases in the adult Chinese population: the Beijing eye study. *PLoS One*. 2012;7(3):e26871. doi: 10.1371/journal.pone.0026871
26. Sabanayagam C, Wang JJ, Mitchell P, Tan AG, Tai ES, Aung T, Saw SM, Wong TY. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5): 2397–2404. doi: 10.1167/iops.10-6373

Information about the authors

Ellina M. Iakupova — Candidate of Medical Sciences, Head of integrative ophthalmology department, Ufa Eye Research Institute of Bashkir State Medical University, rakhimova_ellina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

Jost B. Jonas — Professor emer. of Ophthalmology, Medical Faculty Mannheim, of the Ruprecht-Karls-University Heidelberg, Mannheim, Germany, jost.jonas@medma.uni-heidelberg.de, <https://orcid.org/0000-0003-2972-5227>

Linara I. Faizullina — trainee doctor of the department of Integrative Ophthalmology Department, Ufa Eye Research Institute of Bashkir State Medical University, linarafazullina2019@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1742-4544>

Songhomitra Panda-Jonas — doctor, Privatpraxis Prof Jonas und Dr.Panda-Jonas, Heidelberg, Germany, drsjonas@gmail.com, <https://orcid.org/000-00300709-863X>

Информация об авторах

Якупова Элина Маратовна — к.м.н., зав. отделом интегративной офтальмологии, Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, rakhimova_ellina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9616-6261>

Йост Бруно Йонас — профессор, Госпиталь Фонда Ротшильда, Французский институт близорукости, Париж, Франция, jost.jonas@medma.uniheidelberg.de, <https://orcid.org/0000-0003-2972-5227>

Файзуллина Линара Ильшатовна — врач-стажер отдела интегративной офтальмологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ

ВО БГМУ Минздрава России, linarafazullina2019@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1742-4544>

Панда-Йонас Сонгомитра — доктор Частной клиники профессора Йонаса и Доктора Панда-Йонас, Гейдельберг, Германия, drsjonas@gmail.com, <https://orcid.org/000-00300709-863X>

Author's contribution:

Iakupova E.M. — data curation, writing original draft, review and editing.
Jonas J.B. — conceptualization, methodology of investigation, data curation and analysis, review and editing.

Faizullina L.I. — writing data curation.

Panda-Jonas S. — methodology of investigation, review and editing.

Вклад авторов:

Якупова Э.М. — сбор и обработка материала, написание текста, рецензирование и редактирование.

Йонас Й.Б. — концепция и дизайн исследования, методология исследования, анализ и обработка данных, рецензирование и редактирование.

Файзуллина Л.И. — написание оригинального текста.

Панда-Йонас С. — методология исследования, рецензирование и редактирование.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 02.10.2025

Переработана: 30.10.2025

Принята к печати: 05.11.2025

Received: 02.10.2025

Revision: 30.10.2025

Accepted: 05.11.2025





Оригинальная статья

УДК 617.7-007.64

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

Морфологические изменения роговицы экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга

М.М. Бикбов¹, А.Р. Халимов¹, А.И. Лебедева², Л.А. Мусина², К.Х. Титоян¹, Л.И. Гилемзянова¹

¹Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

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

РЕФЕРАТ

Ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы (КЛР) является признанным методом стабилизации прогрессирующего кератоконуса. Несмотря на подтвержденную клиническую эффективность, фундаментальные аспекты влияния КЛР на морфологию роговицы на ультраструктурном уровне требуют дальнейшего изучения.

Цель. Комплексное электронно-микроскопическое изучение морфологических изменений роговицы кролика после КЛР.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 16 роговицах (8 кроликов) в 2 группах: левые глаза животных оставались интактными (1-я группа), правые — опытными (2-я группа), на которых проведен КЛР с дезэпителизацией и инстилляциями раствора ДЕКСТРАЛИНК. УФ-облучение роговицы (3 мВт/см² — 30 мин) проводили с использованием устройства «УФалинк» λ=370 нм. Срок наблюдения — 14 сут. Материал для гистологического и электронно-микроскопического исследования готовили по общепринятой методике.

Результаты. В роговице опытной группы выявлены следующие морфологические изменения: восстановление удаленного эпителия, отек стромы роговицы, сопровождающийся расслоением роговичных пластин, с одной стороны — гибель части кератоцитов и признаки незначительной лейкоцитарной инфильтрации, с другой — в клетках отмечались признаки активации синтетической активности неповрежденных кератоцитов. Во всех образцах роговицы кроликов в слое эндотелиальных клеток отсутствовали значимые изменения.

Вывод. Отсутствие выраженных патологических изменений роговицы на ультраструктурном уровне подтверждает безопасность использованного протокола Ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы.

Ключевые слова: ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы, морфологические исследования роговицы, ультраструктурный анализ роговицы

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р., Лебедева А.И., Мусина Л.А., Титоян К.Х., Гилемзянова Л.И.

Морфологические изменения роговицы экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга.

Точка зрения. Восток–Запад. 2025;12(4):19–24. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

Автор, ответственный за переписку: Азат Рашидович Халимов, azrakhal@yandex.ru

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132.

(<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Original article

Morphological changes in the cornea of experimental animals after corneal collagen cross-linking

M.M. Bikbov¹, A.R. Khalimov¹, A.I. Lebedeva², L.A. Musina², K.K. Titoyan¹, L.I. Gilemzyanova¹

¹Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

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

ABSTRACT

Corneal Ultraviolet Cross-Linking (CXL) is a recognized method for stabilizing progressive keratoconus. Despite its proven clinical efficacy, the fundamental aspects of how CXL affects corneal morphology at the ultrastructural level require further study.

Purpose. A comprehensive electron microscopic study of morphological changes in the rabbit cornea after CXL.

Material and methods. Experiments were performed on 16 corneas (8 rabbits) divided into 2 groups: the left eyes of the animals remained intact (group 1), while the right eyes were experimental (group 2) and underwent CXL with de-epithelialization and instillations of DEXTRAALINK solution. Ultraviolet irradiation of the cornea (3 mW/cm² for 30 minutes) was per-

formed using a «UVALINK» device at $\lambda=370$ nm. The observation period was 14 days. Material for histological and electron microscopic examination was prepared according to the standard method.

Results. The following morphological changes were revealed in the corneas of the experimental group: restoration of the removed epithelium, corneal stromal edema accompanied by separation of corneal lamellae, on the one hand, the death of part of the keratocytes and signs of minor leukocyte infiltration, on the other hand, signs of activation of the synthetic activity of intact keratocytes were noted in the cells. In all samples of the rabbit corneas, no significant changes were observed in the layer of endothelial cells.

Conclusion. The absence of pronounced pathological changes at the ultrastructural level, including in the endothelial cells, confirms the safety of the CXL protocol used.

Keywords: corneal collagen cross-linking, morphological studies of the cornea, ultrastructural analysis of the cornea

For citation: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Lebedeva A.I., Musina L.A., Titoyan K.K., Gilemzyanova L.I. Morphological changes in the cornea of experimental animals after corneal collagen cross-linking. *Point of view. East-West*. 2025;12(4): 19–24. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

Corresponding author: Azat R. Khalimov, azrakhal@yandex.ru

The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132. (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы (КЛР) является признанным методом стабилизации прогрессирующего кератоконуса [1]. Методика основана на фотохимической реакции между ультрафиолетовым (УФ) излучением с длиной волны 370 нм и фотосенсибилизатором (рибофлавин), в результате которой образуются дополнительные внутри- и межфибрилярные коллагеновые связи в строме, существенно повышающие ее биомеханическую жесткость [2]. В настоящее время при выполнении КЛР чаще всего в качестве фотосенсибилизатора используется раствор, содержащий 0,1% рибофлавин с 20% декстраном. В России для этих целей применяется отечественный препарат ДЕКСТРАЛИНК. Окулярные инстилляционные такого раствора, помимо фотосенсибилизирующего и фотопротективного эффекта, опосредованного рибофлавином, оказывают также противоотечное (обезвоживающее) действие на роговицу, сопровождающееся вместе с тем интраоперационным снижением толщины стромы [3]. Это обстоятельство необходимо учитывать при выполнении процедуры УФ-кросслинкинга у пациентов с истонченной роговицей (менее 450 мкм) [4].

Несмотря на подтвержденную клиническую эффективность, фундаментальные аспекты влияния КЛР на морфологию роговицы, особенно на клеточном и субклеточном уровнях, требуют дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ

Комплексное электронно-микроскопическое изучение морфологических изменений роговицы кролика после УФ-кросслинкинга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 16 роговицах (8 кроликов). Правые глаза животных были опытными (2-я группа), левые — оставались интактными (1-я группа).

Все манипуляции с животными проведены в соответствии с правилами Локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Приказ № 220 от 30.12.2016) и установленными Европейской конвен-

цией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей) [5].

Хирургические вмешательства выполняли в операционной виварии в условиях комбинированной анестезии, включавшей общий наркоз (внутримышечное введение препаратов Золетил/Ксилазин) и местные инстилляционные (глазные капли Инокаин). Этап удаления эпителия роговицы проводили с использованием микрохирургического шпателя под контролем операционного микроскопа Carl Zeiss (Германия). Предварительно зона дезэпителизации была маркирована метчиком диаметром 7 мм.

В опытной группе стандартную процедуру КЛР воспроизводили с использованием протектора роговицы ДЕКСТРАЛИНК (0,1% рибофлавина мононуклеотид и 20% декстран Т500) и устройства офтальмологического «УФалинк». Параметры воздействия были следующими: длина волны — 370 нм, мощность УФ-А излучения — 3 мВт/см², продолжительность облучения — 30 мин.

В послеоперационном периоде проводилась местная антибактериальная терапия путем ежедневных инстилляций препарата Левифлоксацин в течение 3–4 суток (до завершения эпителизации).

Для морфологического исследования проводили энуклеацию глазных яблок кроликов на 14-е сутки после КЛР роговицы. Глазные яблоки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем их препарировали, выполняя сагиттальный разрез через оптические среды. Полученные образцы проходили стандартную процедуру проводки: обезвоживание в спиртах возрастающей концентрации, далее заливка в парафиновые блоки. Приготовление гистологических срезов осуществляли на микротоме LEICA RM 2145 (Германия). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общего морфологического анализа, а также по методу Ван Гизона — для визуализации соединительнотканых структур роговицы.

Для электронно-микроскопического исследования образцы тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере (рН 7,2–7,4) с постфиксацией в 1% растворе тетроксид осмия. Материал последовательно обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации, заливали в эпон-812. На предва-

рительном этапе готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, которые окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы получали на ультратоме EM UC 7 (Leica, Германия). Срезы контрастировали последовательно 2% водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу. Микроскопирование результатов проводилось на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе (контроль) интактная роговица кроликов демонстрировала обычное строение, характерное для данного вида животного, состояла из нескольких плотно прилегающих друг к другу слоев, что хорошо видно на гистологических препаратах (рис. 1).

Передний многослойный эпителий роговицы состоял из базального, шиповатого и поверхностного слоев, клетки которых соединялись десмосомами (рис. 2Б). Базальные клетки посредством полудесмосом прикреплялись к Боуменову мембране (рис. 2А), состоящей из аморфного вещества и беспорядочно расположенных тонких коллагеновых фибрилл.

Строма была образована плотно упакованными, строго ориентированными роговичными пластинами,

состоящими из параллельных пучков коллагеновых фибрилл. Между пластинами располагались кератоциты веретеновидной формы с развитым гранулярным эндоплазматическим ретикуломом в цитоплазме (рис. 2В). Задний отдел стромы роговицы ограничивала однородная Десцеметова мембрана, к которой прилегал монослой эндотелиальных клеток со светлой

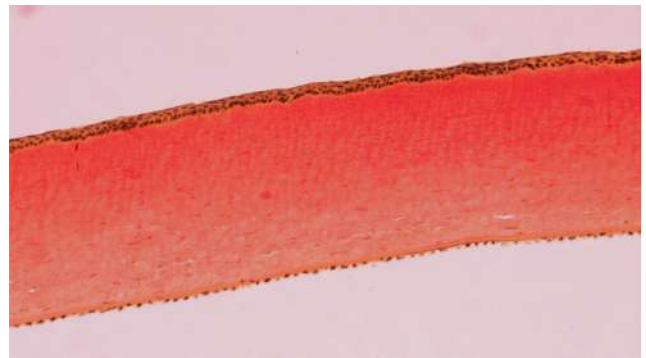


Рис. 1. Строение роговицы интактного кролика. Окраска по Ван Гизону. Увел. $\times 100$

Fig. 1. Structure of the intact rabbit cornea. Van Gieson's stain. Mag. $\times 100$

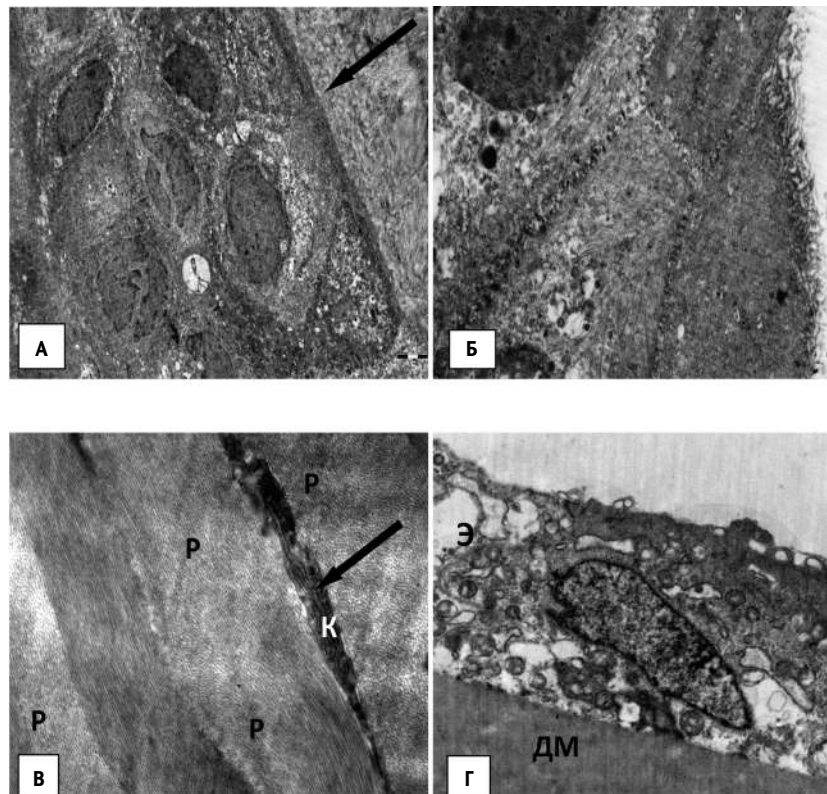


Рис. 2. Интактная роговица кролика. Электронная микрофотография. А – ультраструктура переднего эпителия. Боуменова мембрана (↑); Б – ультраструктура поверхностного слоя переднего эпителия; В – ультраструктура интактной роговицы кролика. Р – роговичные пластины стромы; К – кератоцит; каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума в цитоплазме (↑); Г – ультраструктура интактной роговицы кролика. Э – клетки заднего эпителия; ДМ – Десцеметова мембрана. Увел. $\times 6000$

Fig. 2. Intact rabbit cornea. Electron micrograph. А – ultrastructure of the anterior epithelium. Bowman's membrane (↑); Б – ultrastructure of the superficial layer; В – ultrastructure of the intact rabbit cornea. Р – corneal stromal lamellae; К – keratocyte; channels of the granular endoplasmic reticulum in the cytoplasm (↑); Г – ultrastructure of the intact rabbit cornea. Э – cells of the posterior epithelium; DM – Descemet's membrane. Magnification $\times 6000$

цитоплазмой и округлыми ядрами (рис. 2 Г).

Во 2-й группе (опыт) восстановление удаленного эпителия наблюдали при биомикроскопии на 3–4-е сутки. Ультраструктурный морфологический анализ на 14-е сутки после операции в роговице кролика не выявил значимых изменений в эпителиальном слое, который был представлен многослойным плоским эпителием с четко дифференцируемыми слоями. Базальный слой состоял из клеток призматической формы, которые посредством полудесмосом были плотно прикреплены к базальной мембране. Межклеточные связи обеспечивались десмосомами. Выше располагались 2–3 слоя шиповатых клеток, переходящих в несколько слоев уплощенных поверхностных клеток. Волокнистые структуры Боуеновой мембраны (БМ) были нечеткими, ее некоторые участки по плотности выглядели несколько разнородными (рис. 3 А).

Кроме того, в строме роговицы отмечали слабо выраженный отек, приводящий к незначительному расслоению роговичных пластин. Однако общая структура и направленность пучков коллагеновых волокон по своему внешнему виду не отличалась от картины, наблюдаемой в интактных роговицах. На ультраструктурном уровне в основном веществе роговицы визуализировались мелкозернистые осмофильные скопления — продукты деструкции матрикса, характеризующиеся плотной цитоплазмой. Их ультраструктура соответствовала типичному строению фибробластических клеток: в цитоплазме присутствовали многочисленные расширенные каналы гранулярной эндоплазматической сети, свободные рибосомы, полисомы, а также овальные митохондрии (рис. 3 Б). В некоторых стромальных зонах отмечалась повышенная плотность кератоцитов.

Признаки повышенной синтетической активности кератоцитов, которые выражались в гиперплазии гранулярной эндоплазматической сети и обилии рибосом в цитоплазме, могут быть связаны с репаративными процессами, индуцированными в ответ на комбинированное рибофлавин-ультрафиолетовое воздействие с дэ-эпителизацией роговицы. Однако для установления причинно-следственной связи и интерпретации данной

морфологической картины требуются дополнительные целенаправленные исследования.

Кроме того, наблюдали редукцию некоторого количества кератоцитов преимущественно передней стромы, но в части оставшихся клеток ультраструктура основных клеточных органелл сохранялась (рис. 4). В строме выявлялась незначительная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами (рис. 5).

Структура Десцеметовой мембраны и клеток заднего эпителия не отличались от образцов контрольной группы. Десцеметова мембрана визуализировалась на задней поверхности стромы в виде гомогенной плотной полосы, покрытой монослоем эндотелиальных клеток. Клетки эндотелия имели вытянутую форму, светлую цитоплазму и крупные овальные ядра. В цитоплазме клеток не наблюдались изменения патологического характера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить комплекс ультраструктурных изменений в роговице кроликов на 14-е сутки после процедуры КЛР с применением 0,1% рибофлавина и 20% декстрана. Несмотря на клинически подтвержденную эффективность методики, ее применение влечет ряд изменений, в т.ч. патологического характера, в частности, гибель кератоцитов. Вместе с этим КЛР может инициировать процессы ремоделирования в строме, требующие детального морфологического анализа.

Ключевым объектом воздействия, на который направлен механизм рибофлавин-ультрафиолет-индуцированного сшивания является роговичная строма. В нашем исследовании к 14-м суткам в строме наблюдался слабо выраженный отек и незначительное расслоение роговичных пластин, что согласуется с данными литературы, описывающими послеоперационную воспалительную реакцию [1, 5]. Однако наиболее значимые изменения были выявлены на ультраструктурном уровне. Присутствие в основном веществе стромы мелкозернистых осмофильных скоплений, интерпретируемых как про-

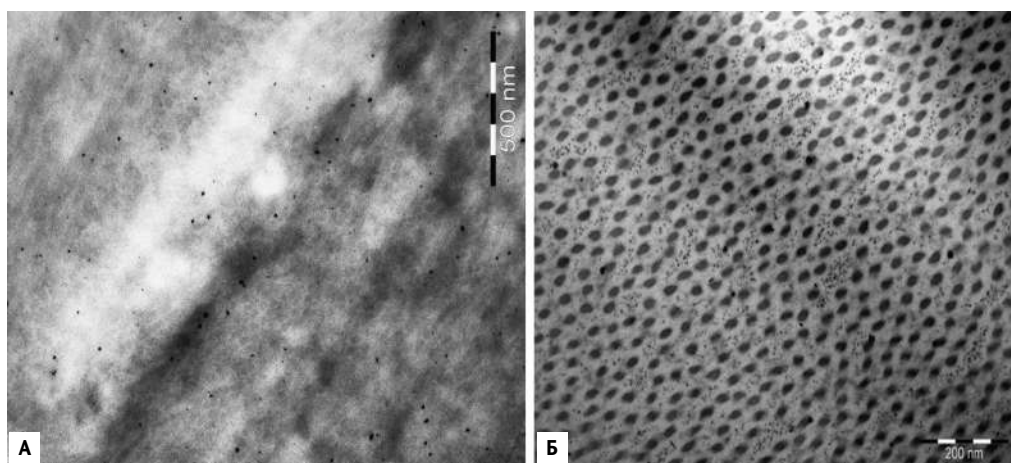


Рис. 3. Роговица кролика в опытной группе. Электронная микрофотография. А — гомогенизация Боуеновой мембраны; Б — мелкая зернистость в основном веществе стромы роговицы между фибриллами

Fig. 3. Rabbit cornea in the experimental group. Electron micrograph. A — homogenization of Bowman's membrane; Б — fine granularity in the ground substance of the corneal stroma between the fibrils

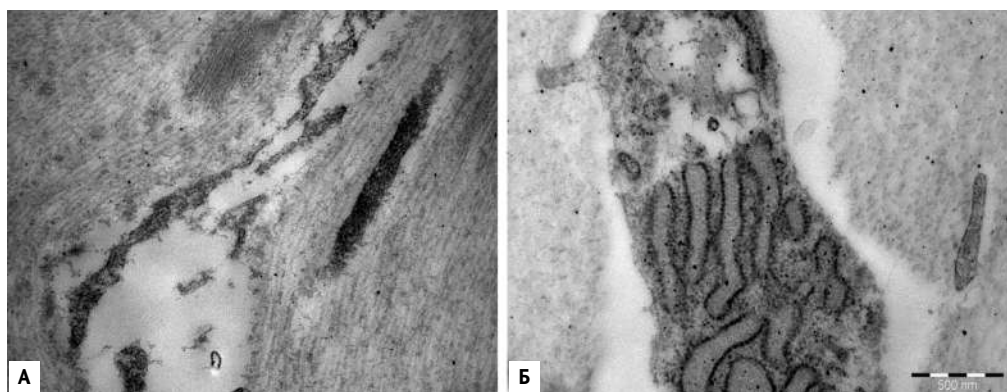


Рис. 4. Роговица кролика в опытной группе. Электронная микрофотография. А – разрушение кератоцитов между роговичными пластинами; Б – частичное сохранение структуры органелл в цитоплазме кератоцита

Fig. 4. Rabbit cornea in the experimental group. Electron micrograph. А – destruction of keratocytes between corneal lamellae; Б – partial preservation of organelle structure in the keratocyte cytoplasm

дукты деструкции матрикса, может быть прямым следствием фотохимической реакции кросслинкинга, приводящей к деполимеризации компонентов внеклеточного вещества. Важным аспектом является реакция стромальных кератоцитов на процедуру КЛР. С одной стороны, была отмечена редукция части клеточного пула, что является известным и ожидаемым эффектом в ответ на УФ-сенсibilizированное воздействие [2, 6, 7]. При этом некоторые кератоциты разрушались, а некоторые еще частично сохраняли целостность отдельных внутриклеточных органелл (рис. 4Б), что, возможно, в последующем могло стать причиной индукции апоптоза дефектных клеток [6–9]. С другой стороны, в сохранившихся кератоцитах регистрировались признаки синтетической активности: гиперплазия гранулярного эндоплазматического ретикулума и обилие свободных рибосом и полисом. Это свидетельствует об их активации и участии в репаративных процессах, направленных на перестройку и упрочнение стромального матрикса, после индуцированного воздействия кросслинкингом. Наблюдавшаяся в некоторых зонах повышенная плотность кератоцитов может указывать на начало процессов их репопуляции. Однако для однозначного подтверждения этой гипотезы и изучения механизмов апоптоза и пролиферации требуются дальнейшие исследования с применением иммуногистохимических методов.

Незначительная лейкоцитарная инфильтрация, выявленная в строме, по всей видимости, является признаком умеренного воспалительного ответа в послеоперационном периоде, связанного с механической дезэпителизацией роговицы и ее УФ-облучением. В предыдущих исследованиях было показано, что ранний послеоперационный период после КРЛ у пациентов с кератоконусом сопровождался повышением уровня ряда ростовых факторов и провоспалительных цитокинов в слезной жидкости [8].

Важным исходом КРЛ является отсутствие значимых патологических изменений в переднем эпителии, Боуменовской мембране, а также в Десцеметовой мембране и эндотелии. Сохранность эндотелиальных клеток, как известно, имеет особое физиологическое значение, так как уменьшение их плотности является причиной нарушения гидроосмотической функции роговицы и ее

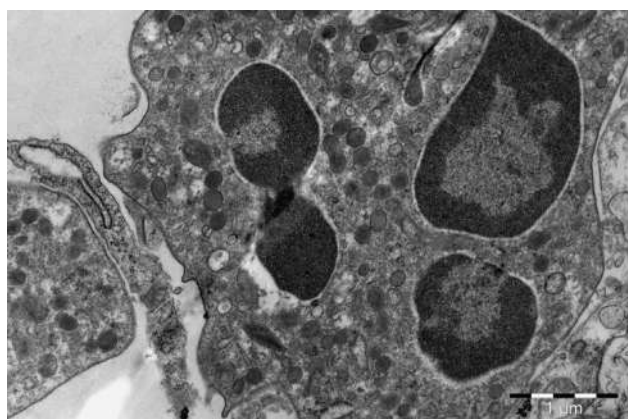


Рис. 5. Роговица кролика в опытной группе. Сегментоядерный лейкоцит в строме роговицы. Электронная микрофотография

Fig. 5. Rabbit cornea in the experimental group. A segmented neutrophil in the corneal stroma. Electron micrograph

стойкого отека с существенным снижением зрительных функций [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные гистологические и электронно-микроскопические исследования показали, что процедура УФ-кросслинкинга роговицы с использованием 0,1% рибофлавина и 20% декстрана вызывает к 14-м суткам трансформацию стромы, характеризующуюся прямым воздействием на внеклеточный матрикс с признаками последующего его ремоделирования, разнонаправленным ответом кератоцитов, включающим гибель части клеточного пула и одновременную функциональную активацию оставшихся клеток, вызывающих активацию репаративных процессов, умеренной воспалительной реакцией, сохранностью эндотелия и восстановлением ультраструктуры переднего эпителиального барьера.

Отсутствие выраженных патологических изменений на ультраструктурном уровне подтверждает относительную безопасность использованного протокола УФ-кросслинкинга роговицы.

Полученные данные вносят вклад в понимание фундаментальных механизмов заживления роговицы после УФ-кросслинкинга, свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований методики для оптимизации параметров воздействия, минимизации сопутствующего ультраструктурного ущерба и сокращению сроков восстановления роговой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5): 620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. *Вестник РАМН.* 2016;71(3): 224–232. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(3): 224–232. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn562
3. Халимов А.Р., Шевчук Н.Е., Суркова В.К., Усубов Э.Л. Декстран и его значение в офтальмологическом растворе рибофлавина для ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена. *Российский общенациональный офтальмологический форум.* 2019;1: 201–205. Khalimov AR, Shevchuk NE, Surkova VK, Usubov EL. Dextran and its significance in ophthalmic riboflavin solution for UV corneal collagen cross-linking. *Russian National Ophthalmological Forum.* 2019;1: 201–205. (In Russ.)
4. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Бабушкин А.Э., Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М. Сравнительный анализ влияния растворов рибофлавина на толщину роговицы кроликов. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2024;11(3): 27–32. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov E.L., Babushkin A.E., Kazakbaeva G.M., Nizamutdinova A.M. Comparative analysis of the effect of standard ultraviolet crosslinking on corneal thickness when using various riboflavin solutions. *Point of View. East–West.* 2024;11(3):27–32. (in Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2024-3-27-32
5. Электронный ресурс. Гарант: информационно-правовое обеспечение. <https://base.garant.ru/70350564/>.
6. Wollensak G., Spoerl E., Wilsch M., Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. *Cornea.* 2004;23(1):43–49. doi: 10.1097/00003226-200401000-00008
7. Petroll WM, Miron-Mendoza M, Sunkara Y, Ikebe HR, Sripathi NR, Hassaniardekani H. The impact of UV cross-linking on corneal stromal cell migration, differentiation and patterning. *Exp Eye Res.* 2023;233: 109523. doi: 10.1016/j.exer.2023.109523
8. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на уровень цитокинов в слезной жидкости у пациентов с кератэктазиями. *Цитокины и воспаление.* 2015;14(2): 54–57. Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR. Effect of UV crosslinking on lacrimal fluid cytokine levels in patients with keratectasias. *Cytokines and Inflammation.* 2015;14(2): 54–57. (In Russ.)
9. Akhtar S, Smedowski A, Masmali A, Alkanaana A, Khan AA, Almutleb E, Mofty HK, Al-Debasi HI, Samivel R, Almubrad T. Effect of Ultraviolet-A and Riboflavin treatment on the architecture of the center and periphery of normal rat cornea: 7 days post treatment. *Exp Eye Res.* 2022 Jun;219: 109064. doi: 10.1016/j.exer.2022.109064
10. Hafezi F, Kling S, Hafezi NL, Aydemir ME, Lu NJ, Hillen M, Knyazer B, Awwad S, Mazzotta C, Kollros L, Torres-Netto EA. Corneal cross-linking. *Prog Retin Eye Res.* 2025 Jan;104: 101322. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101322

Информация об авторах

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

Халимов Азат Рашидович — д.б.н., зав. научно-инновационным отделом Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>
Лебедева Анна Ивановна — д.б.н., зав. отделом морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>
Мусина Ляля Ахияровна — д.б.н., в.н.с. отдела морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>

Титоян К.Х. — к.м.н., с.н.с. отдела хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, oko.ufa@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Гилемзянова Л.И. — зав. лабораторией экспериментальных исследований Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013x>

About the authors

Mukharram M. Bikbov — Dr. of Med. Sci., prof., director, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: niipriem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Azat R. Khalimov — Dr. of Biol. Sci., head of the scientific and innovative department, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Anna I. Lebedeva — Dr. of Biol. Sci., head of the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Lyalya A. Musina — Dr. of Biol. Sci., senior researcher at the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>

Karine Kh. Titoyan — C. of Med. Sci., senior researcher of the department of corneal and lenticular surgery, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, oko.ufa@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Leysan I. Gilemzyanova — head of the laboratory of experimental research, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013x>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. — концепция исследования, редактирование.

Халимов А.Р. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Лебедева А.И. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Мусина Л.А. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Титоян К.Х. — написание текста, редактирование.

Гилемзянова Л.И. — сбор и обработка материала.

Authors' contribution:

Bikbov M.M. — concept of the study, editing.

Khalimov A.R. — collection and processing of the material, concept and design of the study, writing, editing.

Lebedeva A.I. — collection and processing of the material, writing, editing.

Musina L.A. — collection and processing of the material, writing, editing.

Titoyan K.K. — writing, editing.

Gilemzyanova L.I. — collection and processing of the material.

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).
Financing. The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 27.10.2025

Переработана: 14.11.2025

Принята к печати: 19.11.2025

Received: 27.10.2025

Revision: 14.11.2025

Accepted: 19.11.2025



Оригинальная статья

УДК 617.731-007.23:616.1-037

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-25-32>

Спектральная ОКТ-ангиография в оценке эффективности применения полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии у детей с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза

М.А. Фролов¹, А.А. Степанов², Е.Ю. Полякова², П.Г. Утегушева²

¹РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

²Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации

РЕФЕРАТ

Цель — оценить эффективность применения полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии у детей с частичной атрофией зрительного нерва (ЧАЗН) на основе данных мультимодальной визуализации.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 52 пациента (104 глаза): 1-ю группу 1 составили 26 пациентов (52 глаза), которым проводили курс аппаратного лечения, пациенты 2-й группы (26 пациентов, 52 глаза) получали аппаратное лечение и парабульбарное введение 2,5 мг ретиналамина. Центральную светочувствительность (СЧ) сетчатки определяли при помощи компьютерной микропериметрии на приборе OCULUS Twinfield 2. Оптическая когерентная томография-ангиография проводилась на томографе SOLIX. Все обследования выполнены до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения.

Результаты. В результате лечения наблюдалось статистически значимое увеличение средней СЧ сетчатки у пациентов 2-й группы: через 1 месяц — 23,83 дБ, через 6 месяцев — до 29,26 дБ в сравнении с 1-й группой, в которой показатели в те же сроки составили 23,79 и 25,72 дБ соответственно. По данным ОКТ-А в динамике в результате лечения к 6 месяцам наблюдения отмечалось увеличение общей перипапиллярной сосудистой плотности, сосудистой плотности на уровне поверхностного сосудистого сплетения и глубокого сосудистого комплекса сетчатки в фовеальной зоне, а также увеличение средней толщины комплекса ганглиозных клеток у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы.

Заключение. Комбинированное лечение детей с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза в сочетании с курсом аппаратного лечения обеспечивает положительный результат, что подтверждается увеличением показателей СЧ сетчатки, а также плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении и глубоком сосудистом комплексе по сравнению с таковыми у пациентов группы контроля.

Ключевые слова: частичная атрофия зрительного нерва, оптическая когерентная томографическая ангиография, полипептидная нейропротективная терапия

Для цитирования: Фролов М.А., Степанов А.А., Полякова Е.Ю., Утегушева П.Г. Спектральная ОКТ-ангиография в оценке эффективности применения полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии у детей с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4):25–32. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-25-32>

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Юрьевна Полякова, reu019204@cchp.ru

Original article

Spectral OCT angiography in evaluating the effectiveness of polypeptide retinoprotective and neuroprotective therapy in children with dystrophic diseases of the posterior segment of the eye

M.A. Frolov¹, A.A. Stepanov², E.Yu. Polyakova², P.G. Utegusheva²

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

²Federal State Budgetary Institution «Central Clinical Hospital with polyclinic», Office of the President of the Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the effectiveness of the use of polypeptide retinoprotective and neuroprotective therapy in children with acute renal failure based on multimodal imaging data.

Material and methods. 52 patients (104 eyes) were under observation, depending on the treatment, the patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of 26 patients (52 eyes) who received a course of hardware treatment using helium-neon

© Фролов М.А., Степанов А.А., Полякова Е.Ю., Утегушева П.Г.

laser stimulation technology and magnetic therapy, group 2 patients (26 patients, 52 eyes) received combined treatment — a course of hardware treatment using parabolbar injection of 2.5 mg retinalamine daily for 10 days. To assess the functional state of the retina, the central photosensitivity of the retina was determined using computer microperimetry on an OCULUS Twinfield 2. Optical coherence tomography-angiography was performed on the SOLIX tomograph. All examinations were performed before treatment, 1 month after treatment, and 6 months after treatment.

Results. As a result of the treatment, there was a statistically significant increase in the average retinal light sensitivity in patients of the second group from 23.83 dB to 29.26 dB after 1 month and from 23.79 dB to 25.72 dB after 6 months, compared to the first group, where the values were 23.79 dB and 25.72 dB, respectively. According to OCT-A data, by the end of the 6-month follow-up period, there was an increase in the total peripapillary vascular density, vascular density at the SCP and DCP levels in the foveal zone, as well as an increase in the average thickness of the ganglion cell complex in patients of the second group compared to those of the first group.

Conclusion. Combined treatment in combination with a course of hardware treatment provides a positive result, which is confirmed by an increase in retinal photosensitivity, as well as vascular density in SCP and DCP, which were higher than in patients in the control group.

Keywords: *partial optic nerve atrophy, optical coherence tomographic angiography, polypeptide neuroretinoprotective therapy*

For citation: Frolov M.A., Stepanov A.A., Polyakova E.Y., Uteguшева P.G. Spectral OCT angiography in evaluating the effectiveness of polypeptide retinoprotective and neuroprotective therapy in children with dystrophic diseases of the posterior segment of the eye. *Point of view. East-West.* 2025;12(4): 25–32. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-25-32>

Corresponding author: Ekaterina Yu. Polyakova, peu019204@cchp.ru

ВВЕДЕНИЕ

Частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН) является основной причиной инвалидности по зрению, занимая ведущее место среди причин развития слепоты у детей (14,4–23,0%) [1]. Данная патология является полиэтиологичной и, как правило, требует междисциплинарного подхода к лечению. К наиболее частым причинам данного заболевания относятся перинатальная энцефалопатия ишемически-гипоксического генеза, прогрессирующая гидроцефалия, перивентрикулярные и интравентрикулярные кровоизлияния [2]. Кроме того, нередкими причинами являются черепно-мозговые и орбитальные травмы, опухоли центральной нервной системы, а также наследственные заболевания (оптическая нейропатия Лебера, аутосомно-доминантная атрофия зрительного нерва, синдром Вольфрама).

В настоящее время отсутствует общепринятая эффективная стратегия лечения ЧАЗН, включающая воздействие на ключевые патогенетические механизмы развития атрофии зрительного нерва, что свидетельствует о необходимости поиска новых методов лечения данного заболевания в детском возрасте. По данным литературы, при ЧАЗН патогенетически оправдано применение нейропротективной терапии, направленной на защиту ганглиозных клеток сетчатки, а также на воздействие на различные факторы риска развития рассматриваемой патологии [3, 4]. Одной из наиболее значимых групп нейропротекторов являются биогенные пептиды. К данной группе относится отечественный препарат ретиналамин (Герофарм, РФ), представляющий собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций сетчатки скота [5]. Механизм действия препарата определяется его метаболической активностью. Ретиналамин способствует нормализации синтеза белка, что приводит к восстановлению поврежденных структур глазного дна и сосудистой стенки, так же обладает высокой цитопротективной активностью, усиливает пролиферацию клеток и их дифференцировку в нейроны. Согласно имеющимся данным отмечена положительная динамика показателей периметрии, увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки на фоне применения ретиналами-

на [5–10], а именно увеличение показателя средней светочувствительности сетчатки, положительные электрофизиологические результаты у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на фоне внутримышечного введения данного препарата, что свидетельствует об увеличении функциональной активности колбочкового аппарата сетчатки.

Для оценки динамики заболевания и эффективности проводимой терапии при ЧАЗН рассматривается применение высокоинформативных методов диагностики, таких как оптическая когерентная томографическая ангиография (ОКТ-А), позволяющая оценить изменения ангиоархитектоники сетчатки на микроциркуляторном уровне и ее светочувствительности.

По мнению ряда авторов, повреждение микроциркуляторного русла играет важную роль в процессе повреждения нейрональных структур в перипариллярной сетчатке [11, 12].

ОКТ-А — высокоинформативный метод диагностики заболеваний сетчатки и зрительного нерва, при помощи которого можно детально визуализировать структуры микроциркуляторного русла. Метод позволяет оценить состояние поверхностного, глубокого и срединного сосудистых сплетений в высоком разрешении без необходимости введения контрастного вещества. ОКТ-А имеет высокую диагностическую ценность при оценке микроциркуляторного русла сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) при различных формах глазной патологии, включая ЧАЗН [13].

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность применения полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии у детей с ЧАЗН на основе данных мультимодальной визуализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наше исследование вошли 52 пациента (104 глаза) с диагнозом ЧАЗН, которые были разделены на две группы. В 1-й группе было 26 пациентов (52 глаза). Данным па-

пациентам проведено 10 сеансов аппаратного лечения, которое включает курс лазеростимуляции гелий-неоновым лазером с длиной волны 0,63 мкм, непрерывного действия и мощностью излучения 10 мВт на приборе «Спекл-М», длительность каждого сеанса составила 4 мин, частота — 38 Гц; магнитотерапию с применением прибора АМО-А-ТОС, длительность сеанса — 4 мин (по 2 мин на каждый глаз), частота — 7 Гц; лазерную стимуляцию на приборе «Макдэл-09» с мощностью 1,3 мкм, длительность сеанса — 4 мин, мощность излучателя — Р2. Во 2-й группе 26 пациентам (52 глаза) проведено комбинированное лечение — курс аппаратного лечения с парабульбарным введением 2,5 мг ретиналамина ежедневно в течение 10 дней.

Обследование пациентов проводилось в ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ.

Все пациенты прошли полное офтальмологическое обследование, включающее определение остроты зрения, измерение внутриглазного давления, офтальмобиомикроскопию глазного дна, цветную фоторегистрацию глазного дна, компьютерную микропериметрию.

Для оценки функционального состояния сетчатки центральную светочувствительность сетчатки определяли при помощи компьютерной микропериметрии на приборе OCULUS Twinfield 2 (Германия) по протоколу Glaucoma CLIP, который оценивает светочувствительность сетчатки с центральной фиксацией (77 точек) и основан на пороговой стратегии CLIP, область 30-2. Исследование проводили в темном помещении после темновой адаптации пациента, которая длилась 15 мин. В процессе исследования использовали стандартные стимулы размером 0,43° (Goldmann III) с экспозицией 200 мс, шкала измерений от 0 до 36 дБ.

Всем пациентам проводилось обследование с использованием метода спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) с помощью прибора SOLIX (Optovue, США).

Толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), плотность микроциркуляторного русла (Vessel Density, VD) радиальное перипапиллярное капиллярное сплетение (РПКС), локализованное на уровне слоя нервных волокон, оценивали по протоколу HD Angio Disc (4.5) с анализом плотности микроциркуляторного русла по 8 секторам, показателям Whole Image и Inside Disk (Small Vessels and All Vessels). Сосудистую плотность в макулярной зоне оценивали по протоколам Angio Retina (6.0).

ОКТ-А предоставляет информацию о перфузии в поверхностном сосудистом сплетении (ПСС) и глубоком сосудистом комплексе (ГСК) сетчатки в виде карты плотности сосудов. Сосудистую плотность на уровне ПСС и ГСК рассчитывали в автоматическом режиме в процентах (%) с помощью программного обеспечения томографа для картирования плотности потока Angio Analytics путем отношения между площадью перфузируемых капилляров и общей оставшейся площадью $\times 100\%$.

В макулярной области были измерены два показателя: толщина сетчатки и относительная плотность сосудов микроциркуляторного русла сетчатки. Измерения проводили в фовеальной зоне (в окружности диаметром 1 мм) и в парафовеа — в зоне между границей фовеа и окружностью диаметром 3 мм вокруг центра.

Все обследования выполнены до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения.

При статистической обработке все результаты были разделены на 3 основные группы:

- функциональные показатели (острота зрения и показатель средней светочувствительности сетчатки);
- показатели структуры сетчатки по данным ОКТ (средняя толщина перипапиллярного СНВС (RNFL Thickness), средняя толщина ГКС);
- показатели ОКТ-А (перипапиллярная сосудистая плотность в височном, носовом, верхнем и нижнем квадрантах, сосудистая плотность в макулярной области в зоне 6×6 мм в фовеальной и парафовеальной части).

Были изучены два сосудистых плексуса: поверхностный (Superficial), расположенный в слое с верхней границей — на уровне 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и нижний — на уровне 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС), а также глубокое сосудистое сплетение и срединное сосудистое сплетение, составляющие ГКС (Deep), локализованные в слое сетчатки на глубине от 15 до 70 мкм ниже ВПС.

Статистический анализ результатов лечения двух групп детей — с аппаратным лечением и комбинированным лечением (аппараты + ретиламин) — проводился с использованием программ Excel (Microsoft) и SPSS 26.0. Группы сравнились по средним значениям с определенным стандартным отклонением. Сопоставимость групп оценивалась по значению p-value. Эффективность лечения анализировалась с помощью критерия хи-квадрат. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам исследования получены результаты оценки функциональных показателей сетчатки, данных ОКТ и ОКТ-А (табл.).

В обеих группах пациентов с ЧАЗН, получавших лечение, достоверного повышения остроты зрения по сравнению с исходными данными не было зарегистрировано, статистически значимых различий в результатах лечения не выявлено. Так, средние значения остроты зрения составили: $0,48 \pm 0,24$ — через 1 месяц, $0,48$ — через 6 месяцев (на 1,5%) в 1-й группе; $0,48 \pm 0,26$ и $0,59 \pm 0,31$ (на 23,65%) соответственно во 2-й группе.

В обеих группах пациентов с ЧАЗН, получавших лечение, достоверного повышения остроты зрения по сравнению с исходными данными не было зарегистрировано, статистически значимых различий в результатах лечения не выявлено. Так, средние значения остроты зрения выросли на 1,5% в 1-й группе и на 23,65% во 2-й группе.

Было выявлено статистически значимое увеличение средней СЧ сетчатки у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$), в сравнении с 1-й группой.

При оценке ОКТ-А-сканогрaмм перипапиллярной области выявлено статистически значимое увеличение общей перипапиллярной сосудистой плотности во 2-й группе на 25,9% ($p < 0,05$). При этом у пациентов 1-й группы в те же сроки отмечено увеличение показателей об-

Таблица

Результаты оценки функциональных показателей сетчатки, данных ОКТ и ОКТ-А в исследуемых группах пациентов

Table

The results of the assessment of retinal functional parameters, OCT and OCT-A data in the studied groups of patients

Показатели Indicators	Исследуемые группы Groups	Сроки наблюдения Terms of observation		
		До лечения Before treatment	Через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	Через 6 месяцев после лечения 6 months after treatment
Острота зрения Visual acuity	1-я группа	0,33±0,21	0,48±0,24	0,48
	2-я группа	0,33±0,23	0,48±0,26	0,59±0,31
Средняя светочувствительность, дБ Average light sensitivity, dB	1-я группа	23,64	23,79	25,72
	2-я группа	23,68	23,83	29,26
ОКТ-А сканограмм перипапиллярной области OCT-A scans of the peripapillary region	1-я группа	52,91	52,93±5,72	57,67±6,22
	2-я группа	52,59	52,63±5,88	66,26±11,29
Перипапиллярная сосудистая плотность в носовом квадранте Peripapillary vascular density in the nasal quadrant	1-я группа	51,13	51,17±6,58	55,51±7,84
	2-я группа	51,39	51,46±6,70	63,71±11,50
Перипапиллярная сосудистая плотность в нижнем квадранте Peripapillary vascular density in the lower quadrant	1-я группа	52,37	52,44±5,91	57,10±6,60
	2-я группа	51,72	51,73±6,06	65,33±11,63
Сосудистая плотность на уровне ГСК в фовеальной зоне Vascular density at the level of the deep vascular complex in the foveal zone	1-я группа	31,85	31,88±6,41	34,18±6,25
	2-я группа	31,64	31,68 ± 6,35	38,66±9,71
Сосудистая плотность на уровне ПСС в фовеальной зоне Vascular density at the level of the superficial vascular plexus in the foveal zone	1-я группа	29,78	30,87±5,10	52±6,35
	2-я группа	30,56	31,09±4,95	38,73± 8,46
Сосудистая плотность на уровне ГСК в парафовеальной зоне Vascular density at the level of the deep vascular complex in the parafoveal zone	1-я группа	52,15	52,41±3,34	53,94±9,91
	2-я группа	52,63	52,76±3,24	67,84±11,30
Сосудистая плотность ПСС в парафовеальной зоне Vascular density at the level of the superficial vascular plexus in the parafoveal zone	1-я группа	50,28	50,37±10,34	52,16±9,27
	2-я группа	50,13	50,25±3,33	54,86±6,57
Толщина комплекса ганглиозных клеток, мкм The thickness of the ganglion cell complex, microns	1-я группа	98,74	102,37±6,41	96,27±22,17
	2-я группа	101,22	101,36±9,77	124,46±18,90

шей перипапиллярной сосудистой плотности всего на 8,9% от исходных данных.

Нами отмечено статистически достоверное увеличение перипапиллярной сосудистой плотности в носовом квадранте у пациентов 2-й группы — динамика улучшения составила 23,80% ($p < 0,01$). В 1-й группе отмечалась менее выраженная динамика в соответствующие сроки, что отражалось увеличением на 8,4%.

Перипапиллярная сосудистая плотность в нижнем квадранте у пациентов 1-й группы демонстрирует увеличение показателей на 8,87%, во 2-й же группе динамика улучшения составила 26,28% ($p < 0,01$), что отражает статистически значимое увеличение сосудистой плотности в нижнем квадранте перипапиллярной области у пациентов второй группы.

При данным интерпретации ОКТ-А-сканограмм было отмечено увеличение сосудистой плотности на уровне ГСК

в фовеальной зоне во 2-й группе на 22,06% ($p = 0,01$). В то время как в 1-й группе динамика улучшений составила всего 7,24%.

При оценке ОКТ-А-сканограмм отмечалось увеличение сосудистой плотности на уровне ПСС в фовеальной зоне в 1-й группе на 11,84%, однако во 2-й группе динамика улучшения составила 24,55% ($p = 0,01$) от исходных данных, на основании чего можно сделать вывод о статистически значимом увеличении сосудистой плотности данного сплетения в фовеальной зоне у пациентов 2-й группы.

Достоверное увеличение сосудистой плотности на уровне ГСК в парафовеальной зоне на основе анализа ОКТ-А-сканограмм было отмечено у пациентов 2-й группы, в которой динамика улучшения составила 28,58% ($p < 0,01$). В то же время во 2-й группе отмечена менее выраженная положительная динамика: всего на 2,92%.

При оценке сосудистой плотности ПСС в парафовеальной зоне у пациентов 2-й группы получены данные, отражающие динамику улучшения на 9,18%, при этом в 1-й группе отмечена менее выраженная динамика: на 3,55% через 6 месяцев после начала лечения.

С помощью проведенного анализа подтвержден высокий уровень статистической значимости различий показателя толщины СНВС/RNFL Thickness в исследуемых группах. По результатам оценки толщины комплекса ганглиозных клеток во 2-й группе статистически значимое повышение показателей на 22,8% ($p < 0,05$). В 1-й группе динамика улучшений составила всего 5,96%.

По результатам анализа с использованием критерия χ^2 было выявлено, что комбинированное лечение (аппаратное в сочетании с ретиналамином) демонстрирует статистически значимо более высокую эффективность по сравнению с изолированным аппаратным лечением ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что добавление ретиналамина к аппаратной терапии способствует улучшению клинических показателей и повышает общую результативность лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент К., 11 лет. Диагноз: OS ЧАЗН с 2023 г., исходная максимальная корригированная острота зрения — рг. I. certae. Проведен курс нейротрофической терапии с установкой ретробульбарной ирригационной системы (рис.).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено статистически значимое увеличение показателя средней светочувствительности сетчатки у пациентов 2-й группы, получавших комбинированное лечение, что подтверждается данными литературы [10]. В данном исследовании о нейропротективной терапии глаукомы авторами отмечено, что применение ретиналамина в качестве нейропротективной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой характеризовалось статистически значимым увеличением показателей средней светочувствительности сетчатки, а также стабилизацией течения глаукоматозного процесса.

В литературе описывается эффективность применения ретиналамина в сочетании с кортексином в качестве нейропротекторной терапии глаукомной оптиконейропатии (ГОН) [14]. По мнению авторов, указанные пептидные препараты оказывают нейропротекторное действие, значимо влияют на оптиконейропатию с частичным восстановлением функции зрительного анализатора, что подтверждается результатами визометрии, статической автоматической периметрии, ОКТ (увеличение толщины СНВС, площади площади нейроретинального пояса), сканирующей лазерной поляриметрии и электроретинографии.

Согласно имеющимся данным литературы [15], полипептидный препарат ретиналамин, учитывая его нормализующее влияние на коагуляцию крови, выраженный протективный эффект в отношении сосудистого эндотелия, использовался в лечении пациентов с хрониче-

ским увеитом. Полученные авторами результаты свидетельствуют о достоверном улучшении параметров регионарной гемодинамики, а именно увеличении порогового значения параметров кровотока в глазничной артерии (ГА), уменьшении индекса периферического сопротивления — R_i на 2,7%, ускорении кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС): максимальной систолической скорости кровотока V_s — на 30,4%, минимальной диастолической скорости кровотока V_d — на 65,6%, уменьшении индекса периферического сопротивления R_i — на 17,5%; улучшении регионарной гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА): максимальной систолической скорости кровотока (V_s) — на 23,9%, минимальной диастолической скорости кровотока (V_d) — на 42,57%, что свидетельствует о положительном клиническом эффекте. Отмечалось повышение зрительных функций, улучшение офтальмоскопической картины глазного дна.

Нами так же было отмечено статистически достоверное увеличение показателей общей перипапиллярной сосудистой плотности у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й группой, что свидетельствует о положительном влиянии применения полипептидного препарата ретиналамина в составе комплексной терапии ЧАЗН у детей.

О.В. Чудиновой и соавт. [16] описаны исследования, направленные на оценку изменений кровотока сетчатки при заболеваниях зрительного нерва с помощью ОКТ-А.

Изучению влияния сосудистых изменений на развитие ГОН посвящено много работ, в частности, проводилась оценка роли сосудистой дисрегуляции. По мнению ряда авторов [17–19], у части пациентов с ГОН она сводится к нарушению глазной гемоперфузии.

По мнению коллег из медицинской школы Кека при Университете Южной Калифорнии (Лос-Анджелес, Калифорния) [20], полученные ими данные позволяют сделать вывод об изменении общей объемной скорости потока, средней артериальной скорости, средней венозной скорости, общей артериальной площади и общей венозной площади у пациентов с различными заболеваниями зрительного нерва и сетчатки. Выявлено что показатель общего кровотока в сетчатке у здоровых людей в среднем составлял 47,6 мкл/мин. В глазах с глаукомой, нейроретинопатией, компенсированной первичной открытоугольной глаукомой кровотоков в сетчатке был значительно снижен по сравнению со здоровыми глазами ($p < 0,001$). У пациентов с глаукомой снижение кровотока было тесно связано с тяжестью потери поля зрения ($p = 0,003$), что также отражает высокую степень корреляции показателей сосудистой плотности сетчатки с изменениями поля зрения и клиническими проявлениями заболевания.

На основании имеющихся литературных данных [21] можно полагать, что показатели сосудистой плотности являются важным диагностическим критерием в ранней диагностике глаукомы. В исследовании отражена взаимосвязь между снижением перипапиллярной сосудистой плотности и развитием ГОН, это подтверждается статистически значимым снижением показателей перипапиллярной сосудистой плотности у пациентов с глаукомой, по сравнению со здоровой группой.

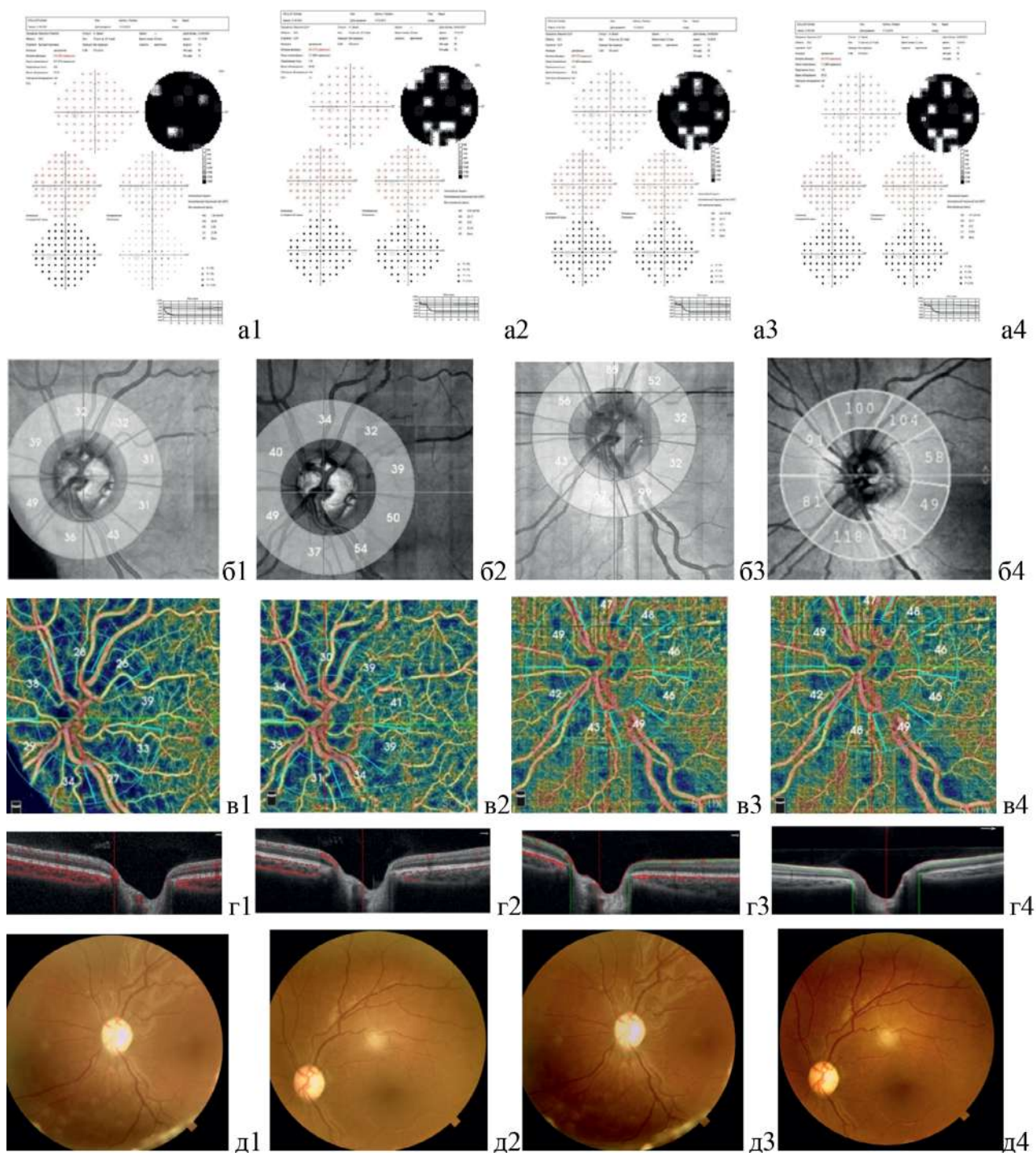


Рис. Данные обследования пациента К., 11 лет, с частичной атрофией зрительного нерва: а1 — средняя светочувствительность сетчатки до лечения — 21,17 дБ; а2 — через 1 месяц после лечения — 22,93 дБ; а3 — через 3 месяца — 23,16 дБ; а4 — через 6 месяцев — 23,43 дБ; б1 — толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки до лечения — 39,9 мкм; б2 — через 1 месяц после лечения — 45 мкм; б3 — через 3 месяца — 65,13 мкм; б4 — через 6 месяцев — 88,7 мкм; в1 — перипапиллярная сосудистая плотность до лечения 31,75%; в2 — через 1 месяц после лечения — 35,1%; в3 — через 3 месяца — 46,25%; в4 — через 6 месяцев — 46,87%; г1 — cross line до лечения; г2 — через 1 месяц после лечения; г3 — через 3 месяца; г4 — через 6 месяцев; д1 — глазное дно до лечения; д2 — через 1 месяц после лечения; д3 — через 3 месяца; д4 — через 6 месяцев

Fig. Examination data for patient K., 11 years old, with partial atrophy of the optic nerve: а1 — average retinal sensitivity before treatment was 21.17 dB; а2 — 1 month after treatment was 22.93 dB; а3 — 3 months after treatment was 23.16 dB; а4 — 6 months after treatment was 23.43 dB; б — the thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer before treatment was 39.9 μm ; б2 — 1 month after treatment is 45 μm ; б3 — 3 months after treatment was 65.13 μm ; б4 — 6 months after treatment is 88.7 μm ; в1 — peripapillary vascular density before treatment was 31.75%; в2 — 1 month after treatment 35.1%; в3 — 3 months after treatment 46.25%; в4 — after 6 months 46.87%; г1 — cross line before treatment; г2 — 1 month after treatment; г3 — 3 months after treatment; г4 — 6 months after treatment; д1 — fundus photo before treatment; д2 — 1 month after treatment; д3 — 3 month after treatment; д4 — 6 month after treatment

В исследовании отечественных коллег, направленном на изучение состояния гемоперфузии перипапиллярной и макулярной зон сетчатки, а также ретроульбарного кровотока у больных первичной открытоугольной глаукомой с использованием ОКТ-А [22] выявлена высокая корреляционная связь между плотностью капилляров во внутренних слоях макулярной области и в перипапиллярной сетчатке с параметрами ганглиозного комплекса. В представленной работе впервые было зарегистрировано снижение плотности сосудов во внутренних слоях макулярной области в капиллярах радиального поверхностного перипапиллярного плексуса и поверхностного сосудистого сплетения макулы уже при начальной глаукоме, при этом значимость этих показателей для раннего выявления заболевания превосходила таковую для перипапиллярного кровотока. Данная взаимосвязь прослеживалась только в группе пациентов с начальной стадией глаукомы и отсутствовала в случаях с поздней стадией глаукомы, а также лиц здоровой группы. Согласно представленным данным, ОКТ-А позволяет получить информацию о ранних гемодинамических изменениях в сетчатке, а именно выявить дефицит ретинального кровотока при начинающейся атрофии нервной ткани, что подчеркивает значимость данного высокоинформативного диагностического метода в ранней диагностике ЧАЗН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение полипептидной ретинопротективной и нейропротективной терапии в лечении детей с ЧАЗН продемонстрировало высокую эффективность. Комбинированное лечение в виде сочетания курса аппаратного лечения и парабульбарного введения 2,5 мг ретиналамина обеспечивает положительный результат, что подтверждается улучшением показателей светочувствительности сетчатки, а также повышением перипапиллярной сосудистой плотности через 6 месяцев после терапии. Высокая информативность метода ОКТ-А в исследовании кровотока диска зрительного нерва и макулы открывает перспективы для ранней диагностики и мониторинга ЧАЗН в детской офтальмологической практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;1: 35–37.
Libman ES, Shakhova EV. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *West ophthalmol*. 2006;1: 35–37. (In Russ.)
2. Закирова Г.З., Миннегалиева А.З. Хирургическое лечение атрофии зрительного нерва у детей: методики, эффективность. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;3(85): 67–70.
Zakirova GZ, Minnegaliev A. Z. Hirurgicheskoe lechenie atrofii zritel'nogo nerva u detei: metodiki, effektivnosti. *Ti-bookeanskii medicinskii jurnal*. 2021;3(85): 67–70. (In Russ.)
3. Kaushik S, Pandav SS, Ram J. Neuroprotection in glaucoma. *J Postgrad Med*. 2003;49(1): 90–95.
4. Chang EE, Goldberg JL. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuro-regeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology*. 2012;119(5): 979–986. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003
5. Аветисов С.Э., Волжанин А.В., Козлова И.В. Нейропротекция в комплексной терапии первичной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома*. 2023;22(2): 55–61.
Avetisov SE, Volzhanin AV, Kozlova IV. Neuroprotection in the complex treatment of primary glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2023;22(2): 55–61. (In Russ.) doi: 10.53432/2078-4104-2023-22-2-55-61
6. Даниличев В.Ф., Максимов И.Б. Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов. Минск: Наука и техника, 1994. 223 с.
Danilichev VF, Maksimov IB. Eye injuries and diseases: usage of enzymes and peptide bioregulators. Minsk: Science and Technology, 1994. 223 p. (In Russ.)
7. Максимов И.Б., Анисимова Г.В. Инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии: применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении. СПб., 2002. 88 с.
Maksimov IB, Anisimova GV. Involutional central chorioretinal dystrophy: usage of peptide bioregulators. SPb., 2002. 88 p. (In Russ.)
8. Максимов И.Б., Нероев В.В., Алексеев В.Н. и др. Применение препарата Ретиналамин в офтальмологии. СПб., 2002. 20 с.
Maksimov IB, Neroev VV, Alekseev VN, et al. Retinalamin usage in ophthalmology. SPb., 2002. 20 p. (In Russ.)
9. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии, под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб.: Наука, 2007. 160 с.
Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology, Ed. I.B. Maksimov, V.V. Neroev. SPb.: Science, 2007. 160 p. (In Russ.)
10. Налобнова Ю.В., Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Асророва Г.К. Применение цитомединов в офтальмологии. *Клиническая офтальмология*. 2003;2: 176–178.
Nalobnova YuV, Egorov EA, Stavitskaya TV, Asrorova GK. A Cytomedines usage in ophthalmology. *Clinical Ophthalmology*. 2003;2: 176–178. (In Russ.)
11. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies. Springer Publ. 2011. doi: 10.1007/978-3-642-11852-4
12. Harris A, Ciulla TA, Chung HS, Martin B. Regulation of retinal and optic nerve blood flow. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(11): 1491–1495. doi: 10.1001/archoph.116.11.1491
13. Володин П.Л., Иванова Е.В., Полякова Е.Ю., Фомин А.В. Спектральная ОКТ-ангиография в оценке биомаркеров диабетического макулярного отека при навигационном лазерном лечении. *Офтальмология*. 2022;19(2): 334–342.
Volodin PL, Ivanova EV, Polyakova EYu, Fomin AV. Spectral OCT Angiography in the Assessment of Biomarkers of Diabetic Macular Edema in Navigation Laser Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2): 334–342. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-334-342
14. Габашвили А.Н., Еричев В.П., Нестерова Т.В., Суббот А.М. Ганглиозные клетки сетчатки: возможности нейропротекции при глаукоме. *Национальный журнал Глаукома*. 2017;16(2): 74–81.
Gabashvili AN, Erichev VP, Nesterova TN, Subbot AM. Retinal ganglion cells: potentiality for neuroprotective glaucoma treatment. *National Journal glaucoma*. 2017;16(2): 74–81. (In Russ.)
15. Рожко Ю.И., Кривун А.О. Нейропротекторное действие кортексина и ретиналамина в лечении пациентов с открытоугольной глаукомой. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neuroprotektornoe-deystvie-korteksina-i-retinalamina-v-lechenii-patsientov-s-otkrytougolnoy-glaukomoy> (дата обращения: 03.06.2025).
Rozhko YuI, Krivun AO. Neuroprotective effect of cortexin and retinalamin in the treatment of patients with open-angle glaucoma. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2011. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neuroprotektornoe-deystvie-korteksina-i-retinalamina-v-lechenii-patsientov-s-otkrytougolnoy-glaukomoy> (date of access: 03.06.2025) (In Russ.)

16. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Пептидный регулятор ретиналамин в лечении хронических увеитов. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009;9(4): 45–48. Razumovskiy MI, Pavlyuchenko KM, Razumovskaya AM. long-term outcomes of retinal degenerative disorder treatment with peptide bioregulators. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2): 43–47. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-43-47
17. Курышева Н.И. Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконеуропатии: Основные аспекты, формирующие сосудистую теорию патогенеза глаукомы. Часть 3. *Национальный журнал Глаукома*. 2018;17(1): 101–112. Kuryshva NI. Vascular theory of the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy: Main aspects forming the vascular theory of glaucoma pathogenesis. Part 3. *National journal Glaucoma*. 2018;17(1): 101–112. (In Russ.) doi: 10.25700/NJG.2018.01.10
18. Feke G.T., Pasquale L.R. Retinal blood flow response to posture change in glaucoma patients compared with healthy subjects. *Ophthalmology*. 2008;115(2):246–252. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.04.055.
19. Anderson D, Vollenweider S, Cann J. Heart-rate variability in women during 40-hour prolonged wakefulness. *Chronobiology International*. 2010;27(8): 1609–1628. doi: 10.3109/07420528.2010.504317.
20. Wang Y, Fawzi AA, Varma R, Sadun AA, Zhang X, Tan O, Izatt JA, Huang D. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Feb 11;52(2): 840–845. doi: 10.1167/iovs.10-5985. PMID: 21051715; PMCID: PMC3053109.
21. Liu L., Jia Y., Takusagawa H. L., Morrison J. C., Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9): 1045–1052.
22. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Фомин А.В. ОКТ-ангиография и цветное доплеровское картирование в исследовании гемоперфузии сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмология*. 2016;13(2):102–110. Kuryshva NI, Maslova EV, Trubilina AV, Fomin AV. OCT angiography and Color Doppler Imaging in the study of hemoperfusion in the retina and optic nerve in POAG. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(2): 102–110. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-102-110

Информация об авторах

Фролов Михаил Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой глазных болезней Медицинского института РУДН им. Патрисии Лумумбы, frolov_ma@pfur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>
Степанов Андрей Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель главного врача ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ по педиатрии, saa@cchp.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7634-5783>

Полякова Екатерина Юрьевна — к.м.н., начальник детского офтальмологического центра «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, врач-офтальмолог, peu19204@cchp.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1171-7504>
Утегушева Патимат Гаджимирзаевна — врач-офтальмолог детского офтальмологического центра «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, bazmanova93@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1091-0767>

Information about the authors

Mikhail A. Frolov — Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Eye Diseases, Medical Institute, RUDN University named after Patrice Lumumba, frolov_ma@pfur.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Andrey A. Stepanov — Doctor of Medicine, Professor, Deputy Chief Physician of the Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Presidential Administration, saa@cchp.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7634-5783>

Ekaterina Yu. Polyakova — candidate of medical sciences, Head of the Children's Ophthalmological Center Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Presidential Administration, peu19204@cchp.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1171-7504>

Patimat G. Utegusheva — ophthalmologist at the Children's Ophthalmological Center Central Clinical Hospital with polyclinic of the Presidential Administration, bazmanova93@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1091-0767>

Вклад авторов:

Фролов М.М. — концепция и дизайн исследования, консультирование.
Степанов А.А. — предоставление материалов, пациентов, технического обеспечения, вычислительных ресурсов, редактирование текста.

Полякова Е.Ю. — проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста.

Утегушева П.Г. — проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Author's contribution:

Frolov M.M. — concept and design of research, consulting.

Stepanov A.A. — provision of materials, patients, technical support, computing resources, text editing.

Polyakova E.Yu. — conducting research, data collection, analysis and interpretation of the received data, text editing.

Utegusheva P.G. — conducting research, data collection, analysis and interpretation of the data obtained, writing the text.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 11.11.2025

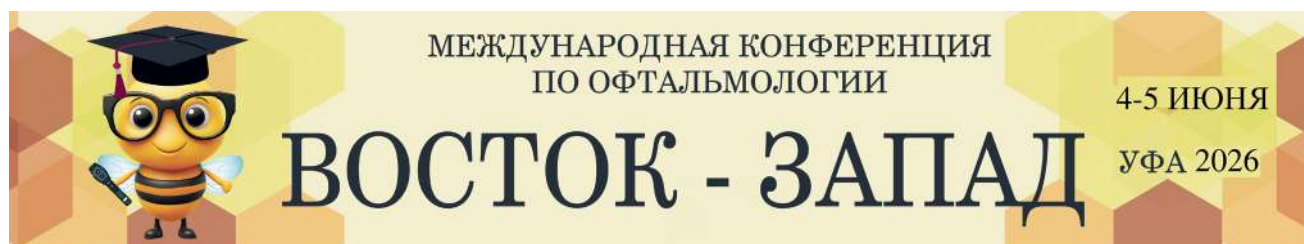
Переработана: 26.11.2025

Принята к печати: 28.11.2025

Received: 11.11.2025

Revision: 26.11.2025

Accepted: 11.11.2025





Оригинальная статья

УДК 617.7

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-33-41>

Эксимерлазерный кросслинкинг с рефракционным безабляционным моделированием при эктазиях роговицы

И.М. Корниловский

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать технологию эксимерлазерного кросслинкинга с рефракционным безабляционным моделированием роговицы и обосновать преимущества его применения при кератозктазиях.

Материал и методы. В основу работы легли экспериментальные исследования *ex vivo* (20 свиных глаз) и *in vivo* (90 кроличьих глаз) по изучению возможности активации рибофлавина индуцированным вторичным излучением эксимерного лазера на аргон-фторе. Клинические исследования включали 12-летние наблюдения за ближайшими и отдаленными результатами эксимерлазерного профилактического кросслинкинга в фоторефракционной хирургии и лечебного эксимерлазерного кросслинкинга без абляции стромы при кератозктазиях и заболеваниях роговицы различной этиологии (более 800 операций). Для перехода к плотности энергии в импульсе ниже порога абляции без дополнительной калибровки применяли российский эксимерный лазер «Микроскан-Визум» ООО «Оптосистемы».

Результаты. Лазер-индуцированный эффект кросслинкинга был выявлен в насыщенной рибофлавином строме роговицы после воздействия излучением эксимерного лазера на аргон-фторе в абляционном и субабляционном режимах. Это позволило впервые предложить проведение эксимерлазерного профилактического кросслинкинга в фоторефракционной хирургии и лечебного кросслинкинга при различной роговичной патологии. Эксимерлазерный кросслинкинг при кератоконусе и вторичных кератозктазиях сопровождался рефракционным моделирующим эффектом разной степени выраженности. Это повышало некорригированную и корригированную остроту зрения. Наибольшее повышение остроты зрения и безабляционный рефракционный кератомоделирующий эффект были достигнуты при применении градиентного рефракционного профиля облучения по программе персонализированной фоторефракционной кератэктомии. Последнее позволило наметить новые подходы к безабляционному рефракционному моделированию роговицы при индуцированных аметропиях после воспалительной, дистрофической патологии роговицы и в коррекции слабых степеней аметропий.

Заключение. Лазер-индуцированный кросслинкинг роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе с применением абляционных и субабляционных режимов расширяет арсенал эффективных методов лечения кератозктазий, улучшает визуальные и оптико-рефракционные результаты с персонализированным эффектом рефракционного моделирования роговицы и позволяет наметить новые подходы к безабляционной коррекции аметропий.

Ключевые слова: эксимерный лазер, рефракционное кератомоделирование, роговица, рибофлавин, кросслинкинг, кератоконус, кератозктазия

Для цитирования: Корниловский И.М. Эксимерлазерный кросслинкинг с рефракционным безабляционным моделированием при эктазиях роговицы. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 33–41.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-33-41>

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

Original article

Excimer Laser Crosslinking with Refractive Non-Ablative Modeling for Corneal Ectasia

I.M. Kornilovsky

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To develop a technology for excimer laser crosslinking with refractive non-ablative modeling of the cornea and to substantiate the advantages of its use in keratectasia.

Material and methods. This study was based on experimental *ex vivo* (20 pig eyes) and *in vivo* (90 rabbit eyes) studies examining the possibility of riboflavin activation by induced secondary radiation from an argon-fluoride excimer laser. Clinical

studies included a 12-year follow-up of the short- and long-term results of excimer laser prophylactic crosslinking in photorefractive surgery and therapeutic excimer laser crosslinking without stromal ablation for keratoectasias and corneal diseases of various etiologies (more than 800 operations). The Russian excimer laser «Microscan-Visum» from «Optosystems» was used to achieve pulse energy densities below the ablation threshold without additional calibration.

Results. Laser-induced crosslinking effect was detected in riboflavin-rich corneal stroma after exposure to argon-fluoride excimer laser radiation in ablative and subablative modes. This allowed us to propose for the first time excimer laser prophylactic crosslinking in photorefractive surgery and therapeutic crosslinking for various corneal pathologies. Excimer laser crosslinking for keratoconus and secondary keratectasia was accompanied by a refractive modeling effect of varying degrees. This improved uncorrected and corrected visual acuity. The greatest increase in visual acuity and non-ablative refractive keratomodeling effect were achieved with the use of a gradient refractive irradiation profile according to the personalized PRK programs. The latter made it possible to outline new approaches to non-ablative refractive modeling of the cornea in induced ametropia after inflammatory, dystrophic pathology of the cornea and in the correction of weak degrees of ametropias.

Conclusion. Laser-induced corneal crosslinking with argon-fluoride excimer laser radiation using ablative and subablative modes expands the arsenal of effective methods for treating keratoectasias, improves visual and optical-refractive results with a personalized effect of refractive modeling of the cornea, and allows for the development of new approaches to non-ablative correction of ametropias.

Keywords: excimer laser, refractive keratomodeling, cornea, riboflavin, crosslinking, keratoconus, keratoectasia

For citation: Kornilovsky I.M. Excimer Laser Crosslinking with Refractive Non-Ablative Modeling for Corneal Ectasia.

Point of view. East-West. 2025;12(4): 33–41. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-33-41>

Corresponding author: Igor M. Kornilovskiy, Kornilovskiy51@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Разработка технологии кроссликинга роговицы ознаменовала новый этап в лечении кератоконуса и вторичных кератоэктазий различной этиологии [1]. Современные подходы к проведению кроссликинга при кератоэктазиях предусматривают не только остановку прогрессирования, но и улучшение оптико-рефракционных показателей, повышение некорригированной и корригированной остроты зрения. С этой целью были предложены различные методики кроссликинга роговицы, без и в сочетании с частичной персонализированной фоторефракционной кератомоделией (ФРК). Во всех случаях, независимо от методики кроссликинга роговицы, отмечался разной степени выраженности рефракционный кератомоделирующий эффект. Однако при традиционном и ускоренных технологиях кроссликинга роговицы этот эффект оказался недостаточным для клинически значимого повышения остроты зрения. Не случайно на протяжении более 20 лет многие авторы предлагали различные технологии сочетания частичной фоторефракционной абляции с кроссликингом роговицы. При этом предпочтение было отдано персонализированной технологии трансэпителиальной ФРК по данным кератотопографии или aberрометрии [2–5]. Большинство офтальмологов считают, что при таком подходе проведение кроссликинга безопасно при остаточной толщине стромы роговицы 400 мкм. Новые возможности в повышении визуальных результатов были выявлены при градиентном кроссликинге роговицы, который позволяет отказаться от частичной фоторефракционной абляции стромы и расширяет диапазон применения при различных клинических формах и стадиях эктазий роговицы [6–8].

ЦЕЛЬ

Разработать технологию эксимерлазерного кроссликинга с рефракционным безабляционным моде-

лированием роговицы и обосновать преимущества его применения при кератоэктазиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены экспериментальные исследования *ex vivo* (20 свиных глаз) и *in vivo* (90 кроличьих глаз) по активации рибофлавина индуцированным вторичным излучением эксимерного лазера при применении абляционной и субабляционной плотности энергии в импульсе. Клинические исследования охватывают 12-летние наблюдения за ближайшими и отдаленными результатами эксимерлазерного профилактического кроссликинга в фоторефракционной хирургии аметропий и лечебного кроссликинга при кератоконусе, вторичных кератоэктазиях и различной патологии роговицы (более 800 операций). Быстрый переход без дополнительных калибровок к плотности энергии ниже порога абляции осуществлялся на российском эксимерном лазере «Микроскан Визум-500» ООО «Оптические системы», в котором впервые были применены откалиброванные ослабляющие оптические аттенюаторы в системе доставки излучения к глазу.

Оценка рефракционного кератомоделирующего эффекта, визуальных результатов эксимерлазерного профилактического и лечебного кроссликинга роговицы проводилась с использованием комплекса современных оптометрических исследований. Особый акцент был сделан на проведении оптической когерентной томографии (ОКТ), кератотопографии и денситометрии роговицы. ОКТ роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR100 (Optovue, США). Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5 (Торсон, Япония).

Все исследования выполнялись с соблюдением Хельсинкской декларации свода этических принципов проведения экспериментов с участием человека, разработанного Всемирной медицинской ассоциацией, и решения Локального этического комитета ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные экспериментальные и клинические исследования позволили впервые предложить индуцированное вторичное излучение, возникающее в ходе фоторефракционной абляции для профилактического кросслинкинга в фоторефракционной хирургии роговицы. Индуцированное вторичное излучение возникало и при плотности энергии в импульсе ниже порога абляции, что предопределило его применение для лечебного кросслинкинга при эктазиях, воспалительных и дистрофических заболеваниях роговицы различной этиологии.

Суть новой технологии лечебного кросслинкинга сводилась к персонализированной кастомизированной абляции эпителия, насыщению стромы охлажденным раствором рибофлавина и ее облучения излучением эксимерного лазера на аргон-фторе в субабляционных режимах. Важным преимуществом эксимерлазерной абляции эпителия при кросслинкинге роговицы явилось то, что при такой бесконтактной технологии можно было персонализировать топографию и площадь дезэпителизации. При этом меньше травмировался эпителиальный край и поверхность самой Боуеновой оболочки. Как показали наши экспериментальные исследования, при механической скарификации эпителия невозможно гарантировать полноту удаления базальных эпителиальных клеток и на поверхности роговицы остаются следы в виде царапин (рис. 1).

В наших исследованиях использовался охлажденный до $+5-7^{\circ}\text{C}$ изотонический 0,25% раствор рибофлавина. Это при профилактическом кросслинкинге позволяло не только избежать абляционного повышения температуры при фоторефракционной абляции, но и улучшало оксигенацию стромы. При этом отмечался затухающий эффект лазер-индуцированного кросслинкинга с формированием мембранной структуры на абляционной поверхности. Для насыщения стромы роговицы рибофлавином впервые была применена капельно-аэрозольная методика с использованием ультразвукового небулайзера с меш-технологией диспергирования. Это создавало направленный поток аэрозольных частиц и

эффект дополнительной аэрации роговицы. Эксимерлазерную абляцию эпителия проводили с учетом персонализированных данных эпителиальной карты по данным ОКТ роговицы.

Известно, что плотность энергии в импульсе ниже 50 мДж/см^2 является субабляционной и не сопровождается испарением стромы роговицы. В предлагаемом нами способе лазер-индуцированного кросслинкинга использовали плотность энергии в импульсе 16 или 25 мДж/см^2 . Во всех случаях это была плотность энергии ниже порога абляции роговичной стромы для применяемой частоты следования импульсов 500 Гц. В зависимости от решаемых задач частота следования импульсов могла быть кратно изменена в диапазоне 100–500 Гц. Быстрый переход без дополнительной калибровки к плотности энергии лазерного излучения ниже порога абляции стромы осуществлялся посредством откалиброванных оптических аттенуаторов. Их применение в оптической системе доставки излучения к глазу было впервые предложено нами и реализовано в отечественном эксимерном лазере «Микроскан-Визум» (рис. 2).

При проведении лечебного кросслинкинга суммарную дозу облучения рассчитывали по энергии в импульсе и их количеству, разбивали не менее чем на 3 этапа с дополнительным насыщением стромы рибофлавином перед каждым этапом. Необходимо отметить, что офтальмологические эксимерные лазеры и субабляционная плотность энергии никогда не применялись в лазерной хирургии роговицы и, в частности, для проведения кросслинкинга роговицы. С практической точки зрения в клинике предпочтительным является применение быстрого перехода от абляционного к субабляционным режимам. Это касается случаев, когда необходимо перед насыщением рибофлавином проводить лазерную абляцию эпителия. Более того, в некоторых случаях возникает необходимость поэтапного применения абляционных и субабляционных режимов. В частности, при проведении профилактического кросслинкинга в фоторефракционной или фототерапевтической хирургии роговицы, включая выполнение персонализированной рефракционной кератоабляции. С этой целью предлагается применение не менее одного откалиброванно-



Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия поверхности роговицы кролика после механической скарификации с царапинами (1) и остатками базальных клеток эпителия (2) и после лазерной фотоабляции (3) эпителия

Fig. 1. Scanning electron microscopy of the rabbit corneal surface after mechanical scarification with scratches (1) and after laser photoablation (3) of the epithelium

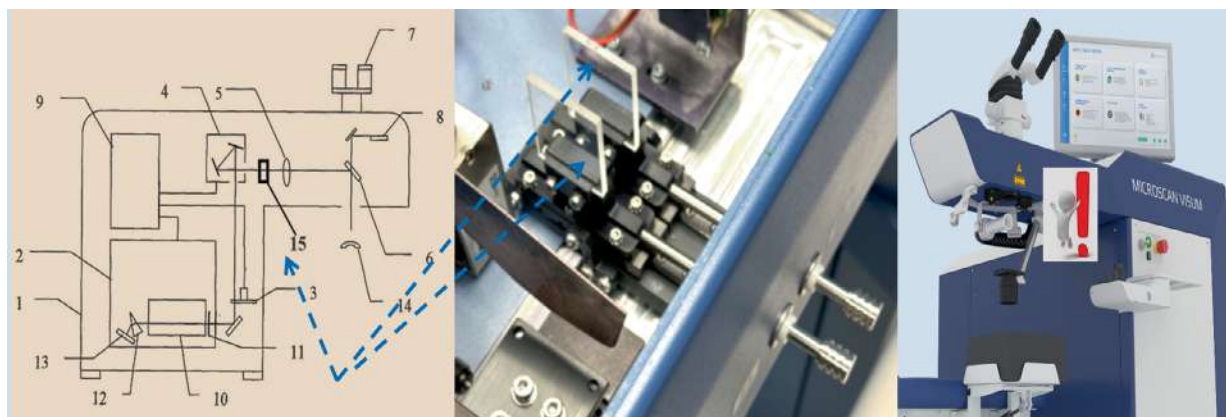


Рис. 2. Откалиброванные оптические аттенюаторы (15) для быстрого перехода в субабляционный режим без дополнительной калибровки в российском эксимерном лазере «Микроскан Визум» ООО «Оптосистемы»

Fig. 2. Calibrated optical attenuators for rapid transition to subablative mode without additional calibration in the Russian excimer laser «Microscan Visum» of «Optosystems»

го оптического аттенюатора, последовательно вводимого и выводимого из оптической системы доставки лазерного к роговице. Возможны другие технические решения с учетом конкретной модели офтальмологического лазера той или иной фирмы. Это позволяет осуществлять быстрый переход от абляционной к субабляционной плотности энергии в импульсе, без каких-либо дополнительных калибровок. Аналогичный подход может быть применен и в офтальмологических твердотельных ультрафиолетовых (УФ) лазерных установках с длиной волны 210–213 нм, которые сегодня предлагаются для рефракционной хирургии роговицы и рассматриваются как альтернативная замена офтальмологическому эксимерному лазеру на аргон-фторе [9–12]. Это было подтверждено при сравнительной оценке калибровочных пятен в субабляционном режиме, выполненных на тестовой черной фотобумаге на российском офтальмологическом эксимерном лазере «Микроскан Визум» и российском офтальмологическом твердотельном лазере «Олимп-2000».

Новизна вышеизложенных подходов к профилактическому и лечебному кросслинkinгу роговицы была защищена патентами РФ на изобретения [13, 14] и более подробно освещена в ранее опубликованных работах [15–20].

Важным преимуществом лечебного роговичного кросслинkinга явился тот факт, что при поглощении 193 нм излучения в роговице индуцировалось вторичное излучение, которое носило затухающий характер, а его спектр перекрывал все 4 пика максимального поглощения рибофлавином. Воздействие осуществлялось импульсным излучением в сканирующем режиме пятном менее 1,0 мм в диаметре. Это обеспечивало поддержание лучшей оксигенации в строме роговицы. Безабляционный режим излучения и сканирование пятном малого диаметра позволили впервые использовать программы персонализированной рефракционной ФРК по данным кератотопографии для локального эксимерлазерного кросслинkinга с градиентным суммарным распределением суммарной дозы в персонализированной рефракционном профиле облучения.

Следует акцентировать внимание на том, что применение офтальмологических эксимерных лазеров различных фирм с реализацией быстрого перехода без дополнительной калибровки к плотности энергии ниже порога абляции значительно бы расширило диапазон их применения в офтальмологической практике. Это касается не только проведения рефракционной абляции роговицы с фотопротекцией и эффектом кросслинkinга, но и возможность реализовать безабляционное рефракционное моделирование роговицы при кератоктазиях и другой ее патологии. В настоящее время сложилась парадоксальная ситуация, когда при проведении кросслинkinга роговицы предлагается использовать офтальмологический эксимерный лазер для выполнения прецизионной абляции эпителия, без или в сочетании с частичной персонализированной ФРК. В то же время для кросслинkinга применяется уже другой прибор с УФ-излучением 465–470 нм. Важным преимуществом предлагаемого способа лечебного кросслинkinга излучением эксимерного лазера на аргон-фторе явилось то, что зона дезэпителизации и облучения могли быть персонализированы в широком диапазоне с учетом данных кератотопографии. При этом, как показали исследования, в зависимости от конкретных решаемых задач и вида офтальмопатологии возможно применение частоты следования импульсов в диапазоне от 100 до 500 Гц. Использование частоты следования импульсов менее 100 Гц было не целесообразным, поскольку это значительно увеличивало время проведения процедуры кросслинkinга. Кроме того, требовалась более длительная фиксация глаза пациента прицельного луча лазера при проведении персонализированного топографически ориентированного кросслинkinга. Увеличение частоты следования импульсов более 500 Гц также было нежелательным из-за большего снижения степени оксигенации стромы и повышения ее температуры.

Анализ результатов различных методик кросслинkinга роговицы показал улучшение оптико-рефракционных показателей и повышение некорригированной и корригированной остроты зрения независимо от методики. При этом был отмечен широкий диапазон инди-

визуальных колебаний между некорригированной, корригированной остротой зрения и оптико-рефракционными показателями. Это указывало на трудность планирования и невозможность оценки эффекта частичной ФРК при кератоконусе и вторичных эктазиях роговицы различной этиологии. Кроме того, при формировании групп для статистической обработки клинического материала невозможно было учесть многообразие факторов, влияющих на визуальные и оптико-рефракционные показатели при одной и той же клинической форме и стадии кератоконуса. Аналогичная закономерность была отмечена нами при лечебном эксимерлазерном кроссликинге роговицы. Достаточно отметить различную степень выраженности первичной реакции стромы роговицы. Так, при одних и тех же параметрах облучения, по данным ОКТ роговицы была отмечена различная степень повышения оптической плотности в строме роговицы через сутки после проведения эксимерлазерного кроссликинга (рис. 3).

Первоначально при кератоконусе проводилось облучение роговицы в режиме безабляционной плоской ФРК, а при вторичных кератоконусах после радиальной кератотомии проводили облучение стромы в безабляционном режиме кольцевой сложной ФРК и кольцевую гиперметропическую ФРК (рис. 4).

Более значительное улучшение оптико-рефракционных и визуальных результатов было отмечено при проведении эксимерлазерного градиентного кроссликинга с персонализированным рефракционным безабляци-

онном кератомоделировании. При этом были использованы компьютерные программы с персонализированным профилем ФРК и плотности энергии в импульсе ниже порога абляции. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение при прогрессирующем кератоконусе (рис. 5).

При этом было отмечено атипичное формирование линии демаркации (рис. 6). Необходимо отметить, что при эксимерлазерном градиентном кроссликинге в режиме безабляционной персонализированной ФРК отмечалось значительное повышение остроты зрения, несмотря на остаточную аметропию и неправильный астигматизм разной степени. Это может быть объяснено частичной компенсацией остаточной аметропии и астигматизма эктазированным профилем задней поверхности роговицы, изменениями пространственной ориентации коллагеновых фибрилл и рефракционного индекса в строме роговицы после кроссликинга. Преимуществом эксимерлазерного градиентного кроссликинга было облучение в режиме сканирования лучом малого диаметра. Не менее важным явилось обеспечение высокого уровня оксигенации роговицы при капельно-аэрозольной методике насыщения 0,25% раствором рибофлавина, охлажденным до +5–7 °С.

ОБСУЖДЕНИЕ

Идея градиентного кроссликинга впервые была высказана в 2016 г. Тео Зайлером и соавт. [6]. Суть такого градиентного кроссликинга роговицы заключалась в

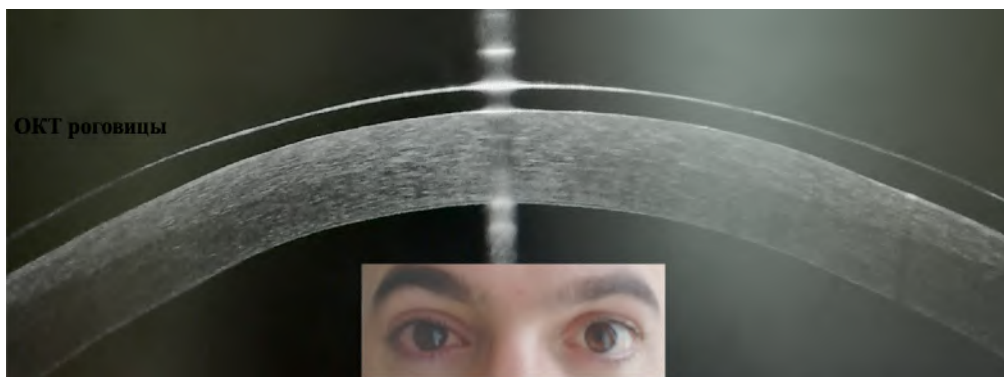


Рис. 3. Через 1 сутки после эксимерлазерного кроссликинга на правом глазу по поводу прогрессирующего кератоконуса II стадии

Fig. 3. One day after excimer laser crosslinking in the right eye for stage II progressive keratoconus

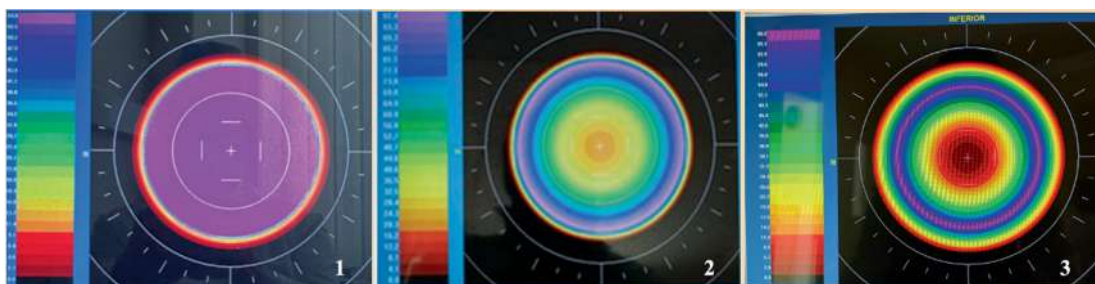


Рис. 4. Эксимерлазерный кросслинкинг в безабляционном режиме плоской ФРК (1), кольцевой сложной ФРК (2) и кольцевой гиперметропической ФРК (3)

Fig. 4. Excimer laser crosslinking in non-ablative mode for flat PRK (1), annular complex PRK (2), and annular hyperopic PRK (3)

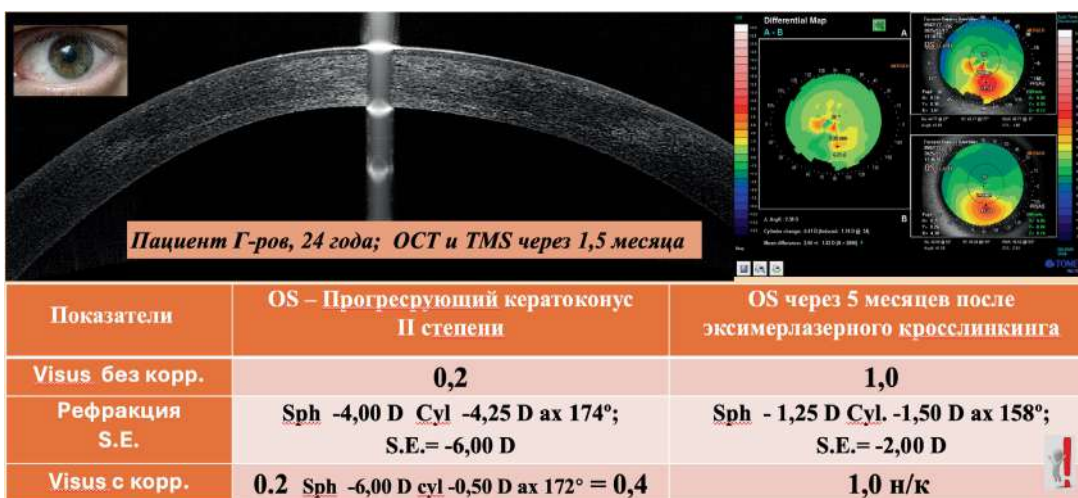


Рис. 5. Рефракционные и визуальные результаты через 5 месяцев после эксимерлазерного градиентного кроссликинга с безабляционным рефракционным кератомодедированием в режиме персонализированной ФРК у пациента Г-ва, 26 лет с прогрессирующим кератоконусом II ст. на левом глазу
Fig. 5. Refractive and visual results 5 months after excimer laser gradient crosslinking with non-ablative refractive keratomadoption in personalized PRK mode in patient G-va, 26 years old with progressive stage II keratoconus in his left eye

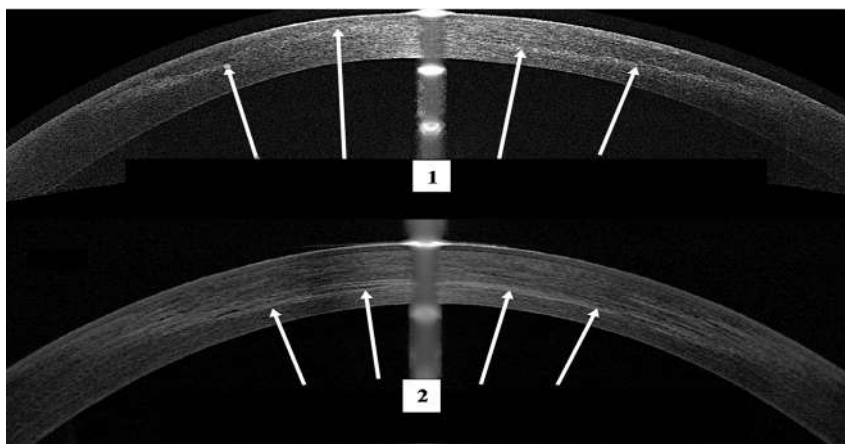


Рис. 6. Атипичное формирование линии демаркации после эксимерлазерного кроссликинга в режиме персонализированной рефракционной безабляционной ФРК (1) и линия демаркации после эксимерлазерного кроссликинга в режиме безабляционной ФТК (2)
Fig. 6. Atypical demarcation line formation after excimer laser crosslinking in the personalized refractive non-ablative PRK mode (1) and demarcation line after excimer laser crosslinking in the non-ablative PTK mode (2)

большем градиенте УФ-энергии (флюенса) на вершине эктазии по сравнению с остальной частью роговицы. Это должно было обеспечить формирование большего количества перекрестных швов и повысить эффект рефракционного моделирования роговицы. Однако такой подход был предложен для технологии транспиэпителиального кроссликинга, эффект которого уступал технологии традиционной методики. Новый этап в развитии технологии градиентного кроссликинга и увеличения его рефракционного эффекта был дан профессором Фархадом Хафези [7]. Для этого было предложено локальное удаление эпителия только на вершине конуса. Это значительно увеличивало интенсивность насыщения в зоне деэпителизации и создавало градиентный перепад в концентрации рибофлавина от вершины эктазии к периферии роговицы. Для преодоления эпителиального барьера применялся раствор рибофла-

вина с препаратами, улучшающими его проникновение в строму. При градиентном УФ-облучении усиливался рефракционный эффект кроссликинга по сравнению со стандартным кроссликингом. Это сопровождалось более высоким уплощением над конусом и уменьшением асимметрии. Такой эффект, по мнению авторов, достигался за счет увеличения механической жесткости при более высоком суммарном градиенте УФ-энергии (флюенса), сфокусированного на вершине эктазии [7, 8].
Преимущества безабляционного градиентного кроссликинга роговицы перед его сочетанием с частичной ФРК были очевидны. Тем не менее требует уточнения площадь удаления эпителия на вершине конуса, принимая во внимание широкую вариабельность величины и топографической локализации вершины эктазии. Это же касается времени насыщения рибофлавином, которое необходимо для достижения эффекта

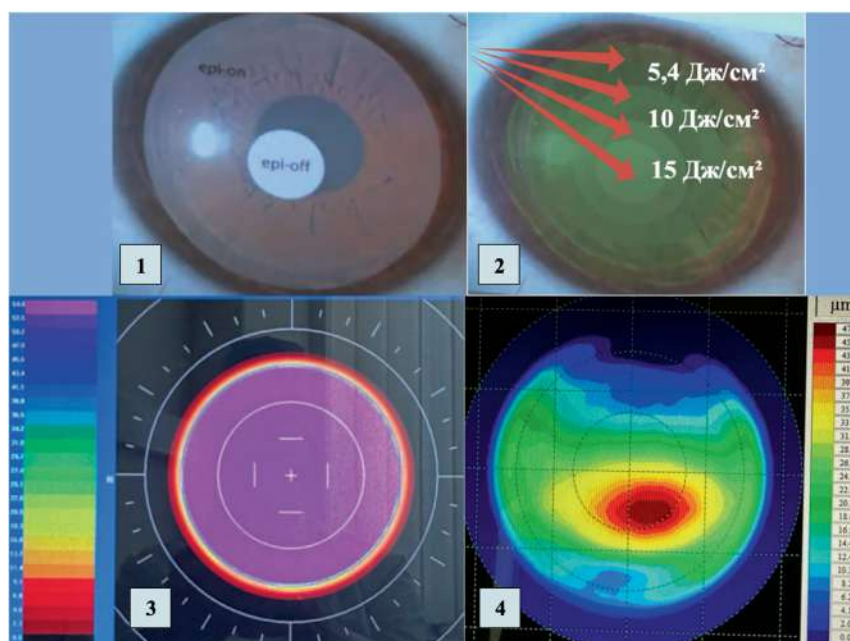


Рис. 7. Рефракционное безабляционное моделирование роговицы на основе градиентного ЭЛЗА-ПАСЕ кросслинкинга роговицы (1, 2) и эксимерлазерного градиентного кросслинкинга с облучением роговицы в безабляционном режиме с применением компьютерных программ ФТК (3) и персонализированной ФРК (4)

Fig. 7. Refractive non-ablative corneal modeling based on gradient ELSA-PACE corneal crosslinking (1, 2) and excimer laser gradient crosslinking with non-ablative corneal irradiation using computer programs for PTK (3) and personalized PRK (4)

градиентного его распределения в строме. Эффект достижения и поддержания градиентной концентрации рибофлавина в строме имеет временные ограничения и может сильно колебаться. Это связано со сложной гидроколлоидной структурой роговицы и направленным транспортом внутриглазной жидкости от заднего к переднему эпителию роговицы. Наконец, требует уточнения безопасность увеличенной дозы УФ-облучения на вершине конуса, которую предлагается увеличить до 15 Дж/см^2 (рис. 7).

При всех видах лазерных рефракционных операций на роговице возникал ряд проблем, связанных с денервацией роговицы и регенераторными процессами в строме. Абляционное истончение стромы сопровождалось ослаблением прочностных свойств и нарушением фотопротекторной функции роговицы по защите внутриглазных структур от внешнего УФ-излучения. При большом объеме абляции стромы это повышало риск послеоперационной кератоэктазии и более раннего развития катаракты [21].

С позиций вышеизложенного, очень привлекательной была идея лазерного рефракционного кератомоделирования без коагуляции и абляции стромы роговицы. Проведенные нами в 1978–1979 гг. экспериментальные исследования по лазер-индуцированному рефракционному кератомоделированию лазерным излучением инфракрасного (ИК) диапазона ниже порога коагуляции стромы и эксимерным лазерным излучением УФ-диапазона ниже порога абляции роговицы показали принципиальную возможность такого способа изменения рефракции роговицы [22–24]. В 2009 г. идея лазер-индуцированного рефракционного кератомоделирования была

нами обоснована для ИК-излучения фемтосекундного лазера [25]. В основе такого подхода лежало применение энергетических параметров фемтолазерного излучения ниже порога плазмоопосредованной фотодеструкции. В последние годы появились публикации о возможности применения роговичного кросслинкинга для рефракционной коррекции аметропии [26–28]. Однако на сегодняшний день по точности достижения рефракционного эффекта проведение кросслинкинга роговицы с рефракционной целью уступает лазерным методам коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лазер-индуцированный кросслинкинг роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе с применением абляционных и субабляционных режимов расширяет арсенал эффективных методов лечения кератоэктазий улучшает визуальные и оптико-рефракционные результаты с персонализированным эффектом рефракционного моделирования роговицы и позволяет наметить новые подходы к безабляционной коррекции аметропий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Изд-во «Офтальмология», 2011; 168 с.
Bikbov MM, Bikbova GM. Corneal ectasias (pathogenesis, pathomorphology, clinical features, diagnostics, treatment). Moscow: Publishing House «Ophthalmology», 2011; 168 p. (In Russ.)

2. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Keratoconus management: long-term stability of topography-guided normalization combined with high-fluence CXL stabilization (The Athens Protocol). *J Refract Surg.* 2014;30(2): 88–92.
3. Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined Protocols for Corneal Collagen Cross-Linking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmol. Ther.* 2019;8: 15–31.
4. Kanellopoulos AJ. Combined Photorefractive Keratectomy and Corneal Cross-Linking for Keratoconus and Ectasia: The Athens Protocol. *Cornea.* 2023;42: 1199–1205.
5. Голяков А.А., Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Тимофеев Ю.С. Эффективность и безопасность нового комбинированного способа лечения кератоконуса с помощью ультрафиолетового кросслинкинга коллагена роговицы в сочетании персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией. *Российский офтальмологический журнал.* 2025;18(2): 34–42.
Golyakov AA, Fayzrahmanov RR, Shishkin MM, Timofeev YuS. Efficacy and safety of a new combined treatment method of ultraviolet corneal collagen crosslinking in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy of keratoconus. Pirogovsky protocol. *Russian ophthalmological journal.* 2025;18(2): 34–42 (In Russ.) doi: 10.21516/2072-0076-2025-18-2-34-42
6. Seiler TG, Fischinger I, Koller T, Zapp D, Frueh BE, Seiler T. Customized corneal crosslinking: one-year results. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;1(66): 14–21.
7. Hafezi F. Corneal Cross-Linking: Epi-On. *Cornea.* 2022;41(10): 1203–1204. doi: 10.1097/ICO.0000000000003075
8. Frigelli M, Ariza Gracia MA, Aydemir ME, Torres-Netto EA, Hafezi F, Rozema J, Büchler P, Kling S. Predicting the Effects of Customized Corneal Cross-Linking on Corneal Geometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2025;66(12): 51. doi: 10.1167/iovs.66.12.51
9. Тихов А.В., Тихов А.О., Суслова А.Ю., Суслов С.И. Десятилетний опыт применения твердотельной лазерной технологии в рефракционной хирургии. *Современные технологии в офтальмологии.* 2017;6(19): 206–208.
Tikhov AV, Tikhov AO, Suslova AYU, Suslov SI. Ten years of experience in the application of solid state laser technology in refractive surgery. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017;6(19): 206–208. (In Russ.)
10. Майчук Н.В., Тихов А.В., Тахчиди Х.П., Сархадов Н.Ш., Малышев И.С. Первые результаты коррекции миопии с использованием твердотельной лазерной установки. *Офтальмология.* 2023;20(3): 444–450.
Maychuk NV, Tihov AV, Tahchidi KhP, Sarhadov NSh, Malyshv IS. The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit. *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(3): 444–450. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-444-450
11. Roszkowska AM, Tumminello G, Licitra C, Severo AA, Inferrera L, Camellin U, Schiano-Lomoriello D, Aragona P. One-Year Results of Photorefractive Keratectomy for Myopia and Compound Myopic Astigmatism with 210 nm Wavelength All Solid-State Laser for Refractive Surgery. *J Clin Med.* 2023;12(13): 4311. doi: 10.3390/jcm12134311.
12. Pajic B, Svecic Z, Schroeter A, Pajic V, Papazoglou A, Pajic-Eggspuehler B. First Clinical Results of Hyperopic Eyes Treated with a New Ablative Solid-State Laser. *Medicina.* 2025;61: 395. doi: 10.3390/medicina61030395
13. Корниловский И.М., Бурцев А.А., Султанова А.И., Миришова М.Ф., Сафарова А.Н. Способ фоторефракционной абляции роговицы: Патент РФ № 2578388, приоритет 21.10.2014.
Kornilovskiy IM, Burtsev AA, Sultanova AI, Mirishova MF, Sa-farova AN. Method of photorefractive ablation of the cornea: RF Patent No. 2578388, priority 10.21.2014. (In Russ.)
14. Корниловский И.М. Способ кросслинкинга роговицы. Патент РФ № 2822101 с приоритетом от 15.12. 2021.
Kornilovskiy IM. Corneal crosslinking method. Russian Federation Patent No. 2822101 with priority dated 15.12.2021. (In Russ.)
15. Корниловский И.М., Бурцев А.А. Теоретическое и экспериментальное обоснование лазериндуцированного кросслинкинга в фоторефракционной хирургии роговицы. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2015;15(1): 20–25.
Kornilovskiy IM, Burtsev AA. Theoretical and experimental substantiation of laser-induced crosslinking in photorefractive corneal surgery. *Cataract and Refractive Surgery.* 2015;15(1): 20–25. (In Russ.)
16. Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кросслинкинга при фоторефракционной абляции роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(3): 37–41.
Kornilovskiy IM, Sultanova AI, Burtsev AA. Photoprotection with riboflavin with crosslinking effect during photorefractive ablation of the cornea. *Bulletin of ophthalmology.* 2016;132(3): 37–41. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2016132337-41
17. Корниловский И.М. Лазер-индуцированный кросслинкинг в модификации абляционной поверхности при фоторефракционной кератэктомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(4): 29–35.
Kornilovskiy IM. Laser-induced crosslinking in modification of the ablation surface during photorefractive keratectomy. *Cataract and Refractive Surgery.* 2016;16(4): 29–35. (In Russ.)
18. Kornilovskiy IM, Kasimov EM, Sultanova AI, Burtsev AA. Laser-induced corneal cross-linking upon photorefractive ablation with riboflavin. *Clin Ophthalmol.* 2016;10: 587–592. doi: 10.2147/OPTH.S101632
19. Kornilovskiy IM. Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect. *EC Ophthalmology.* 2019;10(70): 563–570. doi: 10.2147/OPTH.S101632
20. Kornilovskiy IM. Prophylactic and Therapeutic Laser-Induced Corneal Crosslinking. *EC Ophthalmology.* 2020;11(12): 74–82.
21. Корниловский И.М. Факторы катарактогенеза в лазерной рефракционной хирургии роговицы. *Офтальмология.* 2019;16(1S): 112–117.
Kornilovskiy IM. Factors of cataractogenesis in laser refractive surgery of the cornea. *Ophthalmology.* 2019;16(1S): 112–117. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-112-117
22. Корниловский И.М., Ражев А.М., Китаи С.М., Семчишен С.В. Кератомоделирование низкоинтенсивным лазерным излучением эксимерных лазеров. *Известия Академии Наук СССР, Серия физическая.* 1990;54(6): 1594–1596.
Kornilovskiy IM, Razhev AM, China SM, Semchishen SV. Keratomodeling with low-intensity laser radiation from excimer lasers. *Proceedings of the USSR Academy of Sciences, Physical Series.* 1990;54(6): 1594–1596. (In Russ.)
23. Корниловский И.М. Медико-биологические аспекты рефракционного кератомоделирования лазерным излучением. *Офтальмологический журнал.* 1991;6: 329–332.
Kornilovskiy IM. Medical and biological aspects of refractive keratomodeling with laser radiation. *Ophthalmological journal.* 1991;6: 329–332. (In Russ.)
24. Корниловский И.М. Новое направление в коррекции аметропии и оптических аберраций на основе лазериндуцированного рефракционного кератомоделирования. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2004;4(1): 9–15.
Kornilovskiy IM. New direction in correction of ametropia and optical aberrations based on laser-induced refractive keratomodeling. *Cataract and refractive surgery.* 2004;4(1): 9–15. (In Russ.)
25. Корниловский И.М. Механизм лазер-индуцированного рефракционного кератомоделирования и его новые возможности при интрастромальном воздействии излучением фемтосекундного лазера. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2009;9(2): 4–13.

- Kornilovskiy IM. Mechanism of laser-induced refractive keratomodelling and its new possibilities with intrastromal exposure to femtosecond laser radiation. *Cataract and Refractive Surgery*. 2009;9(2): 4–13. (In Russ.)
26. Elling M, Kersten-Gomez I, Dick B. Photorefractive intrastromal corneal crosslinking for treatment of myopic refractive error: findings from 12-month prospective study using an epithelium-off protocol. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(4): 487–495.
27. Sachdev GS, Ramamurthy S, Dandapani R. Photorefractive intrastromal corneal crosslinking for treatment of low myopia: clinical outcomes using the transepithelial approach with supplemental oxygen. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(3): 428–433.
28. Fredriksson A, Näslund S, Behndig A. A prospective evaluation of photorefractive intrastromal cross-linking for the treatment of low-grade myopia. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(2): 201–206. Downloaded from tvst.arvojournals.org on 07/27/2021.

Информация об авторе

Корниловский Игорь Михайлович — д.м.н., профессор, профессор кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Kornilovsky51@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8763-7669>

Information about the authors

Igor M. Kornilovskiy — Dr. of Med. Sci., professor, professor of the chair of eye diseases, Institute for Advanced Medical Studies, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Kornilovsky51@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8763-7669>

Вклад автора в работу:

Корниловский И.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Author's contribution:

Kornilovskiy I.M. — concept and design of the study, text writing, editing.

Финансирование: Автор не получал 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 sub-mitted materials or methods.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 10.11.2025

Переработана: 17.11.2025

Принята к печати: 20.11.2025

Received: 10.11.2025

Revision: 17.11.2025

Accepted: 20.11.2025



Оригинальная статья

УДК 617.7-007.681:617.736

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-42-50>

Антиоксидантная терапия в офтальмологии: Эмоксипин 1% при глаукоме

Э.Л. Усубов, Г.М. Казакбаева, Н.Е. Шевчук

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Цель — оценить клиническую эффективность и безопасность местного применения Эмоксипина у пациентов с глаукомой.

Материал и методы. В статье представлены результаты 6-месячного проспективного наблюдательного исследования местного применения Эмоксипина 1% у 66 пациентов (132 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой I–II стадии и сопутствующими нейродегенеративными изменениями органа зрения на фоне сахарного диабета 2-го типа. Мужчин — 17 (25,7%), женщин — 49 (74,3%), средний возраст 67,91±7,14 года. Основная группа — 35 (70 глаз) пациентов, получавших наряду со стандартной терапией инстилляции Эмоксипина 1%; контрольная — 31 пациент (62 глаза), получавший стандартную терапию.

Результаты. По данным ОКТ в основной группе через 6 месяцев лечения Эмоксипином отмечалось увеличение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки в нижнем и верхнем секторах на 7,1 и 13% соответственно; увеличение толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки в нижнем секторе — в среднем на 7%, улучшение показателей компьютерной периметрии (уменьшение значений индексов MD и PSD), а также повышение общего антиоксидантного статуса слезы в сравнении с данными контрольной группы.

Заключение. Эмоксипин является эффективным нейропротективным и антиоксидантным агентом в комплексной терапии глаукомы и диабетической ретинопатии, способствующим стабилизации глаукомного процесса и сохранению зрительных функций. Получены клинические данные подтверждающие эффективность препарата в качестве адъювантной терапии глаукомы для замедления прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: глаукома, эмоксипин, антиоксидантная терапия, диабетическая ретинопатия

Для цитирования: Усубов Э.Л., Казакбаева Г.М., Шевчук Н.Е. Антиоксидантная терапия в офтальмологии: Эмоксипин 1% при глаукоме. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 42–50. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-42-50>

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

Original article

Antioxidant therapy in ophthalmology: emoxypin 1% for glaucoma

E.L. Usubov, G.M. Kazakbaeva, N.E. Shevchuk

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To evaluate the clinical efficacy of topical application of Emoxypine in patients with glaucoma.

Material and methods. The article presents the results of a 6-month prospective observational study of topical application of Emoxypine 1% in 66 patients (132 eyes) with primary open-angle glaucoma of stage I–II and concomitant neurodegenerative changes in the organ of vision against the background of type 2 diabetes mellitus. Male — 17 (25.7%), female — 49 (74.3%), average age: 67.91±7.14 years. The main group consisted of 35 (70 eyes) patients who received 1% of Emoxypine instillation along with standard therapy; the control group consisted of 31 patients (62 eyes) who received standard therapy.

Results. After 6 months, Emoxypine treatment in main group there was an increase of the thickness of the peripapillary layer of retinal nerve fibers in lower and upper sectors by 7.1% and 13%, an increase of thickness of the retinal ganglion cell layer in lower sector by an average of 7% according to optical coherence tomography data. In addition, there was an improvement in computer perimetry (decrease in the MD and PSD indices), as well as an increase in the overall antioxidant status of tears in comparison with the data of the control group.

Conclusion. Emoxypine is an effective neuroprotective and antioxidant agent in the complex therapy of glaucoma and diabetic retinopathy, contributing to the stabilization of the glaucoma process and the preservation of visual functions. Clinical data obtained confirming the effectiveness of the drug as an adjuvant therapy for glaucoma to slow the progression of the disease.

Keywords: glaucoma, emoxypine, antioxidant therapy, diabetic retinopathy

For citation: Usubov E.L., Kazakbaeva G.M., Shevchuk N.E. Antioxidant therapy in ophthalmology: Emoxypin 1% for glaucoma. *Point of view. East–West.* 2025;12(4): 42–50. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-42-50>

Corresponding author: Emin L. Usubov, emines.us@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующее увеличение распространенности нейродегенеративных заболеваний органа зрения, включая первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) и диабетическую ретинопатию (ДР), представляет одну из острейших проблем современной офтальмологии. В настоящее время эти патологические состояния рассматриваются как одни из основных причин стойкой утраты зрительных функций у пациентов старшего и среднего возраста. На фоне глобального старения населения и роста распространенности сахарного диабета, ПОУГ и ДР приобретают все большую социально-экономическую значимость [1].

ПОУГ остается одной из самых распространенных форм глаукомы, характеризующейся прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и атрофией зрительного нерва. По прогнозам, к 2040 г. общее количество больных глаукомой достигнет 111,8 млн человек [2]. Основными патогенетическими механизмами развития ПОУГ являются: механическое повреждение аксонов ганглиозных клеток в области диска зрительного нерва, оксидативный стресс (ОС) и избыточное образование активных форм кислорода, нарушение микроциркуляции и ишемия нейроретинального слоя и, как следствие, активация процесса апоптоза в ганглиозных клетках [3–5].

ДР — наиболее частое сосудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, по разным оценкам, у 35–40% больных, а при длительности заболевания свыше 20 лет — почти у 90% [6]. Согласно данным Международной диабетической федерации, в 2021 г. количество пациентов с сахарным диабетом достигло 537 млн человек, а к 2045 г. ожидается увеличение этого показателя до 783 млн [7]. Непролиферативная стадия ДР характеризуется поражением микроциркуляторного русла сетчатки: микроаневризмами, мелкими геморрагиями, ишемией, нарушением перфузии [8].

ОС, возникающий на фоне хронической гипергликемии или ишемии, способствует накоплению активных форм кислорода (АФК), нарушению митохондриальной функции и снижению активности антиоксидантных ферментов [9]. Процесс образования АФК в организме происходит в результате метаболизма клеток, особенно интенсивно — в органах с высокой метаболической активностью, к которым относится сетчатка [10]. Дисбаланс между процессами образования АФК и механизмами антиоксидантной защиты приводит к необратимому повреждению фоторецепторов, пигментного эпителия сетчатки, ганглиозных клеток [9], активации микроглии и высвобождению провоспалительных цитокинов [11]. Сетчатка особенно уязвима к действию АФК из-за высокой метаболической активности, высокой концентрации кислорода и наличия полиненасыщенных жирных кислот, легко подвергающихся перекисному окислению [12].

В настоящее время ОС рассматривается как одно из ключевых звеньев патогенеза ПОУГ, оказывающее прямое повреждающее воздействие на ГКС и зрительный нерв, независимо от уровня внутриглазного давления (ВГД). В связи с чем у многих пациентов с глаукомой,

несмотря на наличие эффективной гипотензивной терапии, отмечается прогрессирование дефектов поля зрения, подтверждающее тот факт, что одного контроля ВГД недостаточно для полной защиты нейроретинальных элементов от дегенеративного процесса [13].

Одним из средств, способных модулировать ОС и оказывать нейропротективное действие, является Эмоксипин (2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорид) — синтетический антиоксидант, обладающий способностью стабилизировать клеточные мембраны, связывать ионы железа и снижать активность свободнорадикальных процессов [10, 14].

Эмоксипин оказывает влияние на ряд патогенетических механизмов, снижая выраженность ОС. Антиоксидантные свойства Эмоксипина обусловлены возможностью хелатирования ионов железа, нейтрализации водорастворимых радикалов, ингибирования фосфодиэстеразы и стабилизации клеточных мембран. Эмоксипин как антиоксидант взаимодействует с ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}), супероксид анион-радикалом и подавляет активность фосфодиэстеразы, направленно уменьшая активность свободнорадикальных процессов [15–17].

Исследования показали, что при многократном применении Эмоксипина происходит усиление выраженности и длительности его нейропротективного действия, что выражалось в увеличении максимальной амплитуды b-волны электроретинографии (ЭРГ) после повторного введения до 17,17%. При этом парабюльбарное введение не показало существенных преимуществ по сравнению с его инстилляционным применением, что делает капельную форму препарата предпочтительной для амбулаторного применения [18].

Крупномасштабный метаанализ 15 исследований, опубликованный в 2025 г. в журнале *Frontiers in Pharmacology*, показал улучшение показателя среднего отклонения по данным компьютерной периметрии: MD $-0,45 [-0,49; -0,42]$ дБ, ($p < 0,00001$), улучшение глазного кровообращения в группе лиц, получавших антиоксиданты, при отсутствии побочных эффектов [19].

ОС является важным патогенетическим звеном как в течении ДР, так и ПОУГ, что обосновывает актуальность изучения терапевтических подходов, направленных на антиоксидантную защиту и нейропротекцию структур глаза.

ЦЕЛЬ

Оценить клиническую эффективность и безопасность местного применения Эмоксипина у пациентов с сочетанной патологией: ПОУГ и ДР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России было проведено открытое контролируемое проспективное наблюдательное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Эмоксипин 1% у пациентов с ДР на фоне сахарного диабета и ПОУГ. Период наблюдения за пациентами в исследовании составил 6 месяцев.

Всего в наблюдательной программе приняли участие 66 пациентов (132 глаза), средний возраст $67,91 \pm 7,14$ года, из них мужчин 17 (25,7%), женщин 49 (74,3%). На этапе скрининга пациентов рандомизировали случайным образом в 2 группы: основная группа — 35 пациентов (70 глаз) с непролиферативной ДР, ПОУТ I–II стадии, которым планировалось назначение, помимо имеющейся гипотензивной терапии, дополнительно антиоксидантной терапии; контрольная группа — 31 пациент (62 глаза) с непролиферативной ДР, ПОУТ I–II стадии, в этой группе пациенты получали только стандартную гипотензивную терапию. На момент начала исследования группы были сопоставимы по возрасту, полу, офтальмологическому статусу, системным заболеваниям и перенесенным заболеваниям. После скрининга и включения в исследование пациентам основной группы назначали Эмоксипин 1% по 1 капле 3 раза в день в течение 6 месяцев.

Контрольные визиты для оценки динамики состояния органа зрения осуществлялись в следующие сроки: 1, 3, 6 месяцев после начала исследования. Пациентам выполняли офтальмологический осмотр, включавший визометрию, биомикроскопию, измерение ВГД. Также оценивалась динамика показателей периметрии (индексы Mean Deviation — MD, Pattern Standard Deviation — PSD), оптической когерентной томографии (ОКТ) — оценка толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), слоя ГКС, электроретинографии — оценка латентности и амплитуды а- и b-волн.

С целью регистрации и отслеживания динамики субъективной оценки зрительных функций и их влияния на качество жизни пациенты заполняли опросник The Visual Functioning-14 (VF-14), состоящий из 14 вопросов, направленных на оценку повседневной деятельности, связанной со зрением. Каждый вопрос оценивается по шкале от 0 до 4 баллов: 0 — пациент полностью не удовлетворен; 1 — большие затруднения; 2 — умеренные затруднения; 3 — небольшие затруднения; 4 — не испытывает трудностей.

У всех пациентов основной и контрольной групп проводили оценку общего клинического впечатления по шкале CGI-I (Clinical Global Impression — Improvement) на визитах через 1, 3 и 6 месяцев относительно исходного состояния. Использовали 7-балльную шкалу: 1 — «очень сильно улучшилось», 2 — «значительно улучшилось», 3 — «минимально улучшилось», 4 — «без изменений», 5 — «минимально ухудшилось», 6 — «значительно ухудшилось», 7 — «очень сильно ухудшилось» с учетом совокупности объективных офтальмологических показателей (ОКТ, периметрия, ВГД) и субъективных жалоб. Также на каждом визите проводилась оценка переносимости препарата в основной группе по шкале от 1 до 3, где 3 балла — хорошая переносимость, 2 — удовлетворительная, 1 — неудовлетворительная.

Оценку общего антиоксидантного статуса (ОАС, суммарный показатель, ед/мл) слезной жидкости пациентов осуществляли в динамике лечения с помощью тест-системы «Total antioxidant status» (Randox Laboratories Ltd., Великобритания) на фотометре SF-Ultra (Россия) методом спектрофотометрии. Принцип метода основан на подавлении развития окраски хроматогена в тестиру-

емой пробе пропорционально концентрации антиоксидантов.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel. При анализе данных пациентов рассчитывали средние величины параметров (M) и среднеквадратическое отклонение (σ). Все выборки проходили проверку на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовали параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента при нормальном распределении. Для определения значимости внутригрупповой динамики для значений с распределением, отличным от нормального, использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными на уровне значимости $p \leq 0,05$. Выполняли корреляционный анализ: для вычисления линейной зависимости между непрерывными признаками использовали коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анализа данных ОКТ в основной группе через 6 месяцев лечения Эмоксипином отмечалось увеличение толщины перипапиллярного СНВС в нижнем и верхнем секторах на 7,1 и 13%, соответственно, в то время как в контрольной группе было выявлено ее снижение на 7% в тех же секторах. Наблюдалось незначительное увеличение толщины слоя ганглиозных клеток в среднем на 7% в нижнем секторе в группе пациентов, получавших инстилляцию Эмоксипина, тогда как в контрольной группе отмечено снижение данного показателя на 9%. Стабильность показателя толщины СНВС в отдельных секторах свидетельствовала о сохранности нейронов сетчатки и благоприятном течении глаукомы на фоне лечения Эмоксипином. В контрольной группе продемонстрирована неоднородная динамика с тенденцией к снижению показателей (табл. 1).

По данным компьютерной периметрии отмечали статистически достоверное улучшение показателя среднего отклонения (MD) на 2,5 дБ (25,5%), уменьшение значения стандартного отклонения (PSD) на 0,6 дБ в основной группе у пациентов с ПОУТ и ДР на фоне применения Эмоксипина. Данная динамика сопровождалась уменьшением глубины и количества скотом в поле зрения, что может свидетельствовать об улучшении метаболического состояния нейронов за счет «подъема функционального резерва». В то же время в контрольной группе зафиксирована отрицательная динамика PSD и отсутствие динамики показателя MD (табл. 1).

В основной группе пациентов, получавших антиоксидантную терапию, на протяжении всего периода наблюдения отмечался постепенный рост показателя общего ОАС слезы с $0,74 \pm 0,07$ до $0,96 \pm 0,11$ ед/мл (на 25,9%) (рис. 1). В то же время в контрольной группе значимой динамики показателя не наблюдалось (от $0,83 \pm 0,12$ до $0,80 \pm 0,09$ ед/мл).

В основной группе, получавшей Эмоксипин на протяжении 6 месяцев, к концу периода наблюдения зафиксировано достоверное улучшение среднего балла по ре-

Таблица 1

Динамика показателей объективных исследований у пациентов с глаукомой по данным оптической когерентной томографии глазного дна, компьютерной периметрии, электроретинографии

Table 1

Dynamics of objective examination parameters in patients with glaucoma based on optical coherence tomography, computer perimetry data and electroretinography

Показатель Parameter	Группа Group	Срок наблюдения Observation period			
		До лечения Before treatment	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months
ОКТ					
Толщина перипапиллярного слоя нервных волокон (мкм) Peripapillary nerve fiber layer (RNFL) (μm)					
В нижнем секторе Lower area	Основная Main	69,90±5,38	69,31±5,83	74,80±5,99*	74,90±6,12*
	Контрольная Control	63,82±9,41	65,80±6,80	62,33±9,87	59,33±8,44*
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	*	*
В верхнем секторе Upper area	Основная Main	77,07±8,01	72,60±6,86	76,50±7,87	86,96±5,85 [†]
	Контрольная Control	79,45±9,21	72,10±9,19	67,00±10,31	65,22±9,17 [†]
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	*	*
В назальном секторе Nasal area	Основная Main	55,47±10,48	55,30±9,42	54,54±8,58	56,30±6,35
	Контрольная Control	57,82±11,44	58,00±10,85	57,33±11,26	55,24±8,74
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	-
В темпоральном секторе Temporal area	Основная Main	60,60±9,42	57,80±7,49	59,73±8,24	61,83±6,81
	Контрольная Control	59,64±11,92	65,30±9,53	57,67±6,66	56,15±10,68
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	-
Толщина комплекса ганглиозных клеток (мкм) Ganglion cell complex thickness (GCC) (μm)					
В нижнем секторе Lower area	Основная Main	82,45±9,21	82,66±9,05	82,86±9,61	88,19±8,91
	Контрольная Control	88,11±11,6	81,30±13,7	82,03±10,92	80,22±9,78*
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	-
В верхнем секторе Upper area	Основная Main	83,29±11,23	84,12±7,49	83,13±8,69	85,26±46,51
	Контрольная Control	90,45±13,71	89,90±15,91	93,41±9,00	91,74±12,35
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	-
Периметрия					
MD (дБ)	Основная Main	-9,8±2,1	-7,6±2,0	-7,2±1,9*	-7,3±1,8*
	Контрольная Control	-10,1±2,2	-10,0±2,3	-9,4±2,4	-9,8±2,5
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	*	*
PSD (дБ)	Основная Main	8,2±1,5	8,0±1,4	7,8±1,3	7,6±1,2*
	Контрольная Control	8,3±1,6	8,5±1,7	8,8±1,8*	8,6±1,9*
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	*

Продолжение табл. 1 см. на стр. 46.

Показатель Parameter	Группа Group	Срок наблюдения Observation period			
		До лечения Before treatment	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months
Электроретинография					
ЭРГ а-волна латентность (мс) ERG a-wave latency (ms)	Основная Main	21,3±1,1	20,2±2,9	20,8±1,4	19,7±1,5*
	Контрольная Control	21,9±1,9	20,8±2,6	20,2±2,3	21,7±2,2
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	-
ЭРГ б-волна латентность (мс) ERG b-wave latency (ms)	Основная Main	42,1±2,1	41,3±2,2	40,5±3,0	36,8±1,8*
	Контрольная Control	44,5±4,6	42,7±4,1	41,7±1,7	43,8±2,8
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	-	*
ЭРГ а-волна амплитуда (мкВ) ERG a-wave amplitude (μV)	Основная Main	137,1±5,2	138,4±8,3	148,9±11,8	145,3±7,5
	Контрольная Control	139,1±8,2	138,4±10,3	137,9±7,8	135,9±4,5
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	*	*
ЭРГ б-волна амплитуда (мкВ) ERG b-wave amplitude (μV)	Основная Main	219,6±3,8	224,2±4,0	229,1±4,9	238,4±5,9*
	Контрольная Control	218,6±7,8	218,2±14,0	220,1±8,9	219,7±6,8
Межгрупповое сравнение (p)		-	-	*	*

Примечание. * – различие статистически значимо при $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим и межгрупповыми значениями соответственно.

Note. * – the difference is statistically significant at $p < 0.05$ compared with the previous and intergroup values, respectively.



Рис. 1. Динамика показателей общего антиоксидантного статуса слезы (ед/мл)

Fig. 1. Dynamics of indicators of the general antioxidant status of tears (U/ml)

зультатам заполнения опросника VF14 (субъективная оценка зрительных функций) в сравнении с результатами контрольной группы, где показатели не изменялись (табл. 2).

В течение первого месяца терапии Эмоксипином пациенты отмечали периодическую сухость и легкое жжение при закапывании, которые постепенно уменьшались по выраженности, не доставляли дискомфорта уже через 1 месяц после начала лечения и не приводили к отмене препарата.

Проведенная оценка общего клинического впечатления по шкале CGI-I через 1, 3 и 6 месяцев терапии показала достоверное увеличение числа пациентов с оценкой «очень сильное» и «значительное» улучшение в основной группе по сравнению с контролем: соответственно 35 и 40% в основной группе против 10 и 15% в контрольной (табл. 3). К 6-му месяцу наблюдения 82,8% пациентов основной группы имели оценку CGI-I 1–2, тогда как в контроле в 51,6% преобладали значения 3–4. Полученные данные отражают более выраженное клиническое улучшение

Таблица 2

Результаты анкетирования пациентов с помощью опросника VF-14

Table 2

Results of the VF-14 questionnaire

Исследуемая группа Group	n=66	Средний балл и срок наблюдения (Mean ± SD) Average score and observation period			
		До лечения before treatment	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months
Основная Main	35	34,2±22,1	31,5±19,8	35,2±18,5 *	39,5±13,6 *
Контрольная Control	31	29,0±9,2	29,0±9,8	28,2±6,8	29,0±8,7

Примечание. * – различие статистически значимо при $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением.

Note. * – the difference is statistically significant at $p < 0.05$ compared with the previous values.

Таблица 3

Данные по оценке общего клинического впечатления по шкале CGI-I в исследуемых группах

Table 3

Clinical Global Impression (CGI-I) score data in groups

Группа Group	Средний балл (Mean ± SD) Average score		
	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months
Основная Main	3,1±1,1	2,8±0,8*	1,9±0,2*
Контрольная Control	3,5±1,3	3,4±0,5	3,6±1,3

Примечание. * – различие статистически значимо по критерию Уилкоксона при $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением.

Note. * – the difference is statistically significant according to the Wilcoxon test at $p < 0.05$ compared with the previous values.

на фоне использования антиоксидантного препарата дополнительно к базовой гипотензивной терапии.

Эмоксипин при длительном применении продемонстрировал выраженную эффективность в качестве дополнительной нейропротективной и антиоксидантной терапии у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы и ДР.

Результаты наблюдения пациентов, получавших терапию Эмоксипином в течение 6 месяцев, демонстрируют положительный эффект в виде стабилизации структурных показателей зрительного нерва (толщины RNFL и толщины ГКС), улучшение функциональных показателей поля зрения, повышение общего ОАС слезы, а также стабилизацию остроты зрения и ВГД. При динамической оценке показателей была отмечена положительная динамика в основной группе, при отсутствии статистически значимой динамики или тенденции к ухудшению по отдельным показателям в контрольной группе. Кроме того, назначение Эмоксипина приводило к уменьшению дискомфорта, вызванного как общим состоянием глаза, так, возможно, и применением гипотензивных капель.

Наглядной демонстрацией полученного опыта при-

менения препарата Эмоксипин является следующий клинический пример. Пациент предоставил письменное информированное согласие на использование информации, имеющей отношение к его клиническому случаю, для публикации в медицинском журнале.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 71 год, ПОУГ II стадии на медикаментозном режиме. Обратился с жалобами на ощущение дискомфорта в глазах, периодическое жжение при закапывании капель, снижение остроты зрения в условиях плохого освещения.

Анамнез заболевания: ПОУГ диагностирована 8 лет назад. Получал адекватную гипотензивную монотерапию (аналоги простагландинов). Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа в течение 12 лет, гипертоническая болезнь. Клинический диагноз. OU (оба глаза): ПОУГ, II стадия, компенсированная. ДР, непролиферативная стадия. Начальная катаракта.

Результаты первичного обследования приведены в *таблице 4*.

По данным офтальмоскопии: диск зрительного нерва

Таблица 4

Данные первичного осмотра

Table 4

Primary examination data

Исследования / Study		OD	OS
Острота зрения Visual acuity	Без коррекции / UCVA	0,6	0,5
	МКОЗ / BCVA	0,9	0,8
ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg		16	17
Компьютерная периметрия Computer perimetry	MD, дБ	-9,61	-10,79
	PSD, дБ	-3,87	-3,88
ОКТ, толщина СНВС OCT, RNFL	Верхний сектор / Upper area	113	117
	Нижний сектор / Lower area	123	121
Общий антиоксидантный статус слезы, ед/мл Total antioxidant status of tears, units/ml		0,72	0,76

Таблица 5

Динамика толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглиозных клеток

Table 5

Dynamics of the thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex

Параметр		До лечения before treatment	6 месяцев	Изменение
Толщина СНВС, мкм RNFL, μ m	OD (верхний сектор) OD (upper area)	113	119	+6 (+5,3%)
	OS (верхний сектор) OS (upper area)	117	120	+3 (+2,6%)
Толщина комплекса ганглиозных клеток, мкм GCC, μ m	OD (нижний сектор) OD (lower area)	123	137	+14 (+11,4%)
	OS (нижний сектор) OS (lower area)	121	129	+8 (+6,6%)
	OD верхний/нижний OD upper/lower	97/93	98/97	+1/+4
	OS верхний/нижний OS lower/lower	102/103	103/103	+1/0

с расширенной экскавацией на обоих глазах (Э/Д=0,6). Макулярная зона без патологии, определяется извитость сосудов, симптом Салюса–Гунна 2. На периферии сетчатки без патологии.

К имеющейся у пациента гипотензивной терапии (латанопрост 1 раз вечером) назначено лечение: Эмоксипин 1% капли 3 раза в день в оба глаза в течение 6 месяцев.

При динамическом наблюдении через 6 месяцев установлено увеличение толщины СНВС перипапиллярно в обоих глазах в среднем на 4% в верхнем секторе и на 9% в нижнем. При этом толщина ганглиозных клеток в течение 6 месяцев оказалась стабильной с тенденцией к увеличению (табл. 5, рис. 2).

По данным компьютерной периметрии у пациента отмечено уменьшение количества относительных скопом в обоих глазах. Показатели MD на обоих глазах улучшились на 4,5 дБ для левого и 4,7 дБ для правого глаза, показатели PSD существенно не изменились. Данная динамика свидетельствует об уменьшении локальных дефектов в поле зрения и стабилизации патологического

процесса (табл. 6, рис. 3).

Результаты ЭРГ показали улучшение показателей латентности b-волны в обоих глазах (сокращение на 3,9 и 2,8 мс): OD — 43,8 мс до 39,9; OS — с 40,0 мс до 37,2 мс. Кроме того, отмечено увеличение амплитуды b-волны: OD — на 13% (с 115,8 до 130,8 мкВ), OS — на 16,6% (с 110,2 до 128,5 мкВ) ($p < 0,05$). Изменение данных показателей указывает на улучшение проведения во внутренних слоях сетчатки и сохранность фоторецепторов на фоне приема Эмоксипина.

На фоне терапии у пациента выявлено улучшение ОАС слезной жидкости, показатель которого вырос на 23,6%: с 0,72 до 0,89 ед/мл.

Субъективно пациент отмечал уменьшение дискомфорта в глазах. Ощущение жжения в глазах практически исчезло через 3 месяца, существенно уменьшилось ощущение сухости, кроме того, пациент отметил улучшение зрения в условиях плохого освещения.

Данный клинический случай демонстрирует, что при развитой стадии глаукомы Эмоксипин 1% может обеспе-

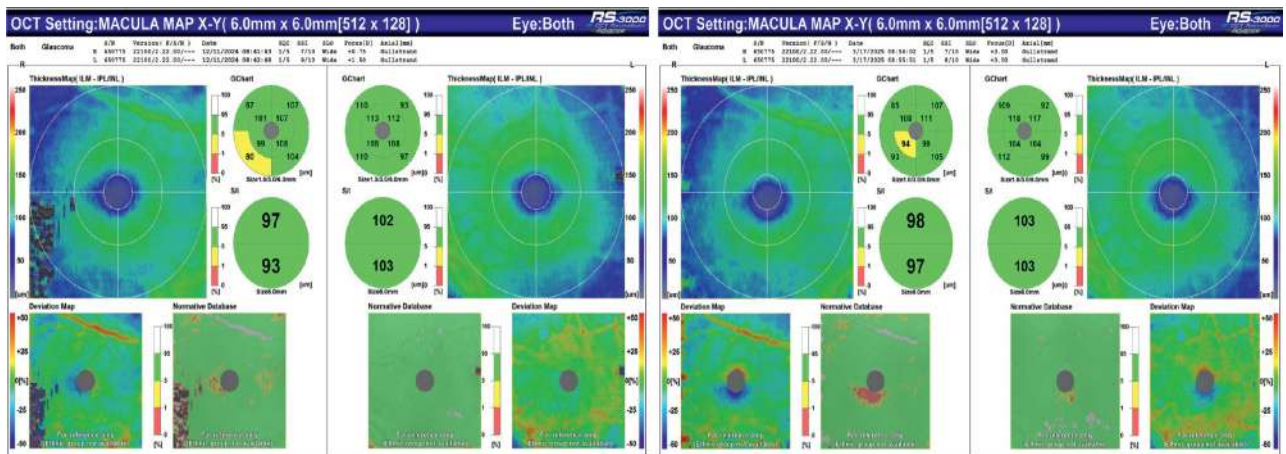


Рис. 2. Результаты ОКТ обоих глаз до начала и через 3 месяца после старта терапии

Fig. 2. OCT of both eyes before the start and 3 months after the start of therapy

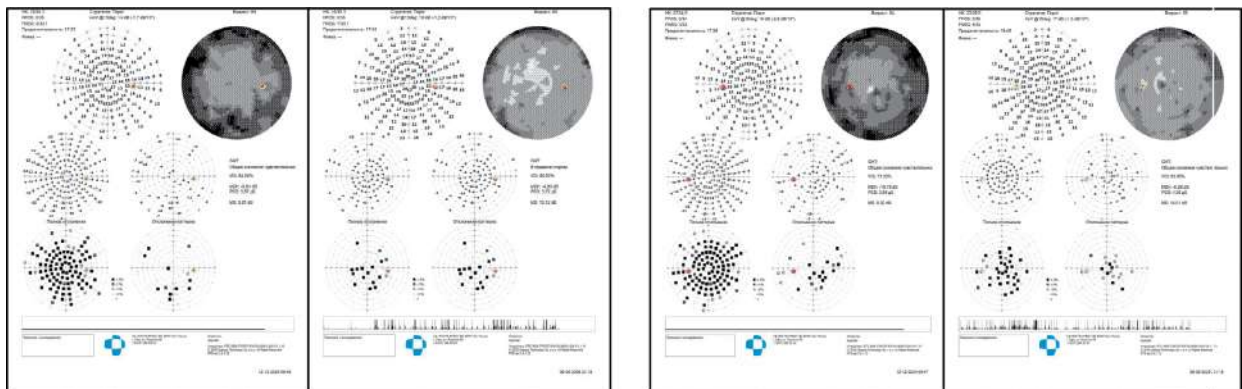


Рис. 3. Компьютерная периметрия обоих глаз до начала и через 3 месяца после старта терапии

Fig. 3. Computer perimetry of both eyes before and 3 months after the start of therapy

чить нейропротективный эффект для замедления прогрессирования заболевания. Стабилизация показателей толщины СНВС, а в отдельных секторах и незначительное увеличение этого подтверждают эффективность препарата в условиях уже имеющегося повреждения зрительного нерва. Стабилизация функциональных показателей свидетельствует об эффективности адьювантной антиоксидантной терапии, как важного компонента комплексного лечения ПОУГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают, что адьювантная антиоксидантная терапия Эмоксипином 1% в виде глазных капель является эффективным и безопасным подходом к лечению таких нейродегенеративных заболеваний органа зрения, как глаукома, способствующим стабилизации патологического процесса.

Комплексное лечение пациентов с глаукомой, направленное на поддержание целевого ВГД и дополненное курсовой антиоксидантной терапией препаратом Эмоксипин, обеспечивает стабилизацию структурных параметров зрительного нерва (толщины СНВС и комплекса ганглиозных клеток, что говорит о замедлении прогрессирования ПОУГ), улучшение метаболических

Таблица 6
Динамика показателей компьютерной периметрии
Table 6
Dynamics of computer perimetry data

Параметр Parameter	До лечения before treatment	6 месяцев 6 months	Изменение Change
MD OD, дБ	-9,61	-4,9	+4,71
MD OS, дБ	-10,79	-6,28	+4,51
PSD OD, дБ	3,87	3,72	-0,1
PSD OS, дБ	3,88	4,36	+0,48

процессов в сетчатке и зрительном нерве, о чем свидетельствует положительное влияние на нейрональную активность сетчатки по данным ЭРГ и улучшение функциональных показателей полей зрения (улучшение MD и PSD по данным периметрии). Увеличение общего АОС слезной жидкости пациентов с глаукомой на 25,9% свидетельствует о выраженном антиоксидантном воздействии Эмоксипина 1% при инстилляционном применении на ткани глаза. Кроме того, препарат обладает благо-

приятным профилем безопасности при местном применении и хорошо переносится при непрерывном продолжительном использовании. Местное применение Эмоксипина 1% способствует улучшению субъективных показателей состояния глаза и качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in adults—screening, diagnosis, and management: a review. *JAMA*. 2021;325(2): 164–174. doi: 10.1001/jama.2020.21899
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11): 2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363(9422): 1711–1720. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16257-0
- Kim KE, Kim MJ, Park KH, et al. Prevalence, awareness, and risk factors of primary open-angle glaucoma: Korea national health and nutrition examination survey 2008–2011. *Ophthalmology*. 2016;123(3): 532–541. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.11.004
- Cheng W, Song Y, Li F, Lin F, Yang B, Wang F, Ning G, Li H, Wang W, Zhang X. Longitudinal Choriocapillaris Vascular Density Changes in Different Types of Primary Open-Angle Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2023 Jan 3;12(1): 21. doi: 10.1167/tvst.12.1.21
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3): 556–564. doi: 10.2337/dc11-1909
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels: IDF; 2021.
- Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl): 786–806.
- Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25(5): 490–513. doi: 10.1016/j.preteyeres.2006.07.003
- Pinazo-Durán MD, Gallego-Pinazo R, García-Medina JJ, et al. Oxidative stress and its downstream signaling in aging eyes. *Clin Interv Aging*. 2014;9: 637–652. doi: 10.2147/CIA.S52662
- Kowluru RA, Chan PS. Oxidative stress and diabetic retinopathy. *Exp Diabetes Res*. 2007;2007: 43603. doi: 10.1155/2007/43603
- Du Y, Miller CM, Kern TS. Hyperglycemia increases mitochondrial superoxide in retina and retinal cells. *Diabetes*. 2003;52(4): 1003–1010.
- Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121: 48–56. doi: 10.1001/archophth.121.1.48
- Инструкция по медицинскому применению препарата Эмоксипин. Instructions for medical use of the drug Emoxipin. (In Russ.)
- Волчегорский И.А., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. и др. Анксиолитическое и антидепрессивное действие эмоксипина, реамберина и мексидола при экспериментальном сахарном диабете. *Неврология и психиатрия*. 2017;117(5): 52–57. Volchegorskii IA, Miroshnichenko IY, Rassokhina LM, et al. Anxiolytic and antidepressant effects of emoxipine, reamberin and mexidol in experimental diabetes mellitus. *Zh Nevrol Psikhiatr*. 2017;117(5): 52–57. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171175152-57

- Приходько В.А., Оковитый С.В. Антиоксиданты: классификация, фармакологические свойства, использование в клинической практике. СПб.: Фолиант; 2022. Prikhodko VA, Shacked ST. Antioxidants: classification, pharmacological properties, use in clinical practice. St. Petersburg: Foliant; 2022. (In Russ.)
- Даутова З.А., Митрофанова Н.В. Применение препарата Эмоксипин в комплексном лечении глаукомы. *Практическая медицина*. 2016;1: 153–159. Dautova ZA, Mitrofanova NV. The use of the drug emoxipine in the complex treatment of glaucoma. *Practical medicine*. 2016;1: 153–159. (In Russ.)
- Ставицкая Т.В. Фармакокинетика эмоксипина при различных способах введения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. Stavitskaya TV. Pharmacokinetics of emoxipine with different routes of administration. Abstract of Cand. Sci. (Medicine) Dissertation. Moscow, 2005. (In Russ.)
- Bao J, Yu Y, Chen G, et al. Effect of antioxidants on primary open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2025;16: 1625735. doi: 10.3389/fphar.2025.1625735

Информация об авторах

Усубов Эмин Логманович — д.м.н., зав. отделом хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Казакбаева Гюлли Мухаррамовна — к.м.н., зав. отделением офтальмологической и медицинской эпидемиологии, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, gylli.kazakbaeva@gmail.com

Шевчук Наталья Евгеньевна — д.б.н., заместитель директора по науке, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8475-531x>,

About the authors

Emin L. Usubov — Doctor of Medical Sciences, Head of corneal and lens surgery department, Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Gylli M. Kazakbaeva — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, gylli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Nataliya E. Shevchuk — Doctor of Biological Sciences, Head scientific department, Ufa Eye Research Institute, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8475-531x>

Вклад авторов

Усубов Э.Л. — концепция, проведение исследования, анализ данных, написание текста, редактирование.

Казакбаева Г.М. — проведение исследования, анализ данных, представление клинических случаев.

Шевчук Н.Е. — написание раздела введение, рецензирование и редактирование текста.

Author's contribution:

Usubov E.L. — concept, research, data analysis, text writing, editing.

Kazakbaeva G.M. — conducting research, data analysis, clinical cases presentation.

Shevchuk N.E. — text writing, editing.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке АО «Фармстандарт».

Financial transparency: The study was conducted with the support of Pharmstandard JSC.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 11.11.2025

Переработана: 24.11.2025

Принята к печати: 25.11.2025

Received: 11.11.2025

Revision: 24.11.2025

Accepted: 25.11.2025



Оригинальная статья

УДК 616.379-008.64-06:616.98:578.834.1-02:616.379-008.64-06:617.735

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-51-55>

Анализ влияния пандемии COVID-19 на развитие и течение диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Е.А. Дроздова^{1,2}, К.Н. Дашенко^{1,2}, А.С. Кузнецов^{1,2}, Т.Т. Гезибейков^{1,2}

¹Южноуральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

²Городская клиническая больница № 11, Челябинск, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Актуальность. COVID-19 представляет собой системное инфекционно-воспалительное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, при котором помимо респираторной системы поражаются многие органы и ткани. Ключевыми факторами риска тяжелого течения являются пожилой возраст и декомпенсированные системные заболевания, в том числе сахарный диабет (СД). Системное воспаление, эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция при COVID-19 усугубляют характерную для СД микроангиопатию, повышая риск развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) и диабетического макулярного отека (ДМО).

Цель. На основании ретроспективного и проспективного анализа оценить влияние COVID-19 на развитие и прогрессирование ДР и ДМО у пациентов с СД 2-го типа.

Материал и методы. Течение ДР изучено у 91 пациента с СД 2-го типа: 19 (20,9%) мужчин, 72 (79,1%) женщины, отобранных из базы данных офтальмоэндокринологического центра города Челябинска методом сплошной выборки. На основании анализа медицинской документации и клинического обследования в динамике пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от прогрессирования ДР, ДМО и указания на перенесенную инфекцию COVID-19.

Результаты. Установлено, что перенесенный COVID-19 является независимым фактором риска прогрессирования ДР и развития ДМО. В группе с прогрессированием ДР 78,2% пациентов перенесли COVID-19 против 8,3% в группе без прогрессирования ($p < 0,001$). Среди всех пациентов с ДМО 77,3% перенесли коронавирусную инфекцию. Риск развития ДМО у пациентов после COVID-19 был в 3,3 раза выше (37,0% против 11,1%, $p < 0,001$).

Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать перенесенную COVID-19-инфекцию как значимый фактор риска развития и прогрессирования ДР и ДМО у пациентов с СД 2-го типа.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет 2-го типа, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек

Для цитирования: Дроздова Е.А., Дашенко К.Н., Кузнецов А.С., Гезибейков Т.Т. Анализ влияния пандемии COVID-19 на развитие и течение диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 51–55. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-51-55>

Автор, ответственный за переписку: Теодор Тариелович Гезибейков, gezibeykov@mail.ru

Original article

Analysis of the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Development and Course of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Е.А. Drozdova^{1,2}, К.Н. Dashenko^{1,2}, А.С. Kuznetsov^{1,2}, Т.Т. Gezibeykov^{1,2}

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

²City Clinical Hospital No. 11 Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. COVID-19 is a systemic infectious and inflammatory disease caused by the SARS-CoV-2 virus. In addition to affecting the respiratory system, the virus damages multiple organs and tissues, and its RNA is detectable in various biological fluids, including tears. Key risk factors for severe disease progression include advanced age and decompensated systemic conditions, such as diabetes mellitus. The systemic inflammation, endothelial dysfunction, and hypercoagulation associated with COVID-19 exacerbate the microangiopathy typical of diabetes, increasing the risk of developing and progressing diabetic retinopathy (DR) and macular edema.

Purpose. Based on retrospective and prospective analysis, to assess the impact of COVID-19 on the development and progression of DR and DMO in patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. The course of DR was studied in 91 patients with type 2 diabetes mellitus: 19 (20.9%) men, 72 (79.1%) women, selected from the database of the Ophthalmology and Endocrinology Center of the city of Chelyabinsk by the

© Дроздова Е.А., Дашенко К.Н., Кузнецов А.С., Гезибейков Т.Т., 2025

continuous sampling method. Based on the analysis of medical records and clinical examination, the patients were divided into 2 groups depending on the progression of DR, DMO, and the indication of a previous COVID-19 infection.

Results. It was found that a prior COVID-19 infection is an independent risk factor for the progression of DR and the development of DME. In the group with DR progression, 78.2% of patients had contracted COVID-19, compared to 8.3% in the non-progression group ($p < 0.001$). Among all patients with DME, 77.3% had a history of coronavirus infection. The risk of developing DME in patients after COVID-19 was 3.3 times higher (37.0% vs. 11.1%, $p < 0.001$).

Conclusion. The findings suggest that a prior COVID-19 infection should be considered a significant risk factor for the development and progression of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic macular edema

For citation: Drozdova E.A., Dashenko K.N., Kuznetsov A. S., Gezibeykov T.T. Analysis of the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Development and Course of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Point of view. East-West*. 2025;12(4): 51–55. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-51-55>

Corresponding author: Teodor T. Gezibeykov, gezibeykov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, с момента своего начала в 2020 г. оказала глобальное воздействие на системы здравоохранения по всему миру [1, 2]. Количество людей с подтвержденным диагнозом в мире приближается к 800 млн, в том числе в Российской Федерации более 20 млн заболевших и более 1,5% погибших [2, 3]. Известно, что SARS-CoV-2 поражает не только легкие, но и множество других органов и систем, при этом РНК вируса также может обнаруживаться в различных биологических жидкостях — мокроте, слюне, крови, моче и слезе [4–7]. Установлено, что значимыми факторами риска тяжелого течения COVID-19 являются пожилой возраст и декомпенсированные системные заболевания: атеросклероз, сахарный диабет (СД), гипертоническая болезнь, ожирение, острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения [8–10].

В патогенезе инфекционного заболевания важное место занимает развитие системного васкулита, который сопровождается активацией тромбообразования, угнетением фибринолитической активности, дисрегуляцией сосудистого тонуса и выраженной периваскулярной воспалительной реакцией. Повреждение эндотелия сосудов может быть как следствием прямой вирусной инвазии, так и результатом опосредованного аутоиммунного ответа [11, 12]. У пациентов с СД это усугубляет микроангиопатию, что, в свою очередь, провоцирует манифестацию и/или прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР). Клинически это проявляется быстрым нарастанием изменений на глазном дне: дилатацией вен, увеличением числа микроаневризм, кровоизлияний и более быстрым прогрессированием ДР, а также увеличением риска развития диабетического макулярного отека (ДМО) [13].

ЦЕЛЬ

На основании ретроспективного и проспективного анализа оценить влияние COVID-19 на развитие и прогрессирование ДР и ДМО у пациентов с СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено ретроспективное и проспективное исследование данных 91 пациента с СД 2-го типа, наблю-

давшихся в офтальмоэндокринологическом центре Городской клинической больницы № 11 (Челябинск), за период 2020–2025 гг. Пациенты отобраны методом сплошной выборки из электронной базы данных. В группу исследования включено 19 (20,9%) мужчин, 72 (79,1%) женщины; средний возраст 68,8 [63,4; 76,1] года. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Критериями включения в исследование были: установленный диагноз СД 2-го типа, регулярное диспансерное наблюдение у эндокринолога и офтальмолога с контролем уровня гликированного гемоглобина. Критерии исключения: пациенты моложе 40 лет, а также лица со значительными помутнениями оптических сред, препятствующими качественной визуализации глазного дна; наличие противопоказаний к проведению офтальмологических диагностических процедур; диагностированные до инфицирования COVID-19 патологии сетчатки и зрительного нерва; выявление признаков ретинопатии или выраженной ангиопатии при первичном осмотре; наличие высокой степени миопии или гиперметропии.

Офтальмологическое обследование включало комплекс диагностических процедур: визометрию с определением максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) по Снеллену, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию с медикаментозным мидриазом и фоторегистрацию глазного дна. Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки была выполнена на томографе DRI OCT Triton Topcon (Япония) с применением протоколов 5 line cross с фокусом на фовеа.

Стадия ДР устанавливалась на основании данных офтальмологического обследования, с целью учета признаков прогрессирования использовали критерии ETDRS, где уровень 0–10 соответствовал отсутствию ДР, уровень 14–35 — непролиферативной ДР, уровень 43–53 — препролиферативной ДР, уровень 61–90 — пролиферативной ДР [14]. Динамическое наблюдение в течение не менее 3 лет позволило разделить пациентов на 2 группы: 1-ю группу составили 55 (60,4%) человек с прогрессированием ДР; 2-ю группу — 36 (39,6%) человек с отсутствием клинических признаков прогрессирования ДР. Наличие и клинический тип ДМО определялись на основании ОКТ и оценивались независимо от стадии ДР.

На основании анамнеза и анализа данных медицинской документации, с лабораторным подтверждением методом полимеразной цепной реакции 46 пациентов (50,5%) перенесли COVID-19 инфекцию в период наблюдения.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакета статистических программ Jamovi версии 2.5.1.0. Поскольку распределение исследуемых признаков не соответствовало нормальному закону, для анализа применялись непараметрические методы. Оценку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для анализа количественных показателей рассчитывали медиану (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение групп по этим признакам выполняли с использованием U-критерия Манна–Уитни. При работе с номинальными переменными определяли относительные частоты (в процентах). Сравнение групп по качественным признакам проводили с применением критерия χ^2 Пирсона, а в случаях, когда в таблицах сопряженности встречались ожидаемые частоты менее 5, использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент включения в исследование у 33 (36,2%) пациентов с СД 2-го типа, направленных на обследование эндокринологом, не было выявлено клинических признаков ДР. В течение 3-летнего периода наблюдения при ежегодном диспансерном осмотре у 19 (57%) пациентов обнаружены офтальмоскопические признаки ДР; при этом установлено, что 14 (42%) человек в течение предшествующего года перенесли COVID-19, подтвержденный лабораторно. В последующем отмечено быстрое прогрессирование ДР: непролиферативная стадия — у 12 (63%) человек, препролиферативная — у 4 (2%), пролиферативная — у 3 (16%).

В выборке 58 пациентов с ранее установленным диагнозом ДР регулярно наблюдались и получали лечение в офтальмоэндокринологическом центре, в том числе с непролиферативной стадией ДР — 22 (24,2%) пациента, с препролиферативной стадией ДР — 11 (12,1%) пациентов, с пролиферативной стадией ДР — 25 (27,5%) пациентов.

Согласно цели настоящего исследования, в зависимости от наличия признаков прогрессирования ДР па-

циенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 55 (60,4%) человек с прогрессированием ДР; 2-я группа — 36 (39,6%) человек со стабильным течением ДР.

Распределение пациентов по полу между группами не имело статистически значимых различий ($p=0,430$). Однако в 1-й группе пациенты были значительно моложе: 65,5 [61,5; 74,0] года против 72,6 [70,0; 76,3] года во 2-й группе ($p=0,002$). Стаж диабета также отличался: в 1-й группе при прогрессировании ДР — 16,8 [10,0; 22,0] года и 12,9 [10,3; 16,8] года — во 2-й группе ($p=0,014$). Отличием между группами был более высокий уровень гликированного гемоглобина: 9,3% [8,1%; 10,7%] в 1-й группе пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению со 2-й группой — 7,8% [6,8%; 8,3%] ($p=0,002$). Исследование системы гемостаза не выявило значимых различий между группами, также в медицинской документации не было указаний на перенесенные острые ишемические атаки со стороны сердца или головного мозга.

На основании данных офтальмоскопии и фоторегистрации глазного дна, классифицированных в соответствии с критериями ETDRS, была установлена статистически значимая связь между прогрессированием ДР и перенесенной инфекцией COVID-19 ($p < 0,001$). В 1-й группе COVID-19 в анамнезе был зафиксирован у 43 пациентов (78,2%), тогда как во 2-й группе — лишь у 3 пациентов (8,3%). Данная зависимость представлена на *рисунке*.

На основании результатов ОКТ ДМО выявлен у 22 пациентов из 91 (24,2%), в том числе у 6 (18,1%) человек из группы с впервые выявленной ДР. По клинической форме преобладал кистозный ДМО (86,3%), в единичных случаях выявлен диффузный отек макулы. Статистический анализ также выявил достоверную связь между перенесенной коронавирусной инфекцией и развитием ДМО ($p < 0,001$). Распространенность ДМО в когорте пациентов, перенесших COVID-19, была в 3,3 раза выше, чем среди пациентов без указания на инфекцию в анамнезе (37,0% (17/46) против 11,1% (5/45) соответственно). Важно отметить, что 77,3% всех случаев ДМО в исследовании были ассоциированы с перенесенной коронавирусной инфекцией.

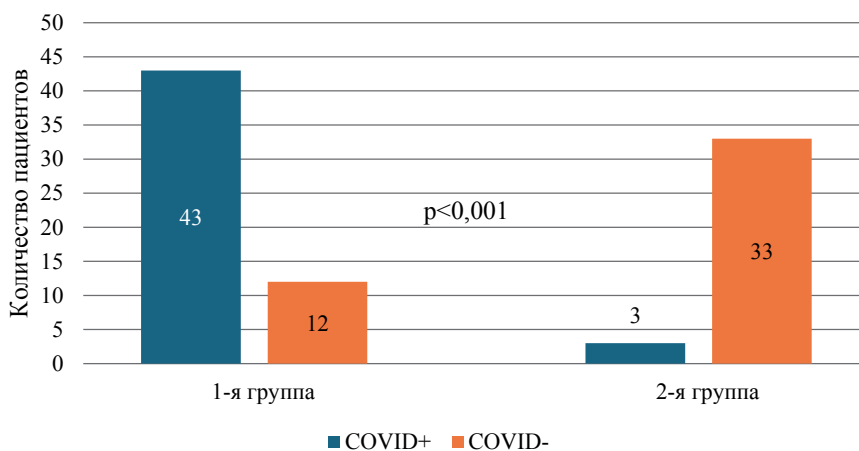


Рис. Сравнение прогрессирования диабетической ретинопатии в зависимости от перенесенной инфекции COVID-19

Fig. Comparison of the progression of diabetic retinopathy depending on the previous COVID-19 infection

ОБСУЖДЕНИЕ

В опубликованных ранее исследованиях показано, что инфекция, вызываемая SARS-CoV-2, приводит к увеличению частоты новых случаев как СД, так и его осложнений, включая ДР [15, 16]. В исследовании J. Mehrotra-Varma и соавт. установлено, что основными факторами, ассоциированными с повышенной заболеваемостью ДР, стали перенесенная инфекция COVID-19 и длительность течения диабета, где потребность в инсулинотерапии выступала косвенным маркером тяжести и продолжительности заболевания [17]. На основании наших данных также установлено, что пациенты, перенесшие COVID-19, отличались быстрым и скачкообразным прогрессированием ДР вплоть до пролиферативной стадии, а также субкомпенсированным уровнем гликированного гемоглобина как в группе пациентов с впервые установленной ДР, так и при ранее стабильном течении ДР. На недостаточное снижение уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД на фоне инфекции COVID-19 ранее указывали А.У. Ху и соавт., что предположительно может быть обусловлено вирус-индуцированным разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы и/или инфицированием адипоцитов, усилением инсулинорезистентности, что приводит к увеличению доз инсулина для контроля гликемии у пациентов с COVID-19 и диабетом [16].

Патогенетические механизмы, с помощью которых SARS-CoV-2 инициирует или ускоряет развитие ДР и ДМО, являются многофакторными. Системная гипоксия, острая дыхательная недостаточность, гиперкоагуляция, воспаление, метаболический стресс и цитокиновый шторм могут ухудшать течение СД [18]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, -6, фактора некроза опухоли- α), характерные как для ДР, так и для иммунного ответа на SARS-CoV-2, могут приводить к повреждению микрососудистого русла, что, в свою очередь, ведет к хроническому нарушению гематоретинального барьера и развитию ДМО [19–21]. Гиперактивный иммунный ответ может усугублять метаболическую дисрегуляцию, способствуя повышению инсулинорезистентности и гипергликемии [19]. Важное значение придается также усилению гиперкоагуляции и микрососудистому тромбозу, что требует дальнейшего изучения в контексте диабетической микроангиопатии [22, 23]. Кроме того, косвенные последствия пандемии, такие как изоляция, психосоциальный стресс, снижение физической активности, нездоровое питание, увеличение массы тела и перебои в плановом медицинском обслуживании, могли способствовать ухудшению контроля СД и развитию его осложнений [24, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перенесенная инфекция COVID-19 ассоциируется с ускоренным развитием и прогрессированием ДР и ДМО у пациентов с СД 2-го типа: по данным ретроспективно-проспективного исследования, у таких пациентов значительно чаще отмечалось быстрое, скачкообразное прогрессирование ДР вплоть до пролиферативной ста-

дии, а распространенность ДМО превышала аналогичный показатель в 3,3 раза. Полученные результаты обосновывают необходимость усиленного офтальмологического мониторинга и коррекции терапии у пациентов с СД, перенесших COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фомичева А.А., Пименов Н.Н., Комарова С.В., Уртиков А.В., Цапкова Н.Н., Прошкина А.А., де Силва С.Х., Власенко А.Е., Стрелкова Д.А., Неклюдова Г.В., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Чуланов В.П. Особенности эпидемического процесса COVID-19 и клинико-эпидемиологические характеристики пациентов в период распространения варианта дельта SARS-CoV-2 в Российской Федерации. *Журнал инфектологии*. 2024;16(3): 45–55. Fomicheva AA, Pimenov NN, Komarova SV, Urtikov AV, Tsapkova NN, Proshkina AA, de Silva SH, Vlasenko AE, Strelkova DA, Nekludova GV, Rachina SA, Avdeev SN, Chulanov VP. Features of the covid-19 epidemic and characteristics of patients during the spread of the delta SARS-COV-2 in Russia. *Journal Infectology*. 2024;16(3):45–55. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2024-16-3-45-55
2. Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J Res Health Sci*. 2021;21(1): e00502. doi: 10.34172/jrhs.2021.40
3. Чиссов В.И., Бойцов С.А., Андреева Е.Е., Самородская И.В. Анализ смертности от COVID-19 в Российской Федерации в 2020–2022 годах. *Профилактическая медицина*. 2023;26(12): 45–53. Chissov VI, Boytsov SA, Andreeva EE, Samorodskaya IV. Analysis of mortality from COVID-19 in the Russian Federation in 2020–2022. *Preventive medicine*. 2023;26(12): 45–53. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20232612145
4. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Feb;64(1): 66–74. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3
5. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multi-organ and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020 Aug 6;383(6): 590–592. doi: 10.1056/NEJMc2011400
6. Mohseni AH, Taghinezhad SS, Keyvani H, Ghaderi A. Body fluids may contribute to human-to-human transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: evidence and practical experience. *Chin Med*. 2020;15: 58. doi: 10.1186/s13020-020-00337-7
7. Kalkeri R, Goebel S, Sharma GD. SARS-CoV-2 Shedding from Asymptomatic Patients: Contribution of Potential Extrapulmonary Tissue Reservoirs. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(1): 18–21. doi: 10.4269/ajtmh.20-0279
8. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1): e044640 doi: 10.1136/bmjopen-2020-044640
9. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11): 1380–1388. doi: 10.1164/rccm.202002-0445OC
10. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2023;30(3): 84–92. doi: 10.21315/mjms2023.30.3.7
11. Martínez-Salazar B, Holwerda M, Stüdle C, et al. COVID-19 and the Vasculature: Current Aspects and Long-Term Consequences. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:82485. doi: 10.3389/fcell.2022.824851
12. Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin*. 2023;44(4): 695–709. doi: 10.1038/s41401-022-00998-0

13. Qu JY, Xie HT, Zhang MC. Evidence of SARS-CoV-2 Transmission Through the Ocular Route. *Clin Ophthalmol*. 2021;15: 687–696. doi: 10.2147/OPTH.S295283
14. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl): 766–785.
15. Metwally AA, Mehta P, Johnson BS, Nagarjuna A, Snyder MP. COVID-19-Induced New-Onset Diabetes: Trends and Technologies. *Diabetes*. 2021;70(12): 2733–2744. doi:10.2337/dbi21-0029
16. Xu AY, Wang T, Sattar J, et al. Patients with prediabetes are at greater risk of developing diabetes 5 months postacute SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023;11(3): e003257. doi: 10.1136/bmj-drc-2022-003257
17. Mehrotra-Varma J, Henry S, Chernoff D, et al. Increased Incidence of New-Onset Diabetic Retinopathy in Individuals with COVID-19 in an Underserved Urban Population in the Bronx. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(15): 1846. doi: 10.3390/diagnostics15151846
15. Metwally AA, Mehta P, Johnson BS, Nagarjuna A, Snyder MP. COVID-19-Induced New-Onset Diabetes: Trends and Technologies. *Diabetes*. 2021;70(12): 2733–2744. doi: 10.2337/dbi21-0029
18. Lu JY, Wilson J, Hou W, Toh S. Incidence of new-onset in-hospital and persistent diabetes in COVID-19 patients: comparison with influenza. *EBioMedicine*. 2023;90: 104487. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104487
19. Reiterer M, Rajan M, Gómez-Banoy N, et al. Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metab*. 2021;33(12): 2484–2502.e10. doi: 10.1016/j.cmet.2021.09.009
20. Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME, Zimmet P. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab*. 2021;47(2): 101204. doi: 10.1016/j.diabet.2020.10.002
21. Boss JD, Singh PK, Pandya HK, et al. Assessment of Neurotrophins and Inflammatory Mediators in Vitreous of Patients With Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(12):5594–5603. doi: 10.1167/iovs.17-21973
22. Caldarelli M, Gualtieri P, Marchetti M, et al. ASIA Syndrome: State-of-the-Art and Future Perspectives. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(10): 1183. doi: 10.3390/vaccines12101183
23. Castellino N, Longo A, Russo A, et al. COVID-19-related retinal microvasculopathy and systemic implications in patients with severe disease: results from the Methuselah study. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11: 1294432. doi: 10.3389/fmed.2024.1294432
24. Khunti K, Aroda VR, Aschner P, Chan JCN, Del Prato S, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on diabetes services: planning for a global recovery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(12): 890–900. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00278-9
25. Liang YY, Chen S, Wu S, Li LJ, Wang Y, et al. Social Isolation, Loneliness, and Risk of Microvascular Complications Among Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Kidney Dis*. 2024;84(5): 557–566.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.05.004

Информация об авторах

Дроздова Елена Александровна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России; врач-офтальмолог ГАУЗ ГКБ № 11, Челябинск, Россия, dhelena2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

Дашенко Ксения Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России; врач-офтальмолог ГАУЗ ГКБ № 11, Челябинск Россия, k.dashenko@mail.ru

Кузнецов Андрей Сергеевич — старший лаборант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России. Россия; врач-офтальмолог ГАУЗ ГКБ № 11, Челябинск, Россия, andrey_vr@inbox.ru
Гезибейков Теодор Тариелович — аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России. Россия; врач-офтальмолог ГАУЗ ГКБ № 11, Челябинск, Россия, gezibeykov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0779-4147>

Information about the authors

Elena A. Drozdova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Chelyabinsk, dhelena2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

Ksenia N. Dashenko — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of the Department of Ophthalmology, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia; ophthalmologist, City Clinical Hospital No. 11, Chelyabinsk, k.dashenko@mail.ru

Andrey S. Kuznetsov — Assistant Laboratory Technician of the Department of Ophthalmology, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia; ophthalmologist, City Clinical Hospital No. 11, Chelyabinsk, andrey_vr@inbox.ru

Teodor T. Gezibeykov — postgraduate student of the Department of Ophthalmology, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia; ophthalmologist, City Clinical Hospital No. 11, Chelyabinsk, gezibeykov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0779-4147>

Вклад авторов в работу:

Дроздова Е.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Дашенко К.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации

Кузнецов А.С. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, данных, редактирование.

Гезибейков Т.Т. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, обработка данных, написание текста.

Authors' contributions:

Drozdova E.A. — Substantial contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

Dashenko K.N. — Substantial contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

Kuznetsov A.S. — Substantial contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material and data, editing.

Gezibeykov T.T. — Substantial contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, data processing, writing.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

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

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.

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

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

Поступила: 10.11.2025
Переработана: 18.11.2025
Принята к печати: 20.11.2025
Received: 10.11.2025
Revision: 18.11.2025
Accepted: 20.11.2025



Оригинальная статья

УДК 617.713

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-56-61>

Индукция каспазного каскада в условиях УФ-А-облучения роговицы в эксперименте

М.М. Бикбов¹, А.Р. Халимов¹, Н.Е. Шевчук¹, А.И. Лебедева², Л.А. Мусина², И.Д. Валишин¹

¹Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

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

РЕФЕРАТ

Одним из основных патогенетических факторов воздействия на роговицу в условиях выполнения ультрафиолетового (УФ) кросслинkingа роговичного коллагена является излучение ультрафиолета с длиной волны 370 нм. К числу развивающихся в послеоперационном периоде кросслинking-индуцированных осложнений относят гибель кератоцитов.

Цель. Оценить экспрессию факторов апоптоза каспазы-3, -8 и -9 кератоцитами после УФ-А-облучения роговицы крыс.

Материал и методы. Эксперимент проведен с использованием беспородных крыс-самцов (n=10): 1-я группа (n=5) — контрольная (интактные), 2-я (n=5) — опытная, где проведено УФ-А-облучение дезэпителизированной роговицы с длиной волны 370 нм, мощностью 3 мВт/см² в течение 10 мин. На 14-е и 30-е сутки животных выводили из эксперимента, глазные яблоки подвергали морфологическому (окраска гематоксилином и эозином), иммуногистохимическому (каспаза-3, -8, -9) исследованию. Проводили подсчет количества позитивно окрашенных кератоцитов в основном веществе роговицы в полях зрения из расчета на 100 клеток и выражали в процентах. Для оценки статистической значимости различий количественных показателей между исследуемыми выборками использовали U-критерий Манна-Уитни. Определяли медиану и квартили [Q25; Q75].

Результаты. Численность каспаза-3⁺ кератоцитов собственного вещества между интактной и опытной группами не имела статистически значимых различий (p>0,05). Динамика численности каспаза-8⁺ и каспаза-9⁺ клеток на 14-е сутки в опытной группе демонстрировала достоверное повышение по сравнению с контролем (p=0,0002; p=0,0002 соответственно). Спустя 30 суток количество каспаза-8⁺ клеток снижалось до значений интактных животных, а численность каспаза-9⁺ клеток превышала значения группы контроля на 12% (p=0,0002).

Выводы. Проведенные исследования показали, что УФ-А-облучение дезэпителизированной роговицы крыс длиной волны 370 нм (3 мВт/см², 10 мин) способствовало увеличению количества позитивных кератоцитов к каспазе-8 и -9, опосредующих внешний и внутренний пути апоптоза. Численность каспаза-3⁺-кератиноцитов оставалась без изменений. Оценка выраженности и патогенетические последствия клеточной гибели в роговице после ее УФ-А-облучения требуют дальнейших экспериментальных наблюдений.

Ключевые слова: УФ-А-облучение роговицы, апоптоз, каспаза-3, каспаза-8, каспаза-9

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р., Шевчук Н.Е., Лебедева А.И., Мусина Л.А., Валишин И.Д. Индукция каспазного каскада в условиях УФ-А-облучения роговицы в эксперименте. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 56–61. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-56-61>

Автор, ответственный за переписку: Азат Рашидович Халимов, azrakhal@yandex.ru

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Original article

Caspase cascade induction under UV-A irradiation of the cornea in an experiment

M.M. Bikbov¹, A.R. Khalimov¹, N.E. Shevchuk¹, A.I. Lebedeva², L.A. Musina², I.D. Valishin¹

¹Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia Federation

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

ABSTRACT

One of the key pathogenic factors affecting the cornea during ultraviolet (UV) corneal collagen cross-linking is radiation with a wavelength of 370 nm. Postoperative cross-linking-induced complications include keratocyte death.

Purpose. To assess the expression of apoptosis factors CASP3, CASP 8 and CASP9 in the cornea of rats after UV-A irradiation.

Material and methods. The experiment was conducted using outbred male rats (n=10). Group 1 (n=5) served as the control (intact). Group 2 (n=5) was the experimental group, which underwent UVA irradiation of the de-epithelialized cornea at a wavelength of 370 nm and a power of 3 mW/cm² for 10 minutes. On days 14 and 30, the animals were euthanized, and their eyeballs underwent morphological (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemical (CASP3, CASP 8 and CASP 9) examination. The number of positively stained keratocytes in the corneal stroma per field of view was counted and expressed as a percentage per 100 cells. The Mann–Whitney U-test was used to assess

the statistical significance of differences in quantitative measures between the study groups. The median and quartiles [Q25; Q75] were determined.

Results. The number of CASP3+ keratocytes in the stroma showed no statistically significant differences between the intact and experimental groups ($p \geq 0.05$). The dynamics of CASP8+ and CASP9+ counts on day 14 in the experimental group demonstrated a significant increase compared to the control ($p=0.0002$; $p=0.0002$, respectively). By day 30, the number of CASP8+ cells decreased to the levels of intact animals, while the number of CASP9+ cells exceeded the control group values by 12% ($p=0.0002$).

Conclusion. Studies showed that UVA irradiation of the de-epithelialized rat cornea at a wavelength of 370 nm (3 mW/cm², 10 min) increased the number of keratocytes positive for CASP8 and CASP9, which mediate the extrinsic and intrinsic apoptosis pathways. The number of CASP3+ keratinocytes remained unchanged. Conclusions: Studies showed that UVA irradiation of de-epithelialized rat corneas at a wavelength of 370 nm (3 mW/cm², 10 minutes) increased the number of keratocytes positive for caspase-8 and -9. These caspases mediate the extrinsic and intrinsic apoptosis pathways, respectively. The number of caspase-3+ keratinocytes remained unchanged. Further experimental observation is required to assess the severity and pathogenetic consequences of cell death in the cornea after UVA irradiation.

Keywords: UV-A irradiation of the cornea, apoptosis, CASP3, CASP8, CASP9

For citation: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Shevchuk N.E., Lebedeva A.I., Musina L.A., Valishin I.D. Caspase cascade induction under UV-A irradiation of the cornea in an experiment. *Point of view. East-West*. 2025;12(4): 56–61. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-56-61>

Corresponding author: Azat R. Khalimov, azrakhal@yandex.ru

The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для лечения хронических кератэктазий широко применяется метод ультрафиолетового (УФ) кросслинкинга роговичного коллагена [1], при котором происходит повышение жесткости биомеханически нестабильной роговицы [2, 3].

Одним из основных патогенетических факторов воздействия на роговицу в условиях выполнения данной хирургической процедуры является УФ-излучение диапазона А (длина волны 370 нм). Как известно, влияние УФ-излучения на орган зрения сопряжено с риском развития поражений эндотелия роговицы, нарушений прозрачности хрусталика, ухудшения функционального состояния пигментного эпителия сетчатки и др. В свою очередь, выраженность патологического воздействия ультрафиолета на глаз зависит от длины волны, мощности и продолжительности воздействия УФ-источника.

Оценка влияния на интраокулярные структуры УФ-излучения в дозе, моделирующей технологию УФ-кросслинкинга роговичного коллагена, представляет значимый научный и практический интерес. Важным аспектом исследований при таком воздействии является изучение характера клеточной гибели в роговице (апоптоз, некроз) [4]. Как известно, процессы апоптоза или некроптоза могут реализовываться с участием сигнальных протеолитических ферментов каспаз, опосредующих один из путей гибели клеток. Показано, что последовательно развивающиеся процессы могут вызывать как апоптоз, так и некроптоз, в зависимости, соответственно, от наличия или отсутствия активности, в частности, каспазы-8 [5, 6]. К молекулярным маркерам каспазозависимого апоптоза относятся также иницирующую каспазу-9 и эффекторную каспазу-3. [7]. Вызывает большой интерес модель УФ-А-облучения роговицы экспериментальных животных с длиной волны 370 нм, которая применяется для проведения хирургической процедуры УФ-кросслинкинга роговичного коллагена у пациентов с дегенеративными и воспалительными заболеваниями роговой оболочки глаза. Следует отметить, что УФ-кросслинлинг ро-

говицы выполняется, как правило, с корнеальной деэпителизацией. В связи с этим еще одним важным аспектом для исследования является изучение влияния УФ-А-облучения на роговицу с удаленным эпителием.

ЦЕЛЬ

Оценить экспрессию факторов апоптоза каспазы-3, -8 и -9 кератоцитами после УФ-А-облучения роговицы крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 10 беспородных крыс-самцов массой 200–240 г: 1-ю (контрольную) группу составили интактные животные ($n=5$), 2-ю (опытную) группу — крысы ($n=5$), которым проводили УФ-А-облучение деэпителизированной роговицы с длиной волны 370 нм, мощностью 3 мВт/см² в течение 10 мин с инстилляцией физраствора из расчета 1 капля в минуту.

Крыс содержали в пластиковых клетках при естественном освещении и комнатной температуре 22–24 °С, кормили брикетированными комбикормами. Вода подавалась без ограничений. Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с принципами, утвержденными Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Приказ № 220 от 30.12.2016) и установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей) [8]. Спустя 14 и 30 суток животных выводили из эксперимента путем передозировки паров эфира, извлекали глазные яблоки, которые подвергали морфологическому исследованию.

Гистологические методы исследования.

Энуклеированные глазные яблоки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем разрезали их вдоль сагиттальной оси от заднего наружного полю-

са орбиты до вершины роговицы. Каждый блок обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы готовили на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимических исследований парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond (Германия). В качестве первичных антител применяли: каспазу-3 (разведение 1:100), каспазу-8 (разведение 1:50) и каспазу-9 (разведение 1:200) (Affinity Biosciences, КНР). Для окрашивания использовали непрямую стрептавидин-биотиную систему детекции Leica BOND (Novocastra, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первичных антител. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием микроскопа Leica DMD 108 (Германия) со специализированным программным обеспечением управления настройками, захвата изображения и морфометрии.

Проводили подсчет доли позитивно окрашенных кератоцитов в основном веществе роговицы в полях зрения ($n=20$) для каждого животного при увеличении $\times 400$ и выражали в процентах. Для проверки нормальности распределения изученных параметров использовались критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для оценки статистической значимости различий количественных

показателей между исследуемыми выборками использовали U-критерий Манна–Уитни. Определяли медиану и квартили [Q25; Q75]. Результаты считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С использованием иммуногистохимических методов исследования проводили оценку воздействия УФ-А-излучения на роговицу крыс на 14-е и 30-е сутки эксперимента посредством определения следующих факторов апоптоза: эффекторная каспаза-3, инициаторные каспазы-8 и -9 (рис.). Числовые данные количества искомым клеток в основном веществе роговицы представлены в таблице.

В опытной группе содержание каспаза-3-иммунопозитивных кератоцитов роговицы на 14-е сутки незначительно изменилось — с 2% [2%; 3%] до 2,7% [2,6%; 2,9%] по сравнению с контрольными значениями, однако отличия были недостоверны ($p=0,5$). В последующем на 14–30-е сутки численность данных клеток практически не изменялась. Показатели в интактной и опытной группах на 30 суток наблюдений также достоверно не различались друг от друга ($p=1,0$).

Группы животных Groups of animals		Каспаза-3 Caspase-3	Каспаза-8 Caspase-8	Каспаза-9 Caspase-9
Интактные (1-я группа) Intact (group 1)				
Опытная (2-я группа) Experimental (group 2)	14 суток 14 days			
	30 суток 30 days			

Рис. Выявление каспазы-3, -8, -9-позитивных кератоцитов роговицы крысы (коричневое окрашивание клеток). Непрямой иммунопероксидазный метод выявления антигенов каспазы-3, -8, -9 с докраской гематоксилином

Fig. Detection of CASP3, CASP8, CASP9 positive keratocytes in rat cornea (brown staining of cells). Indirect immunoperoxidase method for detecting CASP3, CASP8, CASP9 antigens with hematoxylin counterstaining

Таблица

Численность позитивно окрашенных кератоцитов в основном веществе роговицы крыс (%) (Me [Q25; Q75])

Table

The number of positively stained keratocytes in the main substance of the cornea of rats (%) (Me [Q25; Q75])

Группы животных Groups of animals		Каспаза-3 Caspase-3	Каспаза-8 Caspase-8	Каспаза-9 Caspase-9
Интактные (1-я группа) Intact (group 1)		2 [2; 3]	1 [0; 1]	67 [65; 68]
Опытная (2-я группа) Experimental (group 2)	14 суток 14 days	2,7 [2,6; 2,9]	11,4 [8,8; 12,7]	95 [90; 97]
	30 суток 30 days	2,65 [2; 3,8]	1 [0; 1,2]	79 [78; 80]

Содержание каспаза-8⁺-клеток спустя 14 суток после УФ-А-воздействия достоверно повысилось — до 11,4% [8,8%; 12,7%] относительно показателей контроля ($p=0,0002$). На 30-е сутки эксперимента по сравнению с 14-ми сутками наблюдали снижение численности иммунопозитивных кератоцитов ($p=0,0002$) до уровня значений интактных животных. В свою очередь, различия в результатах между интактной и опытной группами (30 суток после УФ-облучения) выявлено не было ($p=0,87$).

На 14-е сутки исследований было зафиксировано статистически значимое увеличение каспаза-9⁺ клеток по сравнению с контрольной группой: с 67% [66%; 68%] до 95% [90%; 97%] ($p=0,0002$). По прошествии времени (30 суток) численность каспаза-9⁺-клеток снизилась до 79% [78%; 80%], превышая при этом значения интактной группы на 12% с достоверностью различий $p=0,0002$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Апоптоз клеток является частью нормального развития многоклеточного организма, а также может быть запущен экзогенными воздействиями и эндогенными (внутриклеточными) факторами [9].

Одним из вариантов апоптоза является индукция каспазозависимого пути клеточной гибели. Каспазы — это семейство протеолитических ферментов, играющих важную роль в процессе апоптоза. В свою очередь, апоптотическое подсемейство каспаз включает две подгруппы, называемые как инициаторные/апоптотические и эффекторно-исполнительные каспазы. Апоптотические стимулы запускают активацию инициаторных каспаз (каспазы-2, -8, -9 и -10), которые затем расщепляют и тем самым активируют эффекторные члены (каспазы-3, -6 и -7). Последние, в свою очередь, нацеливаются на белки, содержащие последовательности аминокислот Asp-Glu-Val-Asp (DEVD), и расщепляют их [10].

Каспаза-3 относится к семейству цистеин-аспаратных протеаз (цистеиновых протеаз), наиболее известных своей способностью опосредовать расщепление специфических белков-мишеней [11, 12]. Каспаза-3 повсеместно экспрессируется в нормальных тканях, но на разных уровнях. Например, ассоциированный со старением эпигенетический механизм регуляции экспрессии каспазы-3 был выведен из данных о том, что количество транскриптов каспазы-3 снижено в тканях мозга пожилых крыс по сравнению с молодыми. Это подавление

транскрипции в тканях пожилых крыс связано с возрастным увеличением метилирования ДНК и снижением ацетилирования гистона 4 промотора каспазы-3 [13].

Внеклеточное связывание лиганда с одним из этих рецепторов смерти приводит к связыванию каспазы-8 с адаптерным белком Fas-ассоциированного домена смерти (FADD), образуя, таким образом, сигнальный комплекс, индуцирующий смерть клетки (DISC). Привлечение каспазы-8 к DISC облегчает ее олигомеризацию и активацию посредством саморасщепления. Расщепленная каспаза-8 затем индуцирует активацию нижестоящих эффекторных каспаз, активность которых впоследствии приводит к финальным стадиям апоптотической гибели клетки [10].

Внутренний, или митохондриальный путь, ведущий к апоптозу, может быть инициирован различными стимулами, включая вирусные инфекции, гипоксию, гипертермию, окислительный стресс и внутренние стрессовые сигналы, возникающие в результате воздействия токсичных химических веществ или радиации, как это происходит, например, у онкологических пациентов, получающих химиотерапию или радиотерапию [10]. Следствием таких проапоптотических клеточных стрессоров является проницаемость наружной мембраны митохондрий и высвобождение апоптотических факторов, таких как цитохром С из межмембранного пространства митохондрий в цитозоль. Впоследствии образуется апоптосомный комплекс (содержащий цитохром с/Araf-1/каспазу-9), который затем запускает активацию эффекторных каспаз, включая каспазу-3 [10].

Аналогичным образом, снижение воздействия на многие типы клеток определенных внешних факторов роста, цитокинов, гормонов или межклеточных взаимодействий, от которых зависит их жизнеспособность, также может активировать внутренний путь апоптоза, тем самым выявляя важную роль, которую эти внешние факторы обычно играют в блокировании дефолтной активации механизма апоптотического ответа [11]. Если рассматривать использованную нами в эксперименте модель УФ-А-облучения роговицы (370 нм), то факторами, индуцирующими процессы апоптоза кератоцитов, могут быть, как деэпителизация роговой оболочки, сопровождающаяся локальным выбросом провоспалительных цитокинов (в частности, фактор некроза опухоли- α), так и непосредственно цитотоксичные дозы УФ-воздействия [14]. Причем по данным ряда биофизических

и морфологических исследований наибольшая доза ультрафиолета приходится на переднюю строму роговицы, тогда как средняя и задняя строма остаются более защищенными, вследствие рассеяния УФ-излучения.

В данном исследовании кератоциты собственного вещества в интактной и опытной группах не имели статистически значимых различий между собой по числу каспаза-3⁺-клеток. Возможно, каспаза-3 в условиях использованной нами патологической модели УФ-воздействия не является маркером эффекторного апоптоза, т.к. известно о неапоптотическом действии фермента. Показано, что активность каспазы-3 может влиять на выживаемость, пролиферацию и дифференцировку как нормальных, так и злокачественных клеток и тканей, помимо ее собственной функции успешного организатора клеточной смерти [15]. Сопоставляя наши собственные исследования и данные литературы, можно заключить, что участие каспазы-3 в моделировании и поддержании жизнедеятельности тканей у млекопитающих, зависит от совокупности факторов, определяющих исходное фоновое состояние (гомеостаза) организма, специфичность и интенсивность экзогенного воздействия [16].

Каспаза-8 опосредует внешний, а каспаза-9 инициирует внутренний путь апоптоза. Каспаза 8 — регуляторный белок, цитозольная протеаза, основная и наиболее изученная функция которого — участие в апоптозе. Каспаза-8 участвует в митохондриальном и мембранном пути индукции апоптоза. Эта протеаза не только запускает каскад с участием эффекторных каспаз, в частности каспазы-3, но и взаимодействует с регуляторными белками, такими как cFLIP и RIPK1, модулируя баланс между выживанием клеток и апоптозом [17, 18].

Динамика численности каспаза-8⁺-клеток на 14-е сутки в опытной группе демонстрировала достоверное повышение по сравнению с контролем. Спустя 30 сут количество каспаза-8⁺-кератоцитов соответствовало значениям интактных животных.

Анализ содержания каспаза-9⁺-клеток в строме роговицы показал иную картину. В опытной группе через 14 суток уровень искомым клеток был достоверно повышен по сравнению с интактной группой. После чего (через 30 суток) численность клеток приближалась к значениям нормы.

Как известно, каспаза-9 играет ключевую роль во внутреннем (митохондриальном) пути апоптоза, который запускается в ответ на апоптотические стимулы. Каспаза-9 активируется в ответ на высвобождение цитохрома С из митохондрий после чего становится способной к расщеплению и активации эффекторных каспаз (в частности, каспазы-3), что приводит к апоптозу.

Л.А. Sitailo и соавт. выявили *in vitro* активацию каспазы-9 в процессе апоптоза кератиноцитов эпидермиса человека, индуцированного ультрафиолетом, из которого $\frac{1}{4}$ составлял УФ-В-диапазон (доза облучения: 30 мДж/см² — 1 мин). Авторы описывают каспазу-9 как критически важную каспазу, инициирующую апоптоз под влиянием УФ-излучения. По мнению исследователей, активация каспазы-9 является основным фактором, определяющим апоптоз кератиноцитов, вызванный УФ-воздействием, и указывает на потенциальную положительную обратную связь между каспазой-3 и каспазой-8 [19].

Вместе с тем в другом исследовании анализ мышечных клеток тимической лимфомы 3SB, подвергшихся воздействию УФ-излучения, показал быстрое высвобождение цитохрома С и активацию каспазы-3, при этом каспаза-9 оставалась неактивной. Кроме этого, в УФ-облученных клетках определяли активацию каспазы-8 и одного из медиаторов, опосредующих высвобождение цитохрома С из митохондрий [20].

Известно, что УФ-А-лучи не разрушают ДНК клетки напрямую, как это делают УФ-В-лучи, но могут генерировать высокорезактивные свободные кислородные радикалы, которые способны разрушать клеточную мембрану и негативным образом воздействовать на генетический аппарат клетки. По всей видимости, активность апоптотических каспаз связана с особенностями УФ-воздействия на клетки, такими как длина волны, флюенс излучения (время облучения, плотность потока энергии ультрафиолета) и, по всей видимости, чувствительность по отношению к патогенетическому влиянию УФ-излучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что УФ-А-облучение дезэпителизированной роговицы крыс длиной волны 370 нм (3 мВт/см², 10 мин) способствовало увеличению количества позитивных кератоцитов, чувствительных к каспазе-8 и -9, опосредующих внешний и внутренний пути апоптоза. Численность каспаза-3⁺-кератоцитов оставалась без изменений. Оценка выраженности и патогенетические последствия клеточной гибели в роговице после ее УФ-А-облучения требуют дальнейших экспериментальных наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5): 620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3): 224–232. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(3): 224–232. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn562
3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Результаты лечения пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы методом роговичного кросслинкинга. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(3): 58–66. Bikbov MM, Surkova VK, Khalimov AR, Usubov EL. Results of corneal crosslinking for pellucid marginal corneal degeneration. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;133(3): 58–66. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2017133358-64
4. Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Морфологическая оценка изменений в роговице экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга. *Точка зрения. Восток–Запад*. 2021;1: 66–69. Khalimov AR, Usubov EL. Morphological assessment of changes in the cornea of experimental animals after ultraviolet corneal crosslinking. *Point of view. East–West*. 2021;1: 66–69. (In Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2021-1-66-69
5. Vanden Berghe T, Linkermann A, Jouan-Lanhout S, Walczak H, Vandenabeele P. Regulated necrosis: the expanding network of non-apoptotic cell death pathways, Nature reviews. *Mol Cell Biol*. 2014;15(2): 135–147. doi: 10.1038/nrm3737

6. Annibaldi A, Wicky John S, Vanden Berghe T, Swatek KN, Ruan J, Liccardi G, Bianchi K, Elliott PR, Choi SM, Van Coillie S, Bertin J, Wu H, Komander D, Vandenabeele P, Silke J, Meier P. Ubiquitin-Mediated Regulation of RIPK1 Kinase Activity Independent of IKK and MK2. *Mol Cell*. 2018;69(4): 566–580. doi: 10.1016/j.molcel.2018.01.027
7. Дятлова А.С., Дудков А.В., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х. Молекулярные маркеры каспаза-зависимого и митохондриального апоптоза: роль в развитии патологии и в процессах клеточного старения. *Успехи современной биологии*. 2018; 138(2): 126–137.
Diatlova AS, Dudkov AV, Linkova NS, Khavinson VKh. Molecular markers of caspase-dependent and mitochondrial apoptosis: the role of pathology and cell senescence. *The successes of modern biology*. 2018; 138(2): 126–137. (In Russ.)
8. Электронный ресурс. Гарант: информационно-правовое обеспечение.
Electronic resource. Garant: information and legal support. (In Russ.) <https://base.garant.ru/70350564/>
9. Aram L, Yacobi-Sharon K, Arama E. CDPs: Caspase-dependent non-lethal cellular processes. *Cell Death Differ*. 2017;24(8): 1307–1310. doi: 10.1038/cdd.2017.111
10. Eckhart L, Ballaun C, Hermann M, VandeBerg JL, Sipos W, Uthman A, Fischer H, Tschachler E. Identification of novel mammalian caspases reveals an important role of gene loss in shaping the human caspase repertoire. *Mol Biol Evol*. 2008;25(5): 831–841. doi: 10.1093/molbev/msn012
11. Julien O, Wells JA. Caspases and their substrates. *Cell Death Differ*. 2017;24(8): 1380–1389. doi: 10.1038/cdd.2017.44
12. Sakamaki K, Satou Y. Caspases: Evolutionary aspects of their functions in vertebrates. *J Fish Biol*. 2009;74(4): 727–753. doi: 10.1111/j.1095-8649.2009.02184.x
13. Yakovlev A, Khafizova M, Abdullaev Z, Loukinov D, Kondratyev A. Epigenetic regulation of caspase-3 gene expression in rat brain development. *Gene*. 2010;450(1-2): 103–108. doi: 10.1016/j.gene.2009.10.008
14. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р., Гилемзянова Л.И., Валишин И.Д. Иммунологические аспекты патогенеза кератоконуса (обзор литературы). *Точка зрения. Восток–Запад*. 2024;3: 40–45.
Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR, Gilemzyanova LI, Valishin ID. The nature of the immunological response of the cornea in keratoconus (literature review). *Point of view. East–West*. 2024;3: 40–45. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2024-3-40-45
15. Boland K, Flanagan L, Prehn JHM. Paracrine control of tissue regeneration and cell proliferation by Caspase-3. *Cell Death Dis*. 2013;4(7): e725. doi: 10.1038/cddis.2013.250
16. Eskandari E, Eaves CJ. Paradoxical roles of caspase-3 in regulating cell survival, proliferation, and tumorigenesis. *J Cell Biol*. 2022;221(6): e202201159. doi: 10.1083/jcb.202201159
17. Li P, Zhou L, Zhao T, Liu X, Zhang P, Liu Y, Zheng X, Li Q. Caspase-9: structure, mechanisms and clinical application. *Oncotarget*. 2017;8(14): 23996–24008. doi: 10.18632/oncotarget.15098
18. Zhang W, Zhu C, Liao Y, Zhou M, Xu W, Zou Z. Caspase-8 in inflammatory diseases: a potential therapeutic target. *Cell Mol Biol Lett*. 2024;29(1):130. doi: 10.1186/s11658-024-00646-x
19. Sitailo IA, Tibudan SS, Denning MF. Activation of caspase-9 is required for UV-induced apoptosis of human keratinocytes. *J Biol Chem*. 2002;277(22):19346–19352. doi: 10.1074/jbc.M200401200
20. Okamoto M, Koga S, Tatsuka M. Differential regulation of caspase-9 by ionizing radiation- and UV-induced apoptotic pathways in thymic cells. *Mutat Res*. 2010;688(1–2): 78–87. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2010.03.012

Информация об авторах

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

Халимов Азат Рашидович — д.б.н., зав. научно-инновационным отделом Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>
Шевчук Наталья Евгеньевна — д.б.н., зам. директора по науке Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ufaeyenauka@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-8475-531x>
Лебедева Анна Ивановна — д.б.н., зав. отделом морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>
Мусина Ляля Ахияровна — д.б.н., в.н.с. отдела морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>
Валишин Искандер Дамирович — врач-офтальмолог 1-го офтальмологического отделения Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, iskander0796@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>

Information about the authors

Mukharram M. Bikbov — Dr. of Med. Sci., prof., director, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, niipriem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>
Azat R. Khalimov — Dr. of Biol. Sci., head of the scientific and innovative department, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>
Natalya E. Shevchuk — Dr. of Biol. Sci., deputy director for science, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8475-531x>
Anna I. Lebedeva — Dr. of Biol. Sci., head of the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>
Lyalya A. Musina — Dr. of Biol. Sci., senior researcher at the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>
Iskander D. Valishin — ophthalmologist of the 1st ophthalmology department, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, iskander0796@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. — концепция исследования, редактирование.
Халимов А.Р. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.
Шевчук Н.Е. — редактирование.
Лебедева А.И. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.
Мусина Л.А. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.
Валишин И.Д. — сбор и обработка материала.

Authors' contribution:

Bikbov M.M. — concept of the study, editing.
Khalimov A.R. — collection and processing of the material, concept and design of the study, writing, editing.
Shevchuk N.E. — editing.
Lebedeva A.I. — collection and processing of the material, writing, editing.
Musina L.A. — collection and processing of the material, writing, editing.
Valishin I.D. — collection and processing of the material.

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).
Financing. The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 27.10.2025
Переработана: 12.11.2025
Принята к печати: 19.11.2025
Received: 27.10.2025
Revision: 12.11.2025
Accepted: 19.11.2025



Literature review

УДК 617.7-007.681

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-62-69>

Too low, too late: the struggles of post-trabeculectomy hypotony – case presentations and review of the literature

Umay Güvenç, Gülizar Soyugelen

Ankara Training And Research Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Trabeculectomy (TRAB) is a widely used surgical procedure for glaucoma management, but late-onset hypotony remains a rare and challenging complication, particularly in cases without detectable bleb leakage. This study presents three cases of recurrent late-onset hypotony following TRAB, highlighting the complexities of its diagnosis and management.

In all cases, intraocular pressure (IOP) dropped to critically low levels, leading to transient visual disturbances and anatomical changes, including choroidal effusions and maculopathy. Despite persistent hypotony, Seidel testing remained negative, and ultrasound biomicroscopy (UBM) failed to identify cyclodialysis clefts, ruling out overfiltration as the primary cause. Potential contributing factors included aqueous hyposecretion, increased uveoscleral outflow, chronic low-grade inflammation, and long-term mitomycin-C (MMC) toxicity affecting the ciliary body and sclera. The use of aqueous suppressants also appeared to influence IOP fluctuations, further complicating disease progression. Management strategies involved discontinuation of aqueous suppressants, initiation of cycloplegics and corticosteroids, and, in one case, anterior chamber gas injection to restore IOP. Late-onset hypotony following TRAB is multifactorial, with overlapping mechanisms contributing to its development. Further research is needed to refine diagnostic tools and establish optimal treatment approaches for this complex condition.

Keywords: Intraocular pressure instability; Late-onset hypotony; Mitomycin-C toxicity; Trabeculectomy complications

For citation: Umay Güvenç, Gülizar Soyugelen. Too low, too late: the struggles of post-trabeculectomy hypotony – case presentations and review of the literature. *Point of view. East–West.* 2025;12(4): 62–69.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-62-69>

Corresponding author: Umay Güvenç, umay.guven@gmail.com

Обзор литературы

Слишком низкий, слишком поздний: борьба с гипотонией после трабекулэктомии. Клинические случаи и обзор литературы

Умай Гювенч, Гюлизар Союгелен

Учебно-исследовательская клиника г. Анкары, Анкара, Турция

РЕФЕРАТ

Трабекулэктомия (ТЭ) является широко используемой хирургической процедурой для лечения глаукомы, однако поздняя гипотония остается редким и тяжелым осложнением, особенно в случаях без обнаружения источника прямой фильтрации. В этом исследовании представлены клинические случаи рецидивирующей поздней гипотонии после ТЭ, что подчеркивает сложность ее диагностики и лечения.

Во всех случаях внутриглазное давление (ВГД) падало до критически низких уровней, что приводило к преходящим нарушениям зрения и анатомическим изменениям, включая отслойку сосудистой оболочки и макулопатию. Несмотря на постоянную гипотонию, тестирование по Зейделю оставалось отрицательным, а ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) не выявила зоны циклодиализа на фоне исключения чрезмерной фильтрации в качестве основной причины. Потенциально провоцирующие факторы включали: гипосекрецию внутриглазной жидкости, усиление увеосклерального оттока, незначительное хроническое воспаление и длительный токсический эффект митомидина-С, влияющую на цилиарное тело и склеру. Использование супрессантов выработки внутриглазной жидкости также, по-видимому, влияет на колебания ВГД, что еще больше осложняет течение заболевания. Стратегии лечения включали прекращение приема супрессантов, мидриатиков и кортикостероидов и, в одном случае – газовую тампонаду передней камеры для восстановления ВГД.

Поздняя гипотония после ТЭ имеет многофакторный характер, и механизмы ее развития пересекаются. Необходимы дальнейшие исследования для совершенствования диагностических мероприятий и разработки оптимальных подходов к лечению этого сложного состояния.

Ключевые слова: нестабильность внутриглазного давления, поздняя гипотония, токсичность митомидина-С, осложнения трабекулэктомии

© Umay Güvenç, Gülizar Soyugelen, 2025

Для цитирования: Гювенч Умай, Союгелен Гюлизар. Слишком низкий, слишком поздний: борьба с гипотонией после трабекулэктомии. Клинические случаи и обзор литературы. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2025;12(4): 62–69. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-62-69>

Автор, ответственный за переписку: Умай Гювенч. umay.guvenc@gmail.com

TOPICALITY

Trabeculectomy (TRAB) is a widely performed glaucoma surgery but carries the risk of postoperative hypotony, which can lead to vision-threatening complications such as choroidal effusion, maculopathy, optic neuropathy, and cataract formation [1]. While early hypotony is relatively common and often self-limiting, late-onset hypotony—developing months or even years after surgery—is rare and more challenging to diagnose and manage [2].

Late hypotony is generally attributed to excessive aqueous outflow due to bleb leakage or reduced aqueous production from ciliary body dysfunction. However, in some cases, no clear etiology can be identified, making diagnosis and management particularly difficult. When bleb leakage is absent, alternative mechanisms should be considered, including subclinical cyclodialysis clefts, increased uveoscleral outflow, chronic inflammation, or prolonged use of aqueous suppressants. Additionally, Mitomycin-C (MMC), commonly used in TRAB, has been implicated in long-term changes in scleral permeability and ciliary body function, potentially contributing to persistent hypotony [3, 4].

PURPOSE

This study presents three cases of unexplained late-onset hypotony following trabeculectomy (TRAB), highlighting the diagnostic complexity and management challenges when conventional causes such as overfiltration and bleb leaks are ruled out. In addition to analyzing these cases, we conducted a comprehensive review of the literature to explore potential mechanisms, risk factors, and treatment strategies for persistent hypotony in post-TRAB patients.

MATERIAL AND METHODS

We analyzed three patients who developed late-onset hypotony after undergoing TRAB. Each case was evalua-

ted based on best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) trends, ultrasound biomicroscopy (UBM), optical coherence tomography (OCT) findings, visual field (VF) analysis, use of antiglaucoma medications, bleb morphology, and surgical history. Additionally, the patients' responses to various medical interventions, including cycloplegics, corticosteroids, cataract surgery, and gas tamponade, were assessed. The diagnosis of hypotony was confirmed by IOP <5 mmHg with associated anatomical changes (e.g., choroidal effusion, macular folds). The primary challenge was identifying the cause in the absence of overfiltration or bleb leaks on Seidel testing and UBM findings.

CASE PRESENTATIONS

Case 1

A 65-year-old male with pseudoexfoliative (PEX) glaucoma in the left eye had been under follow-up for 10 years. Preoperatively, BCVA was full in the right eye and 0.8 in the left eye. IOP was 17 mmHg (right, no medication) and 22 mmHg (left, on brimonidine, timolol, dorzolamide, and latanoprost). The left eye exhibited advanced glaucoma with a mean deviation of –18.72 dB, an arcuate scotoma, and a retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness of 98 μm in the right eye and 55 μm in the left. In March 2020, he underwent MMC-augmented TRAB on the left eye. For three years, IOP remained stable without symptomatic hypotony, despite ongoing medication adjustments. OCT showed no progression, and IOP fluctuations were managed with antiglaucoma therapy modifications.

In the third postoperative year, IOP in the left eye dropped to 0–1 mmHg, marking the onset of recurrent hypotony episodes. The anterior chamber depth was adequate, the bleb was flat without leakage. However, upon initiating tropicamide and dexamethasone (3x1), IOP sharply increased to 30 mmHg, suggesting a steroid response. When steroids were discontinued, IOP dropped again to 12/0 mmHg within two months. UBM revealed no cyclodialysis cleft (*Fig. 1*).

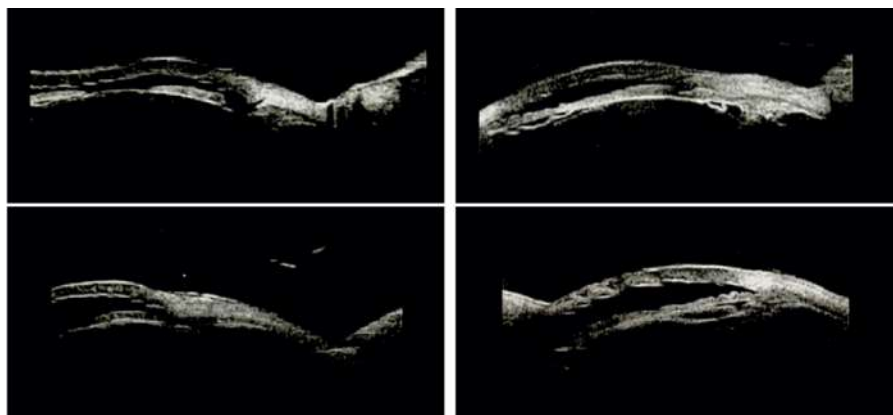


Fig. 1. Ultrasonic biomicroscopy showing no cyclodialysis cleft at the surgical site

Рис. 1. Ультразвуковая биомикроскопия не выявила зоны циклодиализа в проекции операционного вмешательства

One month later, the patient experienced an IOP spike to 32 mmHg in the left eye. The anterior chamber depth (ACD) remained adequate, with a flat bleb and a small iridectomy. In response, dorzolamide-timolol (2×1) was added to the regimen, while tropicamide and dexamethasone were discontinued. However, three months later, four years after TRAB, the patient experienced a third hypotony episode, with an IOP of 2 mmHg in the left eye. Despite these fluctuations, RNFL progression was absent, and the visual field index (VFI) remained stable at 95% in the right eye and 53% in the left. Due to progressive cataract formation, he underwent phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation. Four months after cataract surgery, another hypotony episode led to IOL dislocation in the left eye. However, as VA remained stable, surgical intervention was not required (Fig. 2). At the final follow-up, IOP was 15 mmHg (right) and 11 mmHg (left), with no signs of RNFL progression.

Case 2

A 68-year-old female with PEX glaucoma was diagnosed in 2018. Despite one year of treatment with brimoni-

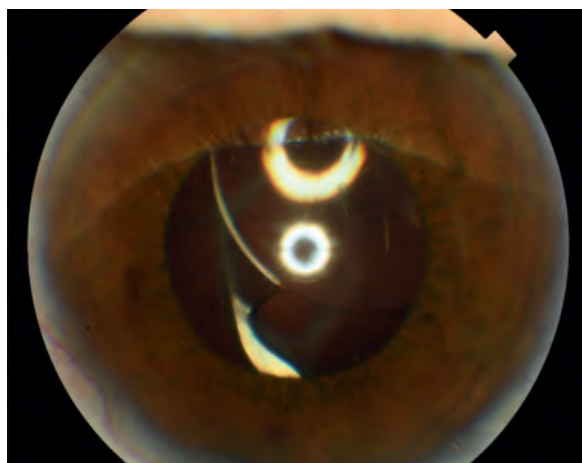


Fig. 2. Follow-up examination of the left eye showing intraocular lens dislocation secondary to chronic hypotony

Рис. 2. Состояние левого глаза при контрольном осмотре, свидетельствующее о дислокации интраокулярной линзы вследствие хронической гипотонии

dine, brinzolamide, timolol, and bimatoprost, her IOP remained uncontrolled (24 mmHg right, 36 mmHg left), leading to TRAB with MMC on the left eye in 2019. For 2.5 years postoperatively, IOP remained stable between 10–18 mmHg without signs of hypotony. However, six months after undergoing phacoemulsification with IOL implantation in 2021, gonioscopy revealed iris obstruction of the TRAB ostium, necessitating a revision with MMC. Six months after TRAB revision with MMC in 2021, multiple severe hypotony episodes (IOP: 0–1 mmHg) were occurred, each lasting several weeks. Despite the marked reduction in IOP, the ACD was well-maintained, and no bleb formation was observed. Given the hypotony, brinzolamide and brimonidine were discontinued. During this period, epiretinal membrane (ERM) and choroidal folds were noted in the left eye (Fig. 3).

Although IOP initially stabilized, the patient experienced a second and third hypotony episode, with spontaneous recovery after cessation of aqueous suppressants. Throughout these episodes, the bleb remained absent, Seidel's test was negative, and the iridectomy site remained open. UBM did not reveal a cyclodialysis cleft, but mild leakage beneath the scleral flap was detected (Fig. 4).

Each hypotony episode responded dramatically to cycloplegics and corticosteroids, leading to a rapid IOP increase. However, once steroids were tapered, IOP again dropped to hypotonic levels, repeating this cycle three times over the course of a year. For six years, the right eye had been treated with brimonidine, brinzolamide, and timolol. In July 2024, the patient underwent gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy surgery in the right eye, allowing for the discontinuation of all IOP-lowering medications. Interestingly, shortly after stopping treatment in the right eye, the left-eye IOP—previously prone to hypotony—spontaneously increased to 22 mmHg, requiring the reintroduction of bimatoprost.

At the last visit, the patient remained hypotony-free, with an IOP of 18 mmHg (right, medication-free) and 12 mmHg (left, on bimatoprost). Despite stable IOP, the left eye showed no bleb formation, and the iridectomy site exhibited anterior displacement of the iris pigment epithelium and ciliary body. Additionally, progressive ERM formation led to a decline in VA to 0.1 (Fig. 5).

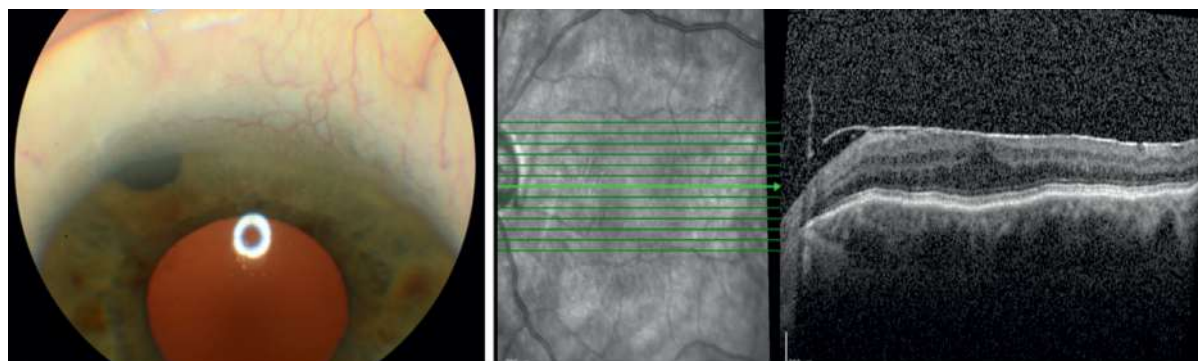


Fig. 3. The left eye exhibited a well-formed anterior chamber with no bleb formation. Optical coherence tomography revealed the presence of an epiretinal membrane and choroidal folds, associated with chronic hypotony

Рис. 3. Левый глаз: передняя камера определяется, плоская фильтрационная подушка. ОКТ: эпиретинальная мембрана и хориоидальные складки на фоне хронической гипотонии



Fig. 4. Ultrasound biomicroscopy of the left eye, demonstrating mild leakage beneath the scleral flap but no detectable cyclodialysis cleft

Рис. 4. Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) левого глаза: незначительная фильтрация под склеральный лоскут, без признаков отслойки сосудистой оболочки

Case 3

A 79-year-old male with PEX glaucoma underwent TRAB with MMC in the left eye (2004) and right eye (2007). Until 2015, the right eye remained medication-free, while the left eye was treated with dorzolamide-timolol. After cataract

surgeries in both eyes (2015, 2018), all glaucoma medications were discontinued, and the patient remained stable without treatment until 2024. His VA was: 1.0/0.9, RNFL: 79/59 without progression.

In April 2024, IOP was 6 mmHg (right) and 25 mmHg (left), prompting the reintroduction of brinzolamide, brimonidine, and latanoprost in the left eye. One month later, IOP dropped to 8 mmHg. By January 2025, he developed 360-degree uveal effusion, and IOP further declined to 5 mmHg (*Fig. 6*).

Anterior segment examination showed a flat bleb, a closed iridectomy, and mild anterior chamber shallowing. Scleral thinning was noted, with the scleral flap margins visibly outlined externally (*Fig. 7*).

Glaucoma medications were stopped, and treatment with atropine 1% (2×1) and dexamethasone (5×1) was initiated. Despite treatment, IOP remained critically low (2–4 mmHg), and the anterior chamber progressively shallowed. By January 31, 2025, he developed maculopathy with choroidal folds, leading to a decline in VA to 0.1 (*Fig. 8*).

Fundoscopic examination suggested a possible exudative retinal detachment, likely secondary to prolonged choroidal detachment, though no retinal tears were observed (*Fig. 9*). However, the presence of severe hypotony may have masked small retinal breaks.

On February 3, 2025, 20% sulfur hexafluoride (SF₆) gas was injected into the anterior chamber. The following day, IOP improved to 8 mmHg, accompanied by anterior chamber deepening, although VA was reduced to counting fingers. By February 6, 2025, choroidal detachments had be-

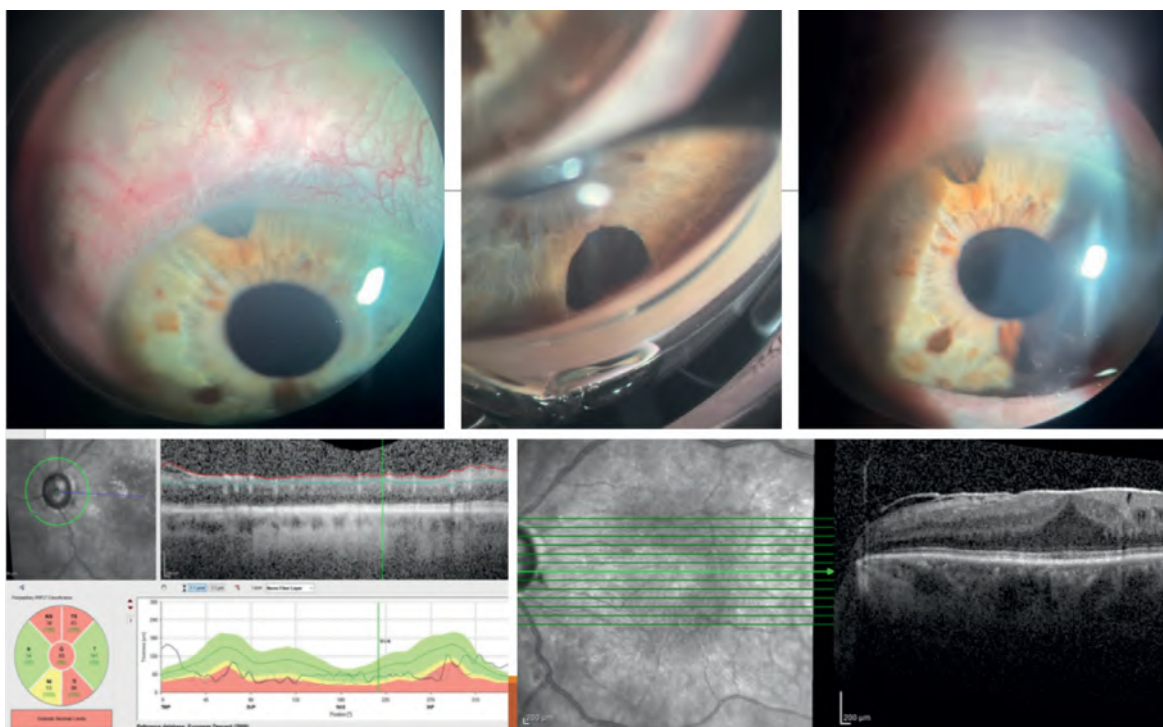


Fig. 5. At the final visit, the anterior chamber depth was well-maintained, but there was no bleb formation in the left eye. Top right photo showing anterior displacement of the iris pigment epithelium and ciliary body at the iridectomy site. Optical coherence tomography revealed a macular epiretinal membrane

Рис. 5. Последний визит пациента: глубокая передняя камера, отсутствие фильтрационной подушки в левом глазу. Вверху справа: переднее смещение пигментного эпителия радужной оболочки и цилиарного тела в месте иридэктомии. По данным ОКТ, сохраняется макулярная эпиретинальная мембрана

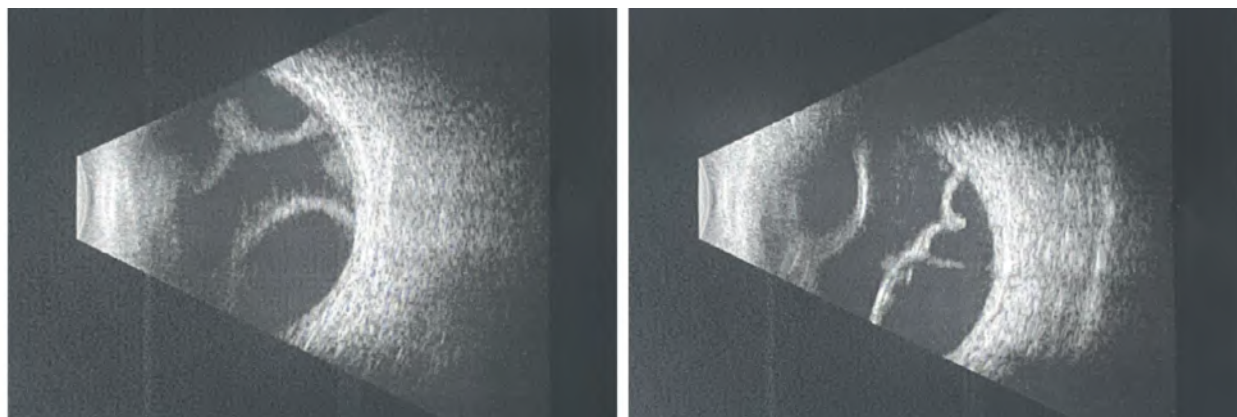


Fig. 6. Ultrasonography illustrating 360-degree choroidal effusion and choroidal detachment

Рис. 6. Ультразвуковое исследование: наличие субхориоидальной жидкости по всему периметру 360° и отслойка сосудистой оболочки

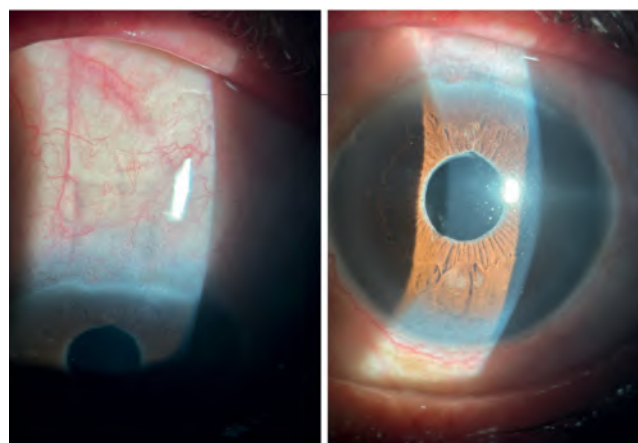


Fig. 7. Anterior segment exam showing flat bleb, closed iridectomy, and scleral thinning with externally visible scleral flap margins

Рис. 7. Биомикроскопия переднего сегмента: плоская фильтрационная подушка, закрытое иридэктомическое отверстие и истончение склеры с внешне видимыми краями склерального лоскута

come less bullous, and retinal detachment was ruled out due to the absence of outer retinal discontinuity on imaging (Fig. 10).

DISCUSSION

These three cases presented illustrate that hypotony can develop at any time following TRAB, ranging from as early as the sixth postoperative month (Case 1) to as late as the 22nd year (Case 3). While cystic bleb formation and overfiltration are often cited as the primary causes of post-TRAB hypotony, none of our patients exhibited a well-formed filtering bleb, ruling out excessive filtration as the primary mechanism. Additionally, UBM failed to identify a cyclodialysis cleft in two cases, and in the third, detailed gonioscopy showed no evidence of cleft formation.

Hypotony is a well-recognized complication of glaucoma filtration surgery, with reported incidence rates ranging from 1% to 31%. However, late-onset hypotony is considerably less common [1]. A study demonstrated that persistent hypotony can occur as late as 720 days

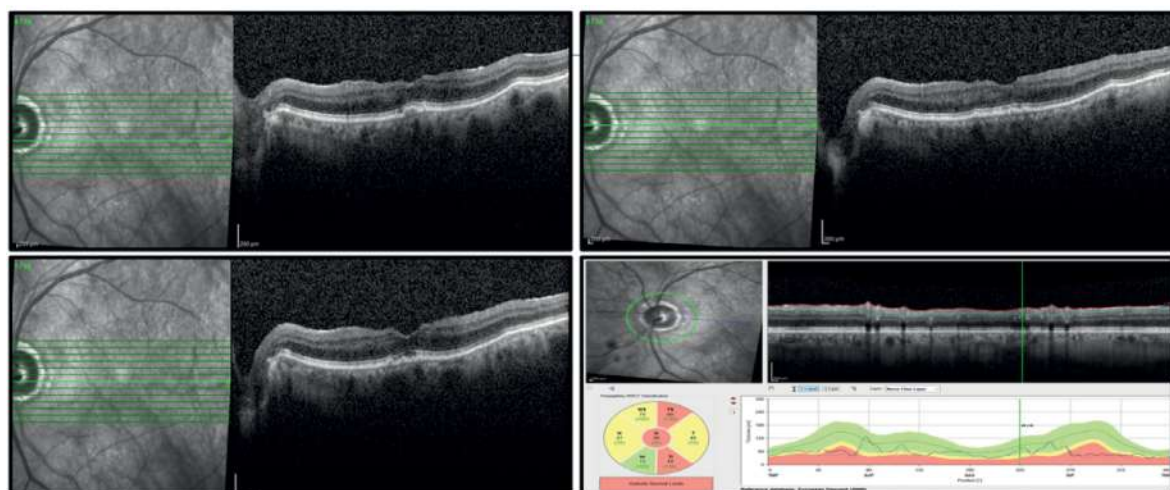


Fig. 8. Optical coherence tomography scan demonstrating persistent choroidal folds, despite treatment

Рис. 8. ОКТ заднего отрезка глаза: сохранение хориоидальных складок на фоне лечения

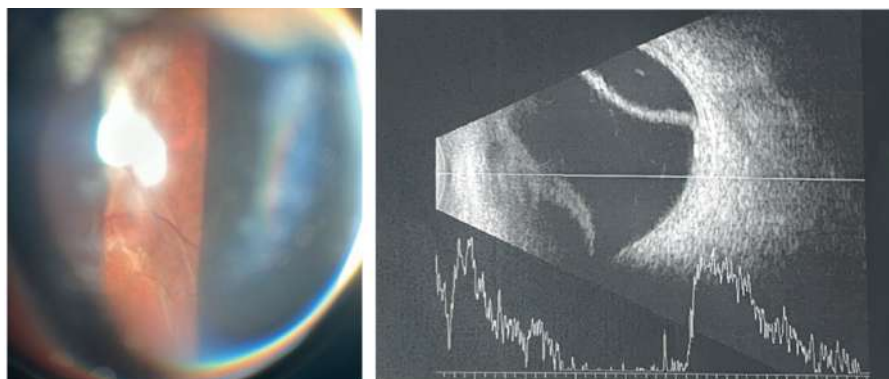


Fig. 9. Fundoscopy showing possible exudative retinal detachment, likely secondary to prolonged choroidal detachment. Ultrasonography shows persistent bullous choroidal detachments

Рис. 9. Офтальмоскопия глазного дна: возможная экссудативная отслойка сетчатки на фоне длительной отслойки сосудистой оболочки и гипотонии. Ультразвуковое исследование: наличие пузыревидной отслойки сосудистой оболочки

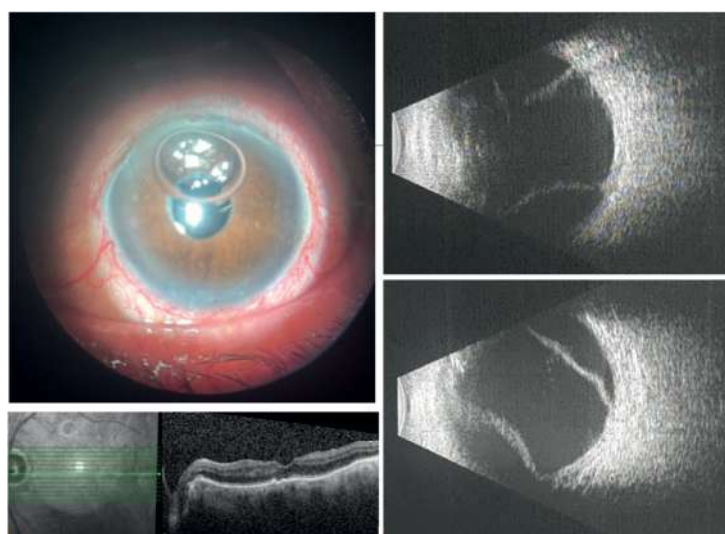


Fig. 10. Post-SF₆ injection, anterior chamber deepening with persistent choroidal folds on Optical coherence tomography, though bullous choroidal detachment reduced on US

Рис. 10. Состояние глаза после введения газа SF₆, углубление передней камеры, сохраняющиеся хориоидальные складки по данным ОКТ. УЗИ: уменьшение высоты пузыревидной отслойки сосудистой оболочки

postoperatively, reinforcing the unpredictable nature of this condition [2].

In our cases, the absence of bleb leakage and the loss of well-formed blebs were particularly notable. When bleb leakage is ruled out, increased aqueous outflow through a cyclodialysis cleft becomes a potential cause of hypotony [5]. Even as small as 50 μm cleft can induce significant hypotony, potentially resulting from surgical trauma [6]. Martinez-Bello et al. identified persistent choroidal effusion in 28 eyes using UBM conducted 4 to 6 months post-TRAB, suggesting that scleral spur excision may disrupt the barrier between the anterior chamber and supraciliary space, leading to cyclodialysis and increased uveoscleral outflow [5]. Although no cyclodialysis cleft was detected in our cases, it is important to note that small, undetectable clefts may have contributed to hypotony. In fact, in a report on chronic persistent hypotony following trabectome surgery, a cyclodialysis cleft undetectable with 35 MHz UBM was later identified using 80 MHz UBM [7]. In Case 3, the develop-

ment of 360-degree choroidal effusion created a self-perpetuating hypotony cycle. As IOP failed to tamponade the supraciliary and supracoroidal spaces, fluid transuded from choroidal capillaries, further amplifying uveoscleral outflow and leading to persistent hypotony [8]. To interrupt this cycle, anterior chamber gas injection was performed, with the aim of repositioning the ciliary body and restoring aqueous production.

Mitomycin-C (MMC) is well-documented as a risk factor for post-TRAB hypotony [3]. The absence of bleb formation or overt leakage in our cases suggests that MMC-induced toxicity may have contributed to late-onset hypotony through scleral weakening and ciliary body dysfunction [9]. Histological studies have shown that MMC thins the sclera, increasing aqueous permeability and allowing for diffuse transscleral leakage, even when Seidel's test is negative [10]. In case 2, UBM revealed an intrascleral aqueous flow, supporting this hypothesis. However, due to the thickness of the upper scleral flap, fluid permeability ap-

pears to occur through the lower scleral flap into the sclera, rather than forming a visible bleb. Additionally, MMC has been reported to cause direct toxic effects on the ciliary body epithelium, leading to aqueous hyposecretion, which may explain persistent hypotony in the absence of over-filtration [9].

Emerging evidence suggests that aqueous suppressant medications may contribute to late-onset hypotony following TRAB [11]. A study investigating five patients who developed choroidal effusion after cataract surgery found that all had previously used carbonic anhydrase inhibitors, and their effusions resolved with corticosteroids and cycloplegics, indicating a potentially reversible mechanism [12]. In our cases, the use of topical aqueous suppressants was a common factor, raising concerns about their role in postoperative hypotony. Similarly, Rachmiel et al. described two cases of postoperative late-onset hypotony, both occurring while patients were on IOP-lowering medications, despite the absence of bleb leakage or inflammation [13]. One proposed mechanism is that prolonged aqueous suppression may lead to progressive ciliary body dysfunction, particularly in eyes that have undergone filtration surgery. Over time, the ciliary body may become unable to maintain sufficient aqueous production, predisposing the eye to hypotony episodes [14]. Latanoprost has also been implicated in cases of hypotony and choroidal detachment following filtration surgery, likely due to its enhancement of uveoscleral outflow [15]. Additionally, systemic absorption of aqueous suppressants from the contralateral eye has been suggested as a possible contributor to bilateral regulatory changes in aqueous production, even in the absence of direct treatment in the affected eye [16]. In our cases, the use of aqueous suppressants in the contralateral eye was a notable finding. These findings suggest that aqueous suppressant medications should be carefully considered as a potential contributing factor in cases of unexplained late hypotony following TRAB [17].

Another potential cause of aqueous hyposecretion is anterior segment inflammation following intraocular surgery. Inflammation can induce ciliary shutdown, leading to hypotony by reducing aqueous production and increasing uveoscleral outflow [7, 18]. The presence of PEX is also known to further increase the risk of postoperative inflammation, particularly in association with IOL implantation. Notably, all of our cases had PEX glaucoma and had undergone multiple ocular surgeries, which may have contributed to the development of late hypotony [19].

In our cases, the rapid IOP elevation in response to steroids was a notable finding. Similarly, a study on late-onset hypotony following viscocanalostomy described fluctuating IOP in response to steroids, suggesting a complex interplay between trabecular function, inflammation, and aqueous suppression in the late postoperative period [20].

CONCLUSION

Late-onset hypotony following TRAB remains a complex and multifactorial condition, particularly in cases without detectable bleb leakage. Our findings suggest that MMC-induced scleral and ciliary body toxicity, increased uveoscleral outflow, aqueous hyposecretion, and

prolonged use of aqueous suppressants may play key roles in its development [17]. Additionally, subclinical cyclodialysis clefts, steroid responses, and chronic low-grade inflammation could further disrupt aqueous dynamics, perpetuating hypotony.

Despite advances in imaging and treatment, late-onset hypotony remains a significant challenge, underscoring the need for further research to refine diagnostic approaches and develop more effective long-term management strategies.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dönmez Gün R. Post-trabeculectomy hypotony: clinical outcomes and effect on postoperative antiglaucoma medication use. *Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*. 2023. doi: 10.14744/hnhj.2022.06926
2. Guedes VRF, Simmons RB, Pakter HM, Simmons RJ. Persistent hypotony after primary trabeculectomy with mitomycin C. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2000;63
3. Shah P, Agrawal P, Khaw PT, Shafi F, Sii F. ReGAE 7: long-term outcomes of augmented trabeculectomy with mitomycin C in African Caribbean patients. *Clin Exp Ophthalmol*. May-Jun 2012;40(4): e176–182. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02639.x
4. Higashide T, Ohkubo S, Sugimoto Y, Kiuchi Y, Sugiyama K. Persistent hypotony after trabeculectomy: incidence and associated factors in the Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study. *Jpn J Ophthalmol*. Jul 2016;60(4): 309–318. doi: 10.1007/s10384-016-0450-4
5. Martínez-Belló C, Capeans C, Sánchez-Salorio M. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of supraciliochoroidal fluid after trabeculectomy. *American journal of ophthalmology*. 1999;128 3: 372–325.
6. Vuori ML. Recurrent severe hypotony after cataract surgery in an eye with previous trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. Jan 1998;24(1): 136–138. doi: 10.1016/s0886-3350(98)80088-6
7. Osman EA, AlMobarak F. Ciliochoroidal effusion with persistent hypotony after trabectome surgery. *Indian J Ophthalmol*. Mar 2015;63(3): 272–274. doi: 10.4103/0301-4738.156936
8. Chen HC, Chang SH, Chen SN, Ho JD. Ciliary effusion complicates blunt ocular trauma. *Eye (Lond)*. Oct 2003;17(7): 835–836. doi: 10.1038/sj.eye.6700473
9. Nuyts RM, Felten PC, Pels E, et al. Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. *Am J Ophthalmol*. Aug 15 1994;118(2): 225–137. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72903-4
10. Sihota R, Dada T, Gupta DS, Sharma S, Arora R, Agarwal HC. Conjunctival Dysfunction and Mitomycin C-Induced Hypotony. *Journal of Glaucoma*. 2000;9(5): 392–397.
11. Sharma T, Salmon JF. Hypotony and choroidal detachment as a complication of topical combined timolol and dorzolamide. *J Ocul Pharmacol Ther*. Apr 2007;23(2): 202–205. doi: 10.1089/jop.2006.0050
12. Konareva-Kostianeva M, Kostianeva-Zhelinska S, Stoyanova N. Late Choroidal Effusion after Phacoemulsification in Eyes with Previous Trabeculectomy. *Folia Med (Plovdiv)*. Dec 31 2019;61(4): 506–511. doi: 10.3897/folmed.61.e48259
13. Rachmiel R, Pollack A, Oliver M, Zalish M. Recurrent choroidal detachment following combined trabeculectomy and cataract extraction. *Ophthalmic Surg Lasers*. Sep 1996;27(9): 795–797.
14. Majmudar PM, Kremer F, Chadha N. A case of recurrent hypotony and choroidal effusion in a patient with previous filtration surgery. *Am J Ophthalmol Case Rep*. Sep 2018;11: 64–65. doi: 10.1016/j.ajoc.2018.05.004

15. Sodhi PK, Sachdev MS, Gupta A, Verma LK, Ratan SK. Choroidal detachment with topical latanoprost after glaucoma filtration surgery. *Ann Pharmacother*. Mar 2004;38(3): 510–511. doi: 10.1345/aph.1D281
16. Callahan C, Ayyala RS. Hypotony and choroidal effusion induced by topical timolol and dorzolamide in patients with previous glaucoma drainage device implantation. Slack Incorporated Thorofare, NJ; 2003. p. 467–469.
17. Callahan C, Ayyala RS. Hypotony and choroidal effusion induced by topical timolol and dorzolamide in patients with previous glaucoma drainage device implantation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. Nov–Dec 2003;34(6): 467–469.
18. Sakai H SN, Nakamura Y, Nakamura Y, Hayakawa K, Sawaguchi S. Ciliochoroidal effusion induced by topical latanoprost in a patient with sturge-weber syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46: 553–555.
19. Burney EN, Quigley HA, Robin AL. Hypotony and choroidal detachment as late complications of trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. May 15 1987;103(5): 685–688. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74330-2
20. Gavrilova B, Roters S, Engels BF, Konen W, Krieglstein GK. Late Hypotony as a Complication of Viscocanalostomy: A Case Report. *Journal of Glaucoma*. 2004;13(4): 263–267.

Information about the authors

Umay Güvenç – MD, Ankara training and research hospital, Ankara, umay.guvenc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8993-1674>

Gülizar Soyugelen – Assoc prof, Ankara training and research hospital, Ankara, gulizardemirok@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4655-4669>

Информация об авторах

Умай Гювенч – доктор медицины, Учебно-исследовательская клиника г. Анкары, Анкара, Турция, umay.guvenc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8993-1674>

Гюлизар Союгелен – доцент, Учебно-исследовательская клиника г. Анкары, Анкара, Турция, gulizardemirok@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4655-4669>

Authors' contributions:

Umay Güvenç – material set, article writing and literary review

Gülizar Soyugelen – basic concept research, writing section discussion, editing

Вклад авторов:

Умай Гювенч – набор материала, написание статьи и литературный обзор.

Гюлизар Союгелен – основная концепция исследования, написание раздела обсуждение, редактирование.

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

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

Conflict of interest: None.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Поступила: 15.10.2025

Переработана: 14.11.2025

Принята к печати: 18.11.2025

Received: 15.10.2025

Revision: 14.11.2025

Accepted: 18.11.2025



Обзор литературы

УДК 617.7-002.2

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-70-75>

Офтальмопатология, вызванная контагиозным моллюском

А.Э. Бабушкин

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ РФ, Уфа, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Контагиозный моллюск (КМ) — инфекционный дерматоз, часто встречающийся у детей и сексуально активных взрослых пациентов. У лиц с ослабленным иммунитетом КМ может вызывать такие осложнения, как экзема и бактериальная суперинфекция. Его вызывает вирус КМ, который является вирусом семейства *Poxviridae*. КМ передается в основном при прямом половом или неполовом контакте с инфицированной кожей. Классически КМ проявляется в виде твердых округлых телесного цвета (реже — розового) куполообразных, пупковидных папул, которые могут возникнуть на коже любого участка тела.

КМ может вызывать поражение поверхности глаза, века и периорбитальной области, причем проявиться как при наличии характерных поражений кожи века, так и без таковых, но чаще на фоне имеющихся дермальных изменений другой, внеглазной локализации. Данное заболевание часто упускается из виду как причина упорного хронического фолликулярного конъюнктивита, который между тем легко самоустраняется после удаления дермальных поражений на веке. Наиболее распространенная форма КМ с характерным узелком и центральным вдавлением позволяет достаточно легко поставить правильный клинический диагноз (для диагностики полезна также дерматоскопия). Однако наличие в ряде случаев атипичных форм заболевания может имитировать другие поражения век (халазион, блефароконъюнктивит, папиллому, сальную кисту и пр.) и требует дифференциальной диагностики. Существует несколько методов лечения КМ, которые включают механические, химические, иммуномодулирующие и противовирусные препараты. Если клинический диагноз не может быть однозначно определен, необходима морфологическая оценка удаленного образования.

Ключевые слова: контагиозный моллюск, поражение кожи века, блефарит, конъюнктивит, хирургическое лечение

Для цитирования: Бабушкин А.Э. Офтальмопатология, вызванная контагиозным моллюском. Точка зрения.

Восток–Запад. 2025;12(4): 70–75. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-70-75>

Автор, ответственный за переписку: Александр Эдуардович Бабушкин, virologicdep@mail.ru

Literature review

Ophthalmopathy caused by molluscum contagiosum

A.E. Babushkin

Ufa Research Institute of Eye Diseases, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Molluscum contagiosum (MC) is an infectious dermatosis commonly seen in children and sexually active adults. In immunocompromised individuals, MC can cause complications such as eczema and bacterial superinfection. It is caused by the molluscum contagiosum virus, a member of the Poxviridae family. MC is primarily transmitted by direct contact with infected skin, which can be sexual or non-sexual. Classically, CM appears as hard, round, flesh-colored (less commonly pink), dome-shaped, umbilicated papules that can appear on the skin of any part of the body.

Molluscum contagiosum can affect the ocular surface, eyelid, and periorbital area. It can manifest with or without the presence of characteristic eyelid skin lesions, but typically occurs alongside existing dermal lesions elsewhere, outside the eye. This condition is often overlooked as a cause of persistent chronic follicular conjunctivitis, which, however, easily resolves after removal of the dermal lesions on the eyelid.

The most common form of CM, with a characteristic nodule and central depression, allows for a fairly straightforward clinical diagnosis (dermoscopy is also helpful for diagnosis). However, the presence of atypical forms of the disease in some cases can mimic other eyelid lesions (chalazion, blepharconjunctivitis, papilloma, sebaceous cyst, etc.) and requires differential diagnosis. Several treatment methods for CM exist, including mechanical, chemical, immunomodulatory, and antiviral medications. If the clinical diagnosis cannot be clearly determined, a morphological assessment of the removed lesion is necessary.

Keywords: molluscum contagiosum, eyelid skin lesions, blepharitis, conjunctivitis, surgical treatment

For citation: Babushkin A.E. Ophthalmopathy caused by molluscum contagiosum. Point of view. East–West.

2025;12(4): 70–75. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-70-75>

Corresponding author: Aleksandr E. Babushkin, virologicdep@mail.ru

Контагиозный моллюск (КМ) хорошо известен не только офтальмологам, но также педиатрам и дерматологам. Это двухцепочечный ДНК-вирус, принадлежащий к семейству *Poxviridae*, единственным хозяином является человек. Хотя данная вирусная инфекция вызывается дермотропным вирусом (из группы оспы), она может поражать не только кожу, но и слизистые оболочки. Вирус КМ имеет 4 различных генотипа: MCV1 (который является наиболее распространенным генотипом — 75–96%, особенно у детей), MCV2 (чаще встречается у взрослых женщин), MCV3 и MCV4 (последние два встречаются крайне редко). Все они имеют схожую клиническую картину и могут быть локализованы в любой части тела: на коже лица, век, туловища и конечностей, а также на слизистых оболочках рта и гениталий и т.д. [1–3].

Заболевание фиксируется в мире повсеместно, хотя оно чаще встречается в теплом и влажном климате. Часто встречается у детей с атопическим дерматитом, причем эта кожная вирусная инфекция относится к числу наиболее распространенных инфекций у детей (обычно в возрасте от 2 до 5 лет, редко — до года) и среди населения с относительно плохой личной гигиеной, а также у сексуально активных взрослых пациентов и лиц с ослабленным иммунитетом (сопутствующей ВИЧ-инфекцией, находящихся на иммуносупрессивной терапии и т.п.).

Что касается числа людей в популяции, у которых положительный результат теста на КМ основан на серологических образцах (сыворотке крови), то результаты различаются. Так, в Австралии исследование с применением иммуноферментного анализа выявило общий уровень серопозитивности для КМ у 23% детей и взрослых, почти у 15% немецких детей и взрослых в возрасте до 40 лет и у 30% — в популяции из здоровых людей со средним возрастом 27 лет из Англии и у 6% — в здоровой японской популяции [3].

Вирус КМ передается через прямой контакт с инфицированной кожей, который может быть как неполовым (в т.ч. через одежду, полотенца, губки и т.п.), так и половым, а также посредством аутоинокуляции («самозаражения», когда вирус размножается и распространяется по всему организму). Например, если клетки кожи, измененные вирусом, механически переносятся в другую часть тела. Средний инкубационный период составляет от 14 до 50 дней. Гендерных различий не отмечено. Следует отметить, что дермальные поражения КМ могут присутствовать у, казалось бы, здоровых людей в течение недель или месяцев, и, что важно, они затем могут самостоятельно, т.е. без лечения исчезнуть в течение 6–9 месяцев. Поражения кожи могут различаться по размеру, форме и местоположению, что чаще встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом. Однако они также могут вызывать экзематозные реакции, сопровождающиеся зудом, болью, дискомфортом, суперинфекцией и гиперчувствительностью [3–8].

Клиническая картина поражения КМ впервые, по-видимому, была описана в 1811 г. Чаще всего (примерно в 44–70% случаев) она заключается в развитии на коже век (преимущественно верхнего) одиночных или множественных небольших безболезненных и плотных куполообразных узелков, чаще с неизмененным над ними

цветом кожи (реже розового или беловатого, иногда со своеобразным жемчужным блеском). Характерной особенностью для КМ является присутствие в центре узелка умбиликационного (в форме пупка) углубления, при сильном сдавливании которого выделяется масса белого цвета [9]. Как правило, размер поражения КМ составляет 2–6 мм (обычно не больше булавочной головки). Поражения размером менее 10 мм в научной литературе определяются как большие, а более — как «гигантские» [10–12].

Кроме вышеописанной и наиболее распространенной узелковой с пупковидным вдавлением формы КМ определяют и другие формы заболевания. Например, из других форм КМ, по данным M. Rosner и O. Zlotz [12], относительно нередко (в 14,6% случаев) наблюдается конгломерированное поражение. Такие конгломераты четко обозначены, имеют белый цвет и папилломатозный вид, причем такое поражение не имеет пупковидного вдавления, а потому отличить его от других дерматологических состояний сложнее. Большие поражения (9,8%) выглядят как белые, розовые или телесного цвета куполообразные узелки без центрального вдавления. Как правило, другие множественные поражения с признаками пупковидного узелкового проявления, которые присутствуют на веках или параорбитальной области, помогают установить правильный клинический диагноз. Тем не менее, часто первично данную форму КМ нередко диагностируют как халазию или фальную кисту. Что касается поражений КМ, особенно «гигантских» или атипичных, то существует мнение, что они возникают, в основном, у пациентов с ослабленным иммунитетом [10, 13]. По мнению J. Biswas и S. Sudharshan [14], поражение КМ у такой категории больных (в частности, у ВИЧ иммунокомпроментированных) следует рассматривать наравне с оппортунистическими инфекциями глаз, например, вызванной вирусом *zoster* и пр. Однако, другие авторы [12, 15, 16] этого не подтверждают, во всяком случае, что касается поражений, связанных с КМ. Хотя они и соглашались с тем, что подобные клинические данные у молодых пациентов должны служить причиной для исключения скрытой ВИЧ-инфекции [17].

Воспаленная форма КМ (4,9%) выглядит как небольшое (или небольшие), покрытые коркой и красноватого цвета из-за воспалительной реакции, иногда болезненное поражение, обычно сохраняющее центральную умбиликацию [12]. Близка по клинике к ней также эритематозная форма (2,4%), при которой поражение КМ [18] проявляется, однако, не только обширной эритемой с окружающим шелушением кожи, но и выраженными явлениями блефарита с раздражением конъюнктивы глаза. Поэтому нередко данная форма КМ первично рассматривается как блефароконъюнктивит. Форма КМ на ножке (2,4%) обычно маскируется под папиллому.

В целом же, по обобщенным данным R. Meza-Romeo и соавт. [3], дифференциальная диагностика контагиозного моллюска, помимо указанных выше, иногда может потребоваться при самой различной патологии, в частности, при инфекции *Verruca vulgaris* (обыкновенные бородавки кожи вирусного происхождения), ветряной оспе, фолликулите (воспалении волосяных фолликулов), остроконечных кондиломах, опухоли Сириного

мы (доброкачественное новообразование из придатков кожи потовых желез), множественных стеатоцистомах (дермальные жировые кисты), базальноклеточной карциноме, разных *Acne vulgaris* (хроническое воспалительное заболевание кожи, известное в быту как обыкновенные угри — акне), синдроме Джанотти–Крости (папулезный акродерматит), гиперплазии сальных желез и даже папулезной крапивнице.

Таким образом, хотя диагностика КМ обычно производится по характерной клинической его картине, у некоторых пациентов она может представлять сложность. Полезным клиническим методом диагностики является дерматоскопия. Во всяком случае, если клинический диагноз не может быть однозначно определен и диагностические сомнения все же сохраняются, то необходима биопсия и морфологическая оценка удаленного образования. Неадекватно леченные доброкачественные поражения, в частности, такие как неполностью иссеченный КМ, могут привести к серьезным проблемам [19]. В связи с этим, окончательный диагноз ставится гистопатологически. При морфологическом исследовании КМ (рис. 1) обнаруживается дольчатое кратероподобное поражение с эпидермисом, инвертированный акантоз, содержащий внутрицитоплазматические базофильные или эозинофильные вирусные включения, известные как тельца Хендерсона–Петтерсона [1].

Офтальмологический КМ — относительно редкое заболевание, чаще всего, осложняющееся блефароконъюнктивитом, и которое в большинстве случаев сопровождается явными дермальными поражениями, но

может развиваться и без них [8, 20–22]. Он преимущественно поражает кожу век, в большинстве случаев (примерно в 70%) вызывая сопутствующие изменения глазной поверхности [16]. Чаще всего развивается односторонний (реже двусторонний) рефрактерный хронический, нередко рецидивирующий блефарит, фолликулярный конъюнктивит со слизисто-гнойным отделяемым (с наличием крупных фолликулов и отеком века, а в некоторых случаях и регионарной лимфаденопатии, что по клинике иногда может напоминать трахому). Может возникнуть и кератоконъюнктивит — обычно при локализации КМ в области ресничного края, что с течением времени из-за механической травматизации и токсического влияния может вызвать поверхностную инфильтрацию роговицы и сосудистый паннус (рис. 2). В тяжелых случаях хронический кератоконъюнктивит, связанный с моллюском, может привести к рубцеванию роговицы и ухудшению зрения [8, 9, 20, 23, 24].

Надо сказать, что конъюнктивит (рис. 3) и кератит, возникающие на почве поражения КМ, все же обычно не отличаются какими-либо специфическими клиническими проявлениями. Однако они часто не поддаются стандартной терапии (которая обеспечивает, как правило, только кратковременный и неполный эффект) и носят рецидивирующий характер, при этом нужно не забывать об исключении у пациента наличия возможных иммунодефицитных состояний.

Кроме того, следует помнить, что в тех случаях, когда КМ визуализируется на коже, особенно век, происхождения вышеуказанных заболеваний с большой долей вероятности имеет вирусную природу. Правда, по данным некоторых авторов [9, 25], данная офтальмопатология может возникать и независимо от локализации моллюска на коже век или других частях тела.

Сообщается и о вовлечении в патологический процесс при КМ конъюнктивы [26] и/или роговицы (лимба) глаза, в том числе у пациентов с ослабленным иммунитетом на фоне ВИЧ-инфекции и у пожилого пациента после кератопластики [27, 28]. Впрочем, такое поражение встречается очень редко. Известно лишь о нескольких таких случаях, причем некоторые из них представлены лишь на основании клинических данных и не подтверждены морфологическим исследованием.

Что касается лечения КМ, то его необходимость поддерживается однозначно всеми авторами только в случаях обширного поражения, связанного с осложнениями или жалобами эстетического характера (примерно у 10% детей с этой инфекцией возникает зудящая экзематозная сыпь, а у 4% — множественные и рецидивирующие высыпания). За прошедшие годы было предложено множество разнообразных методов лечения (их можно разделить на иммуномодулирующие, противовирусные, химические, механические), которые в основном касались других частей тела, а не для век [6, 29]. Некоторые из них включали местное лечение иммуномодулирующими средствами (которые стимулируют иммунный ответ пациента против инфекции, такими, например, как имиквимод, циметидин и др.), синекатехинами (10% мазью веребен т.п.), а также использование инъекций 5-фторурацила в пораженные участки, применение иммуноглобулина опоясывающего лишая и т.д. [6, 30, 31].

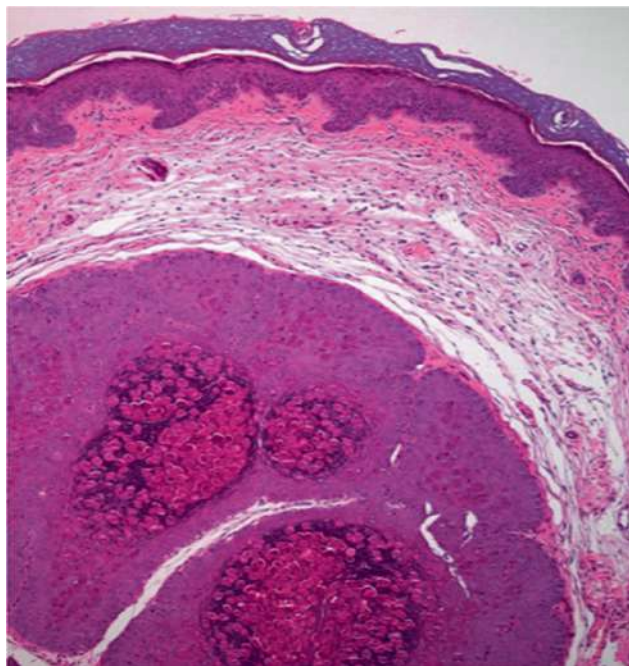


Рис. 1. Большие интрацитоплазматические эозинофильные включения, называемые тельцами Хендерсона–Петтерсона. Гематоксилин и эозин, 10-кратное увеличение (наблюдение Meza-Romero R. и соавт., 2019)

Fig. 1. Large intracytoplasmic eosinophilic inclusions called Henderson-Petterson corpuscles. Hematoxylin and eosin, 10-fold increase (case by Meza-Romero R. et al., 2019)

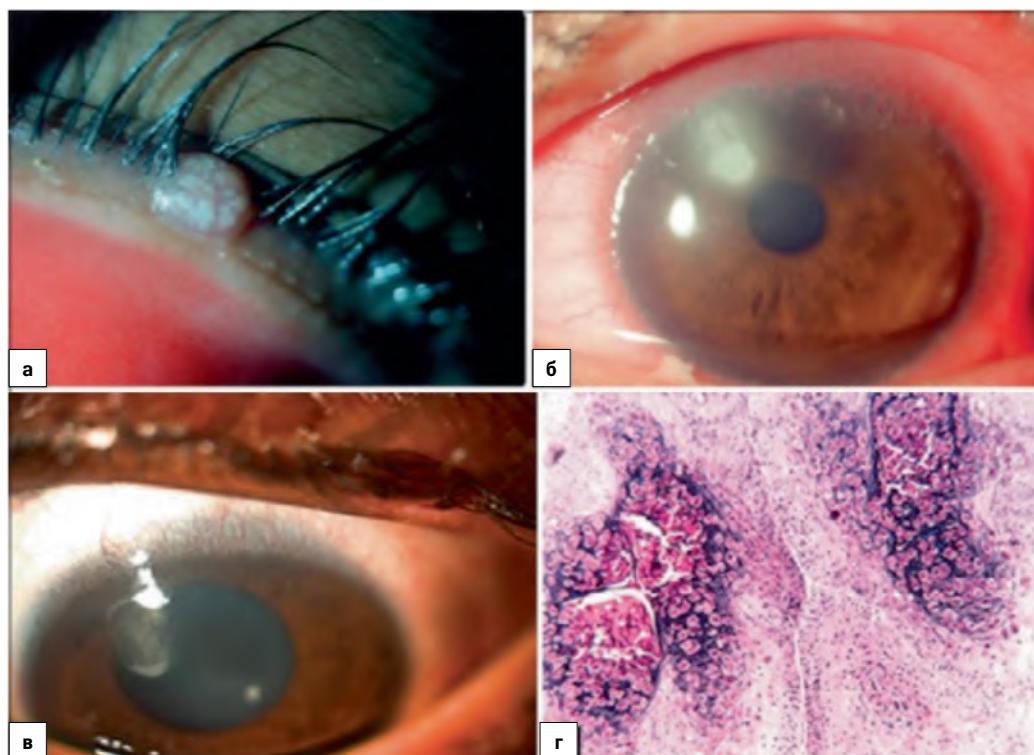


Рис. 2. Кератоконъюнктивит у пациента с контагиозным моллюском: а — вывернутый край верхнего века левого глаза пациента, на котором видно пупкообразное поражение цвета кожи, визуализируется фолликулярный конъюнктивит; б — виден краевой кератит с верхним паннусом; в — регрессия краевого кератита после иссечения моллюска; г — гистопатологический срез ($\times 20$) с окраской гематоксилином, на котором видна эпидермальная гиперплазия и тельца моллюска — крупные клетки с цитоплазматическими эозинофильными включениями (наблюдение Singh M. и соавт., 2019)

Fig. 2. Keratoconjunctivitis in a patient with molluscum contagiosum: a — the inverted edge of the upper eyelid of the patient's left eye, which shows an umbilical lesion of skin color, follicular conjunctivitis is visualized; б — marginal keratitis with superior pannus is visible; в — regression of marginal keratitis after excision of the mollusk; г — histopathological section ($\times 20$) with hematoxylin staining, which shows epidermal hyperplasia and molluscan corpuscles — large cells with cytoplasmic eosinophilic inclusions (case by Singh M. et al., 2019)

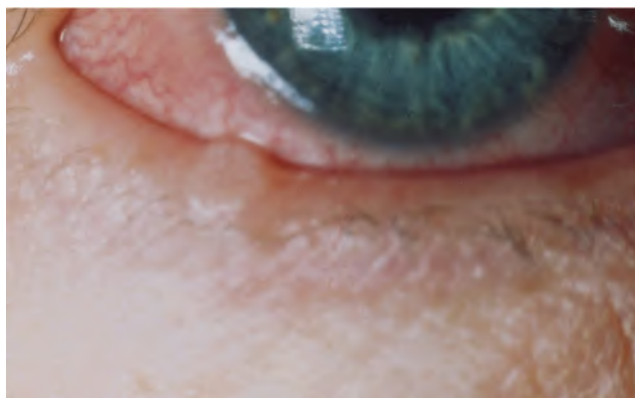


Рис. 3. Хронический конъюнктивит при контагиозном моллюске в стадии обострения (собственное наблюдение)

Fig. 3. The acute stage of molluscum contagiosum chronic conjunctivitis (own case)

В итоге, некоторые методы лечения КМ оказались токсичны для глаз, но главное, что ни один из них не явился абсолютно эффективным [6, 24]. Тем не менее J.S. Yi и соавт. [32] положительно оценили лечение периокулярного КМ и связанного с ним фолликулярно-

го конъюнктивита, вызванного КМ окологлазной области, местным применением крема адапалена 0,1% (синтетический аналог ретиноевой кислоты, производное нафтойной кислоты), который относится к ретиноидным мазям. Они применяются для лечения угревой сыпи (acne vulgaris), уменьшая выработку кожного жира и облегчая его выделение, нормализуя ороговение, уменьшая воспаление, препятствуя росту патогенных микробов в сально-волосяных фолликулах. Механизм, с помощью которого местные ретиноиды (их получают из витамина А) оказывают лечебное воздействие на КМ, скорее всего, обусловлен индукцией локальной раздражающей реакции, которая стимулирует иммунную систему к распознаванию вируса [33]. Речь идет, в первую очередь, о ретиноидах 3 поколения, к которым относится адапален и которые, в отличие от препаратов 1 поколения, не вызывают или обуславливают незначительные побочные явления со стороны глаз при двукратовом ежедневном применении, например, такие как раздражение и сухость. Результаты использования адапалена авторы оценили как безопасные и многообещающие среди доступных местных ретиноидов.

S.D. Mutalik и соавт. [25] представили два случая офтальмологического контагиозного моллюска, успешно вылеченного таблетированным противовирусным пре-

паратом ацикловир. Известно, что высокоактивная антиретровирусная терапия, а также противовирусная (цидофовир) и иммуномодулятор Интерферон альфа (противоспалительный цитокин), обычно устраняли поражения КМ у иммуносупрессированных пациентов, например, с таким тяжелым или рефрактерным заболеванием, как ВИЧ [6, 8].

Другие методы лечения включают применение химических средств (например, кантаридина, гидроксида калия, третиноина и т.п., разрушающих поражения кожи посредством воспалительной реакции, которую они вызывают) и гипотермию [34, 35], а также менее травматичную лазерную хирургию [6, 36]. Применяют более инвазивные и вместе с тем простые хирургические процедуры — кюретаж (выскабливание острой ложечкой) и особенно иссечение КМ с последующим прижиганием бриллиантовой зеленью или йодной настойкой. Правда для многих детей хирургическое вмешательство требует общей анестезии, существуют также риски плохого косметического результата с потенциальным образованием грубых рубцов, влияющих на положение века, а при определенной локализации КМ на нем (например, в области ресничного края) изменением пигментации и потерей ресниц. Несмотря на это, большинство авторов [6, 12, 37, 38 и др.] предпочитают и считают более надежными данные хирургические методики лечения КМ. Казалось бы, упорные к лечению блефарит, конъюнктивит и кератит после ликвидации всех узелков (включая совсем мелких) КМ, как правило, бесследно исчезают.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контагиозный моллюск может вызывать поражение поверхности глаза, века и периорбитальной области, причем проявиться как при наличии характерных поражений кожи век, так и без таковых, но все же, как правило, на фоне имеющихся дермальных изменений другой, внеглазной локализации. Данное заболевание часто упускается из виду как причина упорного хронического фолликулярного конъюнктивита, который между тем легко самоустраняется после удаления дермальных поражений на веке.

Наиболее распространенная форма КМ с характерным узелком и центральным вдавлением позволяет достаточно легко поставить правильный клинический диагноз, однако наличие в ряде случаев атипичных форм заболевания может имитировать иные поражения век (халазион, блефароконъюнктивит, папиллому, сальную кисту и пр.). Поэтому периокулярный КМ следует учитывать при дифференциальной диагностике у пациентов с другой похожей офтальмопатологией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(10): 877–888. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70109-9
- Trcko K, Hosnjak L, Kusar B, et al. Clinical, histopathological, and virological evaluation of 203 patients with a clinical diagnosis of molluscum contagiosum. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(11): ofy298. doi: 10.1093/ofid/ofy298
- Meza-Romero R, Navarrete-Dechent C, Downey C. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12: 373–381. doi: 10.2147/CCID.S187224
- Luque Aranda R, Baquero Aranda I, Salido Hidalgo C, García-Campos J. Molluscum contagiosum in a patient with no risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(4): 621–623. doi: 10.1177/112067210601600421
- Leung AKC, Barankin B, Hon KLE. Molluscum contagiosum: an update. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2017;11(1): 22–31. doi: 10.2174/1872213X11666170518114456
- Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(4): 287–294. doi: 10.1111/j.1525-1470.2005.22401.x
- Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, Silverberg NB. Childhood molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 2006;45(2): 93–99. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02737.x
- Naseer S, Mian SI, Hakim FE. Ocular and Periorbital Manifestations of Molluscum Contagiosum: A 20-year Systematic Review. *Int Ophthalmol Clin*. 2025;65(2): 12–19. doi: 10.1097/IIO.0000000000000559
- Schornack MM, Siemsen DW, Bradley EA, Salomao DR, Lee HB. Ocular manifestations of molluscum contagiosum. *Clin Exp Optom*. 2006;89(6): 390–393. doi: 10.1111/j.1444-0938.2006.00073.x
- Gaurkar SP, Pund PB, Dindore PR, Bhoi UY. Extensive molluscum contagiosum causing obstruction of vision in HIV positive woman. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(3): 190–191. doi: 10.4103/2229-5178.182360
- Vardhan P, Goel S, Goyal G, Kumar N. Solitary giant molluscum contagiosum presenting as lid tumor in an immunocompetent child. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(3): 236–238. doi: 10.4103/0301-4738.62652
- Rosner M, Zloto O. Periocular molluscum contagiosum: six different clinical presentations. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(5): e600–e605. doi: 10.1111/aos.13717
- Massa AF, Borges-Costa J, Soares-Almeida L, Sacramento-Marques M. Molluscum contagiosum eyelid lesions in an HIV-patient. *Dermatol Online J*. 2013;19(1): 10.
- Biswas J, Sudharshan S. Anterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2008;56(5): 363–375. doi: 10.4103/0301-4738.42412Review
- Luque Aranda R, Baquero Aranda I, Salido Hidalgo C, García-Campos J. Molluscum contagiosum in a patient with no risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(4): 621–623. doi: 10.1177/112067210601600421
- Mukherjee B, Vaidya H, Alam MS. Clinical profile and management outcomes of periocular molluscum contagiosum. *TNOA J Ophthalmic Sci Res*. 2020;58: 5.
- Meyer D, Smit DP. Eyelid and Orbital Involvement in HIV Infection – An African Perspective. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(7): 1022–1030. doi: 10.1080/09273948.2019.1705987
- Ghosh YK, Freeth M, Sandramouli S. Molluscum Contagiosum-Induced Periocular Toxic Dermatitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009 Jun 25. doi: 10.3928/01913913-20090616-03
- Herwig-Carl MC, Löffler KU. Eyelid Tumors: Clinical Aspects of Ophthalmic Pathology. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018;235(7): 776–781. doi: 10.1055/a-0633-3120
- Van der Wouden JC, van der Sande R, Kruijthof EJ, et al. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5. doi: 10.1002/14651858.CD004767.pub4
- Bencharhi Y, Bouzouba T, Tamym B, Berraho A. Viral conjunctivitis due to molluscum contagiosum in a young immunocompetent woman. *J Fr Ophtalmol*. 2020;43(5): 455–459. doi: 10.1016/j.jfo.2019.08.021

22. Suman S, Kumar A. Eyelid Molluscum Contagiosum Presenting as a Giant Nodule With Chronic Refractory Conjunctivitis. *Cureus*. 2024;16(3): e57018. doi: 10.7759/cureus.57018
23. Hock A, Loffler K.U. Recurrent keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 2016;113(6): 511–513. doi: 10.1007/s00347-015-0114-7
24. Singh M, Acharya M, Gandhi A, et al. Molluscum-related keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(7): 1176. doi: 10.4103/ijo.IJO_1808_18
25. Mutalik SD, Rasal YD. Successful Use of Oral Acyclovir in Ophthalmic Molluscum Contagiosum. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(4): 456–459. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_390_18
26. Ringeisen AL, Raven ML, Barney NP. Bulbar Conjunctival Molluscum Contagiosum. *Ophthalmology*. 2016;123(2): 294. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.11.022
27. Moradi P, Bhogal M, Thaug C, Dart J. Epibulbar molluscum contagiosum lesions in multiple myeloma. *Cornea*. 2011;30(8): 910–911. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181f234bf
28. Fujita Y, Kase S, Ishida S. Molluscum contagiosum of the corneal limbus in an AIDS patient: a clinicopathological case report. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1): 83. doi: 10.1186/s12886-022-02312-2
29. Scheinfeld N. Treatment of molluscum contagiosum: a brief review and discussion of a case successfully treated with adapalene. *Dermatol Online J*. 2007;13(3): 15.
30. Viswanath V, Shah RJ, Gada JL. Intralesional 5-fluorouracil: novel therapy for extensive molluscum contagiosum in an immunocompetent adult. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83(2): 265–266. doi: 10.4103/0378-6323.193626
31. Maiolo C, Marshman G. Zoster immunoglobulin-VF: a potential treatment for molluscum contagiosum in immunosuppressed children. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(4): e193. doi: 10.1111/pde.2015.32.issue-4
32. Yi JS, Satterfield KR, Choi CS, Boos MD, Cabrera MT. Topical adapalene for the treatment of follicular conjunctivitis due to periocular molluscum contagiosum in children. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;25: 101335. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101335
33. Silverberg N. Pediatric molluscum contagiosum: optimal treatment strategies. *Paediatr Drugs*. 2003;5(8): 505–512. doi: 10.2165/00148581-200305080-00001
34. Gao YL, Gao XH, Qi RQ, et al. Clinical evaluation of local hyperthermia at 44 degrees C for molluscum contagiosum: pilot study with 21 patients. *Br J Dermatol*. 2017;176(3): 809–812. doi: 10.1111/bjd.14849
35. Wang T, Zhou W, Man X, Li W. Local hyperthermia as a good treatment option for hands and feet warts in children: Case series report. *Dermatol Ther*. 2022;35(12): e15936. doi: 10.1111/dth.15936
36. Lio P. Warts, molluscum and things that go bump on the skin: a practical guide. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92(4): e119–124. doi: 10.1136/adc.2007.122317
37. Hanna D, Hatami A, Powell J, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(6): 574–579. doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00313.x
38. Harel A, Kutz AM, Hady-Rabia S, Mashiah J. To Treat Molluscum Contagiosum or Not-Curettage: An Effective, Well-Accepted Treatment Modality. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(6): 640–645. doi: 10.1111/pde.12968

Информация об авторах

Бабушкин Александр Эдуардович — д.м.н., зав. отделом организации научных исследований и разработок Уфимского НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

About authors

Aleksandr E. Babushkin — Doctor of Science, head of the department of research and development organisation Ufa Eye Research Institute, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>.

Вклад авторов:

Бабушкин А.Э. — концепция и дизайн работы, анализ литературных источников, написание текста.

Author's contribution:

Babushkin A.E. — concept and design of the work analysis of literary sources, writing the text.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 09.10.2025

Переработана: 28.10.2025

Принята к печати: 05.11.2025

Received: 09.10.2025

Revision: 28.10.2025

Accepted: 05.11.2025



Обзор литературы

УДК 617.735-007.281

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-76-82>

Экстрасклеральное пломбирование при неосложненных регматогенных отслойках сетчатки (обзор литературы)

Р.Р. Файзрахманов, Е.А. Ларина, Д.Б. Бабаева, Д.А. Романова, А.А. Далогланын

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Экстрасклеральное пломбирование является одной из основных хирургических методик лечения при регматогенных отслойках сетчатки. Основой методики является сближение слоя нейросенсорных клеток сетчатки с пигментным эпителием и блокирование разрывов сетчатки. Экстрасклеральное пломбирование с годами претерпевало значительные изменения, включая совершенствование материалов и техник, что позволило повысить эффективность и безопасность процедуры. В статье представлен обзор литературы по историческим и современным вариантам методики экстрасклерального пломбирования при. Дан анализ современных методик экстрасклерального пломбирования при регматогенных отслойках сетчатки с точки зрения их клинической применимости, безопасности и результативности, для обоснования выбора оптимальной хирургической тактики.

Ключевые слова: экстрасклеральное пломбирование, отслойка сетчатки, витрэктомия, пломба

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Ларина Е.А., Бабаева Д.Б., Романова Д.А., Далогланын А.А. Экстрасклеральное пломбирование при неосложненных регматогенных отслойках сетчатки: обзор литературы. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 76–82. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-76-82>

Автор, ответственный за переписку: Дарья Александровна Романова, dashazhukova24@mail.ru

Literature review

Scleral buckling in uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment (literature review)

R.R. Fayzrakhmanov, E.A. Larina, D.B. Babaeva, D.A. Romanova, A.A. Daloglanyan

National Medical and Surgical Center named after N.N. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

In this article, we present a review of the literature on historical and modern techniques of scleral buckling in rhegmatogenous retinal detachment. Scleral buckling is one of the primary surgical methods for treating this pathology. The core principle of the technique is to approximate the neurosensory retinal layer to the retinal pigment epithelium and to seal retinal breaks. Over the years, scleral buckling has undergone significant changes, including advances in materials and surgical techniques, which have improved the safety and effectiveness of the procedure. This article analyzes current scleral buckling approaches for rhegmatogenous retinal detachment in terms of their clinical applicability, safety, and effectiveness, in order to justify the choice of the optimal surgical strategy.

Keywords: extra-scleral buckling, retinal detachment, vitrectomy, buckle

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Larina E.A., Babaeva D.B., Romanova D.A., Daloglanyan A.A. Overview of Extra-scleral Buckling Techniques for Uncomplicated Rhegmatogenous Retinal Detachments: a review of the literature. *Point of view. East–West.* 2025;12(4): 76–82. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-76-82>

Corresponding author: Daria A. Romanova, dashazhukova24@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания сетчатки занимают лидирующее место среди причин значительного снижения зрения. Одной

из наиболее опасных патологий является регматогенная отслойка сетчатки (РОС), возникающая вследствие проникновения внутриглазной жидкости через разрыв сетчатки в субретинальное пространство. Несвоевременная диагностика и отсутствие лечения часто приводят

© Файзрахманов Р.Р., Ларина Е.А., Бабаева Д.Б., Романова Д.А., Далогланын А.А., 2025

к необратимой утрате зрительных функций. Согласно метаанализу J.Y. Ge и соавт., включившему 33 исследования из 21 страны (273 977 участников и 274 836 случаев), среднегодовая заболеваемость РОС в мире составляет 12,17 на 100 тыс. населения. В период с 1997 по 2019 г. отмечено достоверное увеличение этого показателя — примерно на 5,4 случая на 100 тыс. населения за десятилетие. Наибольшая распространенность зафиксирована в Европе (14,52 на 100 тыс.), несколько ниже — в Западно-Тихоокеанском регионе (10,55 на 100 тыс.) и в Америке (8,95 на 100 тыс.). В целом ежегодно РОС возникает примерно у одного на 10 тыс. человек [1].

Лечение отслойки сетчатки до 1920 г. ограничивалось постельным режимом, повязками, субконъюнктивальными инъекциями, дренированием жидкости и каутеризацией склеры без воздействия на сам разрыв сетчатки. Эффективность таких методик была крайне низкой. Но с 1920 г. Жюль Гонен разработал новый метод хирургического лечения РОС, основанный на устранении причины данного состояния, а именно блокирование разрыва сетчатки путем формирования хориоретинальной спайки. Дальнейшие поиски были направлены на модификацию метода для усиления плотности хориоретинальных сращений. В 1949 г. немецкий офтальмолог Эрнст Кустодис впервые применил методику экстрасклерального пломбирования (ЭП) с использованием поливиоловой пломбы и диатермии. Со временем американский офтальмолог Харви Алан Линкофф применил силиконовые губки вместо имплантатов из поливиола, а криокоагуляцию — вместо диатермокоагуляции и сформировал стандарт современного ЭП. Поливиол индуцировал тяжелые инфекционные склериты, кроме того, поливиоловые пломбы считались слишком громоздкими и требовали большего количества фиксирующих швов [2].

В 1952 г. британский офтальмолог Редмонд Смит предложил методику введения воздуха в супрахориоидальное пространство для лечения РОС. Методика основывалась на введении 1,5 мл воздуха через склеральный разрез, расположенный на расстоянии 5 мм от лимба в проекции ретинального разрыва. В результате вмешательства наблюдалось острое снижение остроты зрения, развитие хориоидальной отслойки, а также одномоментный выход значительного объема субретинальной жидкости через склеральный разрез на противоположной стороне. Данный метод продемонстрировал кратковременный эффект вдавления, но не обеспечивал стабильного анатомического прилегания сетчатки. Это ограничение обусловлено резорбцией воздуха в супрахориоидальном пространстве в течение короткого времени (<15 дней), что снижало эффективность метода. Кроме того, использование воздуха в качестве пломбирующего агента сопряжено с риском эмболии и других осложнений, таких как хориоидальные кровоизлияния и повреждения сетчатки [3].

В 1970–1980-х гг. активно развивалась методика временного экстрасклерального баллонирования, заимствованная из сердечно-сосудистой хирургии, однако ее широкое применение было ограничено высокой вероятностью осложнений и выраженным дискомфортом для пациента [4].

Следующий этап развития хирургии отслойки сетчатки был связан с поиском методов интраокулярной тампонады ретинальных разрывов, необходимость которых возникала при формах заболевания, при которых экстрасклеральная хирургия демонстрирует ограниченную анатомическую и функциональную эффективность. К таким формам относились отслойки сетчатки с гигантскими разрывами, локализацией разрывов в заднем полюсе, тракционным воздействием со стороны стекловидного тела, а также с множественными разрывами, расположенными на различном расстоянии от лимба [5]. В 1986 г. Hilton и соавт. предложили метод пневморетинопексии, основанный на введении в витреальную полость расширяющегося газа при неосложненных регматогенных отслойках сетчатки. Методика представляла высокую анатомическую эффективность, но у метода имеется ряд ограничений. Одним из ключевых недостатков считается относительно короткое время нахождения пузыря в витреальной полости, что может повышать риск рецидива отслойки сетчатки в случаях, когда требуется длительная тампонада для полного формирования хориоретинального рубца или при наличии массивного субретинального выпота. Также существует необходимость строгого соблюдения положений головы пациентом в раннем послеоперационном периоде и риски развития пролиферативных осложнений при повторных вмешательствах [6].

Дополнительным фактором, ограничивающим эффективность хирургического лечения, стала пролиферативная витреоретинопатия (ПВР), не позволяющая добиться стойкого прилегания сетчатки. В 1970 г. Роберт Махемер разработал и внедрил современный метод витрэктомии через плоскую часть цилиарного тела. Данная техника отличается минимальной инвазивностью, обеспечивает широкий обзор глазного дна и точную топографическую ориентацию, позволяя выявлять скрытые ретинальные разрывы и устранять механические преграды для прилегания сетчатки. Благодаря высокой анатомической эффективности, сокращению времени на дооперационный поиск разрывов сетчатки и применение современного микрохирургического оборудования, витрэктомия стала операцией выбора при лечении РОС.

ЦЕЛЬ

Систематическое изучение и обобщение современных данных о методиках ЭП при неосложненных РОС, включая показания и противопоказания, анализ анатомической и функциональной эффективности, осложнений и факторов, влияющих на успех операции. Обзор направлен на выявление преимуществ и ограничений каждой методики, что позволит сформировать целостное представление об имеющихся на сегодняшний день вариантах хирургического лечения данной патологии и определить перспективные направления дальнейших исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обзор литературы проведен с использованием поисковых систем PubMed, Google Scholar, Cochrane Library,

КиберЛенинка, выполнен анализ 23 источников литературы, опубликованных по 2025 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ успешности двух методик в лечении ретинотоксической отслойки сетчатки

ЭП на протяжении многих десятилетий было методом выбора при лечении неосложненной РОС. Однако в последние годы наблюдается тенденция к более широкому использованию первичной витрэктомии через плоскую часть цилиарного тела. ЭП сохраняет преимущества у пациентов с нативным хрусталиком, поскольку при данном вмешательстве отсутствует прямой контакт с хрусталиком и, следовательно, снижается риск катарактогенеза, по сравнению с витрэктомией. Также ЭП считается предпочтительным при отсутствии отслойки задней гиалюидной мембраны (ЗГМ) и при РОС с одиночными периферическими разрывами, так как позволяет достичь высокого уровня анатомического успеха при минимальной вероятности осложнений. Данные утверждения подтверждаются результатами многоцентрового исследования Генриха Хайманна и соавт., в котором у пациентов с нативным хрусталиком ЭП продемонстрировало значительное улучшение остроты зрения и меньшую частоту прогрессирования катаракты по сравнению с витрэктомией [7]. Схожие выводы представлены в мета-анализе Arjan S Dhoot и соавт., согласно которому окончательные показатели анатомического прилегания сетчатки сопоставимы в обеих группах, однако у пациентов с нативным хрусталиком ЭП обеспечивает статистически значимо лучшую остроту зрения и меньшую частоту развития катаракты [8]. В ретроспективном исследовании ученых из Швейцарии показано, что через 6 месяцев после операции анатомический успех составил около 89% в факических и 88% в псевдофакических глазах, что демонстрирует сопоставимую эффективность обеих методик [9].

Классическая методика экстрасклерального пломбирования с использованием силиконовой пломбы

Основной принцип этой методики ЭП заключается в создании наружного вала вдавления склеры с помощью специального имплантата — пломбы или ленты, которое позволяет уменьшить или перераспределить тракционные силы стекловидного тела и заблокировать поступление субретинальной жидкости через ретинальный разрыв. За счет приближения нейросетчатки к пигментному эпителию и дополнительного применения ретинопексии с использованием криопексии или лазерной фотокоагуляции достигается формирование прочной хориоретинальной адгезии и устойчивой анатомической репозиции сетчатки. Механизм действия ЭП основан на снижении тракционных сил и уменьшении тока жидкости через разрыв, что позволяет эффективно восстанавливать целостность сетчатки [10].

Наибольшую эффективность ЭП демонстрирует при первичных неосложненных формах РОС, когда имеется один или несколько периферических разрывов, преимущественно верхней локализации, отсутствует выражен-

ная тракция стекловидного тела и сохраняется нативный хрусталик глаза. Особенно целесообразным применением ЭП представляется при отсутствии ЗГМ. Ограничениями для применения метода служат гигантские ретинальные разрывы, наличие выраженной ПВР, разрывы в заднем полюсе и значительная тракция стекловидного тела, при которых предпочтение отдают витрэктомии или комбинированным хирургическим подходам. Выбор тактики лечения всегда определяется топографией разрывов, состоянием хрусталика, выраженностью тракционного компонента и общим офтальмологическим статусом пациента [10].

Хирургическое вмешательство начинается с тщательного предоперационного обследования, включающего офтальмоскопию и составление подробной карты расположения разрывов и их соотношения с лимбом. Во время операции производится аккуратное препарирование конъюнктивы и при необходимости мобилизация экстраокулярных мышц, после чего выполняется ретинопексия с использованием криопексии либо, в ряде случаев, транссклерального или трансретинального эндолазера в области выявленных разрывов. Следующим этапом выполняется установка и надежная фиксация экзоплантата — силиконовой губки, ленты или кольца — на склере в проекции патологического очага. При наличии значительного количества субретинальной жидкости может потребоваться ее дренирование, хотя во многих случаях успешно используется и бездренажная техника. Завершающими этапами операции являются тщательное ушивание конъюнктивы и контроль внутриглазного давления. Выбор глубины и ширины имплантата, способа его фиксации и необходимости дренажа определяется индивидуальными анатомическими и клиническими особенностями глаза.

Силиконовые губки являются предпочтительным материалом для экстрасклерального пломбирования сетчатки благодаря высокой стабильности, долговечности и биологической инертности, что снижает риск осложнений, таких как миграция или воспаление [12–14]. Они легко устанавливаются, обеспечивают надежную поддержку сетчатки и способствуют эффективной репозиции, снижая вероятность рецидива отслойки, что делает их стандартным выбором в современной офтальмологической практике. Эффективность данного метода составила до 95% случаев [15].

Неотъемлемой частью операции является ретинопексия, направленная на формирование прочной хориоретинальной спайки, препятствующей повторному отслоению сетчатки. Чаще всего применяется криопексия, которая вызывает локальный коагуляционный некроз с последующим рубцеванием, что особенно эффективно при периферических разрывах. В ряде случаев может использоваться транссклеральная или трансретинальная лазеркоагуляция, чаще применяемая при витрэктомии с эндолазером. Выбор метода обработки определяется локализацией разрывов, доступностью пораженной зоны и сопутствующими офтальмологическими особенностями. Криокоагуляция (криопексия) представляет собой метод ретинопексии, при котором локальное охлаждение тканей до экстремально низких температур вызывает коагуляционный некроз сетчатки и пигментного эпи-

теля с последующим формированием плотного хорио-ретиального рубца. Такая адгезия блокирует поступление субретиальной жидкости через ретиальные разрывы и способствует стабилизации сетчатки. Криопексия применяется как самостоятельная процедура для ограничения разрывов, а также в составе комбинированных операций — при экстрасклеральном пломбировании или витрэктомии [16]. Ряд клинических исследований показывает высокую анатомическую эффективность метода: частота успешного первичного прилегания сетчатки при криопексии сопоставима с результатами лазерной коагуляции и в большинстве случаев превышает 90% [17]. Поэтому криокоагуляция продолжает занимать важное место в лечении регматогенных отслоек сетчатки, особенно при локализации разрывов на крайней периферии глазного дна, труднодоступных для транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки или при сочетании применения со склеральным пломбированием.

По локализации и объёму создаваемого вала вдавления ЭП подразделяется на локальное (радиальное, секторальное) и круговое пломбирование. Радиальные пломбы обеспечивают более точное и физиологичное прилегание сетчатки, особенно при крупных разрывах типа «лошадиная подкова». Эти разрывы характеризуются наличием значительного тракционного компонента и склонны к формированию так называемого эффекта «рыбьего рта», когда края разрыва приподнимаются и не прилегают плотно даже после стандартного прижатия пломбой, установленной параллельно лимбу. Установка радиально ориентированной пломбы создает локальное вдавление, направленное перпендикулярно лимбу, что позволяет прижать оба края разрыва по всей его длине. Это особенно важно для предотвращения формирования радиальных складок сетчатки и повторного ее отслоения. Успешность метода зависит от точного позиционирования пломбы непосредственно под разрывом и тщательной предоперационной локализации всех разрывов. Недостатки метода включают риск неполного охвата разрыва при его сложной форме и необходимость высокой хирургической точности для достижения оптимального эффекта. Такой подход не приводит к значительным изменениям формы глазного яблока, что снижает риск индуцированного астигматизма и других осложнений, характерных для кругового пломбирования. Клинические результаты, представленные авторами, демонстрируют высокую анатомическую эффективность радиального пломбирования при локальных разрывах с выраженной тракцией. Отмечено уменьшение частоты рецидивов отслойки сетчатки по сравнению с традиционными методиками, а также более предсказуемый результат при закрытии крупных разрывов сложной конфигурации [18].

Секторальное или сегментарное ЭП представляет собой хирургическую методику, направленную на создание локального или относительно широкого вала вдавления склеры в пределах ограниченного сегмента глазного яблока. В отличие от круговой пломбы, секторальная пломба охватывает лишь зону с разрывами сетчатки, что позволяет целенаправленно поддержать пораженный участок и минимизировать воздействие на

остальную часть глазного яблока. Этот метод остается востребованным при РОС и особенно эффективен в случаях, когда патологический процесс ограничен одним квадрантом или прилегающими участками периферии. Показания к применению секторального пломбирования включают одиночные или близко расположенные периферические разрывы сетчатки. Методика особенно эффективна при гигантских разрывах, распространяющихся на зубчатую линию при условии их ограниченной протяженности, поскольку позволяет сформировать выраженное вдавление в области переднего края дефекта и тем самым способствует его полному закрытию. Кроме того, секторальная пломба эффективна при ПВР стадии В, поскольку создает механическую поддержку, устраняя витреоретиальные тракции в зоне разрыва [19]. Противопоказания к применению секторального пломбирования связаны главным образом с распространенностью процесса. При множественных разрывах, расположенных в разных квадрантах, или при гигантских дефектах большой протяженностью с ригидными, завернутыми краями, эффективность метода существенно снижается, и предпочтение отдается витрэктомии с эндолазеркоагуляцией и эндотампонадой. Выраженная ПВР также ограничивает использование этой техники, так как тракционные мембраны препятствуют полному прилеганию сетчатки. Важным условием успеха операции является тщательная предоперационная локализация разрывов сетчатки; недостаточная визуализация или несвоевременное обнаружение разрывов существенно повышают риск рецидива. Несмотря на относительную безопасность, методика не лишена осложнений. Наиболее частыми считаются недостаточный охват зоны разрыва и последующий рецидив отслойки, особенно при необнаруженных дефектах сетчатки в периферических отделах, а избыточное вдавление пломбы может приводить к локальным деформациям сетчатки, включая складки в макулярной зоне [20].

Круговое экстрасклеральное пломбирование (КЭП) является хирургическим методом лечения РОС, который особенно показан в сложных клинических случаях, таких как множественные разрывы сетчатки, обширная периферическая дегенерация или выраженные тракции стекловидного тела. Этот метод обеспечивает равномерную компрессию вокруг всего глазного яблока, способствуя эффективному прилеганию сетчатки и восстановлению ее анатомического положения. Основные показания к КЭП включают множественные разрывы сетчатки, особенно в разных квадрантах, обширную периферическую дегенерацию, требующую равномерного вдавления по всей окружности; выраженные тракции стекловидного тела, приводящие к деформации сетчатки и ее отслойке; а также рецидивы РОС после предыдущих операций, когда необходимо дополнительное сжатие для достижения анатомического прилегания. Противопоказаниями к проведению КЭП являются воспалительные заболевания глаз, такие как увеит, гипотония глаза, что может привести к недостаточному прилеганию сетчатки, наличие опухолей или других новообразований в области глазного яблока, а также обширные рубцовые изменения склеры, затрудняющие наложение пломбы.

Несмотря на высокую эффективность, КЭП может сопровождаться рядом осложнений. Избыточное вдавление пломбы может привести к деформации глазного яблока, вызывая индуцированную миопию и астигматизм; среднее увеличение осевой длины глаза после операции составляет примерно 0,99 мм, что связано с индуцированной близорукостью на 2,75 дптр, а индуцированный астигматизм чаще наблюдается при использовании радикальных пломб [21]. Редко могут развиваться инфекционно-воспалительные реакции в области пломбы, включая серомы и гранулематозное воспаление, а также наблюдается возможность экстррузии пломбы. При манипуляциях вблизи мест прикрепления прямых мышц, особенно при использовании широких пломб, возможны интраоперационные кровоизлияния и кровотечения. Таким образом, КЭП остается эффективным методом лечения сложных случаев РОС, обеспечивая высокий анатомический успех, однако требует тщательного подбора показаний и контроля за возможными осложнениями [22].

Современные модификации

Интрасклеральное пломбирование.

Интрасклеральное пломбирование представляет собой хирургическую методику, при которой пломбирующее вещество в виде гелеобразного вискоэластика вводится в интрасклеральный карман, обеспечивая механическое воздействие на сетчатку и формирование вала вдавления в проекции разрыва. Клинические исследования демонстрируют высокую эффективность данной техники при локальных ретрохориоидальных отслойках сетчатки. Однако методика имеет определенные недостатки: возможен подъем внутриглазного давления, ограниченная продолжительность действия материала, трудности с контролем его распределения, а также риск воспалительных и редких инфекционных осложнений [21, 23].

Супрахориоидальная вископексия

Супрахориоидальная вископексия с использованием 1% натрия гиалуроната, была представлена в 2023 г. группой авторов из St. Michael's Hospital в Торонто. Эта методика не требует тампонады или позиционирования пациента, что делает ее минимально инвазивной альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам при РОС. Методика заключается в инъекции вискоэластика в супрахориоидальное пространство, что создает временный хориоидальный вал, приближающий сетчатку к пигментному эпителию и обеспечивающий ее прилегание без дренажа субретинальной жидкости, эндо-вitreальной тампонады или послеоперационного позиционирования пациента. Формирование куполообразного выпячивания хориоидеи контролируется офтальмоскопически и может подтверждаться оптической когерентной томографией (ОКТ). После создания вала вдавления выполняется лазерная ретинопексия вокруг предполагаемого разрыва сетчатки. Высота хориоидального вала постепенно уменьшается в течение нескольких дней, а материал полностью резорбируется, обеспечивая стабильное анатомическое прилегание сетчатки. Основные ограничения метода включают неопределенную длительность и воспроизводимость эффекта у разных пациентов, риск временного повышения вну-

триглазного давления при большом объеме инъекции, трудность контроля направления распространения вискоэластика в супрахориоидальном пространстве, а также потенциальные осложнения, такие как супрахориоидальное кровоизлияние, случайная перфорация сетчатки и возможные трудности в виде затрудненной визуализации периферии при последующих операциях, например, витрэктомии. Данный метод является перспективным и требует дальнейших клинических исследований с большим числом пациентов, длительным наблюдением и оценкой безопасности [5, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Склеральное пломбирование на протяжении десятилетий остается основным методом хирургического лечения РОС, однако клинический опыт выявил ряд ограничений и осложнений, влияющих на анатомические и функциональные результаты. К недостаткам экстрасклеральных техник относят избыточную компрессию склеры с изменением ее геометрии и индуцированными рефракционными нарушениями (миопический сдвиг, астигматизм), а также локальные деформации сетчатки и хориоидеи, включая складки в макуле. Технически операция сопряжена с риском интраоперационных кровоизлияний, перфорации склеры и повреждения сосудов. В послеоперационном периоде возможны смещение или экстррузия пломбы, воспалительные реакции на имплантат, серомы, гранулематоз, необходимость повторных вмешательств, а также ограничение подвижности глаза, дискомфорт и косметические дефекты, особенно при установке массивных круговых пломб. Эти ограничения подчеркивают необходимость совершенствования экстрасклеральных методов — повышения точности локального вдавления, снижения травматичности и частоты осложнений. Одним из перспективных подходов является использование вискоэластических материалов для формирования временного или пролонгированного локального эффекта пломбирования, в том числе при введении в супрахориоидальное пространство. Такие методики потенциально позволяют достичь более щадящего и топографически точного вдавления, уменьшить рефракционные сдвиги, косметические изменения и воспалительные реакции, характерные для традиционных силиконовых пломб.

Дальнейшее развитие технологий эписклерального пломбирования с применением вискоэластиков представляется актуальным для улучшения анатомических и функциональных исходов при РОС и требует последующих клинических исследований для уточнения показаний, упрощения техники и снижения частоты послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jasmine Yaowei Ge, Zhen Ling Teo, Miao Li Chee, Yih-Chung Tham, Tyler Hyungtaek Rim, Ching-Yu Cheng, Tien Yin Wong, SNEC Surgical Retina Research Group, Edmund Yick Mun Wong, Shu Yen Lee, Ning Cheung. International incidence and temporal trends for rhegmatogenous retinal detachment: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2023 Nov 18. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.11.005

2. Baino F. Scleral buckling biomaterials and implants for retinal detachment surgery. *Med Eng Phys.* 2010;32(8): 945–956. doi: 10.1016/j.medengphys.2010.07.007
3. Smith R. Suprachoroidal air injection for detached retina: preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1952;36(7): 385–388. doi: 10.1136/bjo.36.7.385.
4. Мошетова Л.К., Галимова А.Б., Гареев Е.М. Результаты пломбирования склеры биоматериалом Аллоплант и губчатым силиконовым имплантатом при регматогенной отслойке сетчатки. Уфа; 2013.
Moshetova LK, Galimova AB, Gareev EM. Results of sclera sealing with Alloplant biomaterial and a sponge silicone implant in case of rhegmatogenous retinal detachment. Ufa; 2013. (In Russ.).
5. Галимова А.Б. Эволюция подходов к хирургическому лечению регматогенной отслойки сетчатки. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(3): 70–77.
Galimova AB. Evolyutsiya podkhodov k khirurgicheskomu lecheniyu regmatogennoy otsloyki setchatki. *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2011;4(3): 70–77. (In Russ.).
6. Stewart S, Chan W. Pneumatic retinopexy: patient selection and specific factors. *Clin Ophthalmol.* 2018 Mar 16;12: 493–502. doi: 10.2147/OPHTH.S137607
7. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, Weiss C, Hilgers RD, Foerster MH; Scleral Buckling versus Primary Vitrectomy in Rhegmatogenous Retinal Detachment Study Group. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology.* 2007;114(12): 2142–2154. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.09.013
8. Dhoot AS, Popovic MM, Nichani PAH, Eshtiaghi A, Mihalache A, Sayal AP, Yu H, Wykoff CC, Kertes PJ, Muni RH. Pars plana vitrectomy versus scleral buckle: a comprehensive meta-analysis of 15,947 eyes. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(4): 1087–1102. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.12.005
9. Halberstadt M, Chatterjee-Sanz N, Brandenberg L, Koerner-Stiefbold U, Koerner F, Garweg JG. Primary retinal reattachment surgery: anatomical and functional outcome in phakic and pseudophakic eyes. *Eye (Lond).* 2005;19(8): 891–898. doi: 10.1038/sj.eye.6701687
10. Fallico M, Alosi P, Reibaldi M, Longo A, Bonfiglio V, Avitabile T, Russo A. Scleral buckling: a review of clinical aspects and current concepts. *J Clin Med.* 2022;11(2): 314. doi: 10.3390/jcm11020314.
11. Kohli P, Tripathy K. Scleral buckling. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
12. Roldán-Pallarés M, del Castillo Sanz JL, Awad-El Susi S, et al. Long-term complications of silicone and hydrogel explants in retinal reattachment surgery. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(2): 197–201. doi: 10.1001/archophth.117.2.197.
13. Wilkinson CP, Feldman BH, Kim LA, Khadamy J, Murchison A, Justin GA, Bhagat N, Lim JI, Karth PA, Patel N, Purt B. Scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment; 2025 Jun 23. https://eyewiki.org/Scleral_Buckling_for_Rhegmatogenous_Retinal_Detachmen
14. Schwartz SG, Kuhl DP, McPherson AR, Holz ER, Mieler WF. Twenty-year follow-up for scleral buckling. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(3): 325–329. doi: 10.1001/archophth.120.3.325.
15. Sultan ZN, Agorogiannis EI, Iannetta D, Steel D, Sandinha T. Rhegmatogenous retinal detachment: a review of current practice in diagnosis and management. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020;5(1): e000474. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000474
16. Steel DH, West J, Campbell WG. A randomized controlled study of the use of transscleral diode laser and cryotherapy in the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(4): 346–357. doi: 10.1097/00006982-200007000-00005
17. Lincoff H. Radial buckling in the repair of retinal detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1976 Spring;16(1): 127–134. doi: 10.1097/00004397-197601610-00012
18. Тахчиди Х.П., Захаров В.Д. Хирургия сетчатки и стекловидного тела. Москва: Изд-во «Офтальмология»; 2011. 188 с.
Takhchidi HP, Zakharov VD. *Surgery of the Retina and Vitreous Body.* Moscow: Oftalmologiya Publishing House; 2011. 188 p. (In Russ.)
19. Fallico M, Alosi P, Reibaldi M, Longo A, Bonfiglio V, Avitabile T, Russo A. Scleral buckling: a review of clinical aspects and current concepts. *J Clin Med.* 2022;11(2): 314. doi: 10.3390/jcm11020314
20. Муравлева Н.Г. Интрасклеральное пломбирование с использованием вискоэластика в лечении локальной регматогенной отслойки сетчатки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2019. 24 с.
Muravleva NG. Intrasccleral buckling using viscoelastic in the treatment of localized rhegmatogenous retinal detachment. The abstract. diss. ... Candidate of Medical Sciences. Moscow: 2019. (In Russ.)
21. Донцова Ю.А., Шишкин М.М. Эффективность кругового эписклерального пломбирования в системе витреоретинальной хирургии отслоек сетчатки, осложненных передней витреоретинопатией. *Практическая медицина.* 2018;16(4): 71–73.
Dontsova YuA, Shishkin MM. Effectiveness of scleral buckle in the system of vitreoretinal surgery of retinal detachments complicated by anterior proliferative vitreoretinopathy. *Practical Medicine.* 2018;16(4): 71–73. (In Russ.) doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-4-71-73
22. Горшков И.М., Колесник С.В., Осокин И.Г. Техника интрасклерального пломбирования при лечении локальной регматогенной отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;(1): 34–35.
Gorshkov IM, Kolesnik SV, Osokin IG. Technique of intrasccleral sealing in the treatment of local rhegmatogenous retinal detachment. *Modern Technologies in Ophthalmology.* 2014;(1): 34–35. (In Russ.)
23. Muni RH, Melo IM, Pecaku A, et al. In-office suprachoroidal viscopexy for rhegmatogenous retinal detachment repair. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(10): 933–936. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.3785
24. Oshima Y, El Rayes EN, Matsumura N, Sakaguchi H. Suprachoroidal buckling technique: a novel, less-invasive treatment option for rhegmatogenous retinal detachment and vitreoretinal interface pathologies. *Retina Surgery.* 2013 May-Jun. https://assets.bmctoday.net/retinatoday/pdfs/0513RT_Surgery_Oshima_El_Rayes.pdf

Информация об авторах

Файзрахманов Ринат Рустамович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ИУВ и центром офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова, rinatr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>

Ларина Евгения Артемовна — к.м.н., доцент кафедры глазных болезней ИУВ, врач-офтальмолог центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Alisme93@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5343-3350>

Бабаева Дилара Байрамовна — к.м.н., доцент кафедры глазных болезней ИУВ, врач-офтальмолог центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова, dilo4ka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1349-1668>

Романова Дарья Александровна — клинический ординатор кафедры глазных болезней НМХЦ им. Н.И. Пирогова, dashazhukova24@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-6808-0624>

Далогляня Александр Ашотович — аспирант кафедры глазных болезней НМХЦ им. Н.И. Пирогова, sandrikdalog@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3959-6529>

Information about the authors

Rinat R. Fayzrakhmanov — Doctor of Medical Sciences, professor, head at the center of ophthalmology and department of eye diseases N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, rinatr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>

Evgenia A. Larina — Candidate of Medical Sciences, associate professor at the department of eye diseases, ophthalmologist at the center of oph-

thalmology N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Alisme93@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5343-3350>

Dilara B. Babaeva — Candidate of Medical Sciences, associate professor at the department of eye diseases, ophthalmologist at the center of ophthalmology N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, dilorka@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1349-1668>

Daria A. Romanova — clinical resident at the Department of Eye Diseases at the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, dashazhukova24@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-6808-0624>

Alexander A. Daloglanyan — postgraduate student at the Department of Eye Diseases at the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, sandrikdalog@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3959-6529>.

Вклад авторов:

Файзрахманов Р.Р. — разработка концепции, научное редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи.

Ларина Е.А. — разработка концепции, сбор данных и их интерпретация, написание текста, оформление библиографии.

Бабаева Д.Б. — сбор данных и их интерпретация, написание текста, оформление библиографии

Романова Д.А. — техническое редактирование и написание текста.

Далогланын А.А. — техническое редактирование.

Author's contribution:

Fayzrakhmanov R.R. — concept development, scientific editing of the article, final approval of the manuscript.

Larina E.A. — concept development, data collection and interpretation, writing the text, formatting the bibliography.

Babaeva D.B. — data collection and interpretation, writing the text, formatting the bibliography

Romanova D.A. — technical editing and writing the text.

Daloglanyan A.A. — technical editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 16.10.2025

Переработана: 7.11.2025

Принята к печати: 12.11.2025

Received: 16.10.2025

Revision: 07.11.2025

Accepted: 12.11.2025



**УФИМСКИЙ НИИ
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Уважаемые коллеги!

**Приглашаем Вас принять участие в
Международной конференции по
офтальмологии "Восток-Запад",
посвященной 100-летию юбилею
Уфимского научно-исследовательского
института глазных болезней
БГМУ Минздрава России,
которая состоится в Уфе,
4-5 июня 2026 года.**

**Более подробная информация
на сайте конференции**





СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASES REPORT

Клинический случай

УДК 617.713-007.64

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-83-89>

Атипичный кератоконус. Клиническое наблюдение

К.Х. Титоян, Э.Л. Усубов, А.Р. Халимов

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Кератоконус (КК) — патология роговицы, характеризующаяся прогрессирующим изменением ее сферической формы и истончением. Хотя классический КК характеризуется эктазией в нижней части роговицы, существуют редкие атипичные формы, такие как верхний и височный (темпоральный) КК, представляющие сложность для диагностики. В статье описано уникальное клиническое наблюдение 18-летней пациентки с асимметричным проявлением КК: на левом глазу была диагностирована редкая височная форма заболевания, на правом — начальные проявления типичного центрального КК. Для стабилизации прогрессирования заболевания на левом глазу был успешно проведен ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. Своевременная диагностика КК и его лечение на этапе отсутствия выраженных изменений в прозрачности оптических сред позволило получить удовлетворительный функциональный результат на фоне контактной коррекции индуцированных аномалий рефракции.

Ключевые слова: роговица, атипичный кератоконус, диагностика, кератотопография, ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы

Для цитирования: Бикбов М.М., Титоян К.Х., Усубов Э.Л., Халимов А.Р. Атипичный кератоконус. Клиническое наблюдение. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2025;12(4): 83–89. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-83-89>

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

Исследование выполнено в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (регистрационный № 124122500062-9).

Clinical case

Atypical keratoconus. Clinical case

M.M. Bikbov, K.H. Titoyan, E.L. Usubov, A.R. Khalimov

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Keratoconus (KC) is a pathology of the cornea characterized by a progressive change in its spherical shape and thinning. Although classical keratoconus is characterized by ectasia in the lower part of the cornea, there are rare atypical forms, such as superior and temporal (temporal) KC, which are difficult to diagnose. The article describes a unique clinical case of an 18-year old patient with an asymmetric manifestation of keratoconus: a rare temporal forme was diagnosed in the left eye, and the initial manifestations of a typical central keratoconus in the right eye. To stabilize the progression of the disease, ultraviolet corneal crosslinking was successfully performed in the left eye. Timely diagnosis of KC and its treatment at the initial stages allowed to obtain a satisfactory functional result.

Keywords: cornea, atypical keratoconus, diagnosis, keratotomy, ultraviolet corneal crosslinking

For citation: Bikbov M.M., Titoyan K.H., Usubov E.L., Khalimov A.R. Atypical keratoconus. Clinical case. *Point of view. East–West.* 2025;12(4): 83–89. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-83-89>

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

The study was performed within the framework of the state assignment for the implementation of scientific research and development FSBEI HE BSMU MOH Russia (registration No. 124122500062-9).

ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус (КК) — наиболее распространенное эктатическое заболевание роговицы. Оно характеризуется ее прогрессирующим истончением, изменением топо-

графии, что приводит к развитию неправильного астигматизма и миопии [1].

За последние несколько десятилетий был отмечен быстрый прогресс в диагностике и лечении КК. Ранее он описывался как редкое заболевание с частотой менее 1 на 2000 человек [2]. Однако в настоящее время, его

© Титоян К.Х., Усубов Э.Л., Халимов А.Р., 2025

распространенность составляет от 1:375 до 1:2000 человек во всем мире [1–4]. Метаанализ с участием населения 15 стран показал, что общая распространенность КК составляет 1,4 случая на 1000 человек. Заболевание чаще встречается в популяциях Азии и Ближнего Востока, а его распространенность среди мужчин в 1,2 раза выше, чем среди женщин [5].

Дебют КК обычно приходится на пубертатный и постпубертатный периоды [6, 7]. При этом в детской популяции отмечаются более высокие показатели распространенности — от 5,2 на 1000 человек — в Новой Зеландии до 47,9 на 1000 человек — в Саудовской Аравии [8, 9].

Вследствие прогрессирующего, нередко агрессивного характера течения, КК остается одной из наиболее частых причин для проведения трансплантации роговицы во многих странах [10]. Однако с внедрением все более чувствительных и специфических методов диагностики КК, широким использованием ультрафиолетового (УФ) кроссликинга роговицы на ранних стадиях заболевания, в некоторых странах отмечается тенденция к снижению числа кератопластик при данной патологии [10–17].

КК классически описывается как крутизна роговицы ниже зрительной оси. Топографически он обычно начинается как симметричный паттерн «галстук-бабочка» вдоль вертикальной оси, далее появляется асимметричный паттерн «галстук-бабочка» с относительно большей крутизной в нижнем секторе [18]. Однако в клинической практике иногда имеют место далеко неклассические паттерны кератотопографии — так называемые атипичные формы КК. К ним относятся, в частности, верхний и височный, или темпоральный КК [19–21].

Верхний КК описывается как редкая форма заболевания, при котором зона эктазии находится выше зрительной оси. Согласно серии клинических наблюдений, верхний КК составляет менее 5% от всех случаев [19]. Что касается темпорального КК, в литературе описан лишь один случай данной формы КК у 14-летнего мальчика с манифестацией болезни на одном глазу, субклиническими проявлениями — на парном [20].

Известно, что КК — билатеральное заболевание с некоторой асимметрией в манифестации и стадиях заболевания, однако идентичными клиническими формами болезни на обоих глазах.

В данной работе представлено редкое клиническое наблюдение атипичного височного КК на одном глазу и типичной формы болезни на другом, представлены особенности течения и результаты лечения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 18 лет, обратилась к офтальмологу по месту жительства с жалобами на снижение зрения, больше левого глаза.

Visus OD = 0,5 с/к 0,8, Visus OS = 0,1 с/к 0,5.

Пациентке выставлен диагноз: миопия средней степени со сложным миопическим астигматизмом, амблиопия. Назначена очковая коррекция.

Через 3 месяца пациентка обратилась в Уфимский НИИ глазных болезней БГМУ Минздрава России с жалобами на прогрессирующее снижение зрения, отсут-

ствии значительного улучшения с очковой коррекцией. В анамнезе: страдает аллергическим конъюнктивитом и аллергическим ринитом на протяжении 3 лет. Триггерами в периоды обострения аллергии являются бытовая пыль, шерсть животных, использование косметики. Пациентка жалуется на частый зуд в области век, имеет привычку тереть глаза. Снижение зрения отмечает с 16 лет.

Объективно: Visus OD = 0,3 sph –1,5 cyl –1,5 ax 71 = 0,7; Visus OS = 0,05 sph –4,5 cyl –5,5 ax 123 = 0,09.

Кератометрия: OD K₁ – 46,25 D 71°; 47,50 D 161°; OS K₁ – 46,75 D 124°; 53,00 D 34°.

Максимальные данные кератометрии в радиусе 3 мм по данным проекционного кератотопографа ORB-scan (Bausch & Lomb, США) составили справа 48,3 D, слева –58,6 D. Центральная толщина роговицы по данным ультразвуковой биометрии: OD = 558 мкм, OS = 541 мкм. Внутриглазное давление по бесконтактной тонометрии: OD = 9 мм рт.ст., OS = 8 мм рт.ст.

Status localis OU: глаза спокойные, на роговице визуализируются единичные нервные волокна. OS — истончение в области корнеального апекса в оптической 3 мм зоне темпорально. В обоих глазах передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка с четким рисунком, слева имеется неинтенсивное центральное (ядерное) помутнение хрусталика в виде нежных пылевидных вкраплений в области центрального эмбрионального ядра. Стекловидное тело прозрачное. Глазное дно без видимой патологии.

При кератотопографии на проекционном сканирующем топографе справа обнаружена корнеальная иррегулярность в 6 мм зоне, с увеличением преломляющей силы роговицы до 48,3 D в нижне-назальном секторе. Слева имеет место нерегулярный астигматизм с укручением роговицы в центральном и верхне-темпоральном секторе, по кератотопографии — ротированный паттерн «галстук-бабочка». Максимальный показатель кератометрии определялся на апексе эктазии и совпадал с наиболее тонкой точкой роговицы в обоих глазах (рис. 1).

Элевация задней поверхности роговицы в центре справа составила 0,022, слева — 0,082. Элевация задней поверхности роговицы в наиболее тонкой точке — 0,024 мм справа и 0,085 мм слева.

Сопоставимые данные были получены и с помощью сканирующего проекционного кератотопографа Pentacam с интегрированной системой Corvis ST (рис. 2).

Индекс BAD D справа говорит лишь о вероятности развития КК (BAD D = 2,86), в то время как индексы, оценивающие биомеханические свойства роговицы, достоверно свидетельствуют о наличии КК (CBI = 0,79, TBI = 0,99) (рис. 2). На левом глазу все вышеперечисленные индексы находились в «красной» цветовой шкале (BAD D = 8,08, CBI = 1,0, TBI = 1,0).

Ниже представлены основные кератотопографические индексы, полученные с помощью сканирующего проекционного кератотопографа «Pentacam» (табл. 1).

При стандартной диагностике КК чаще учитывается индекс ниже-верхней асимметрии (IS), который рассчитывается как разница между круглыми осями нижнего и верхнего полумеридианов в пределах 6 мм зоны. Разница между IS более 1,9 D считается диагностическим пороговым значением КК. Темпоральный КК является нети-

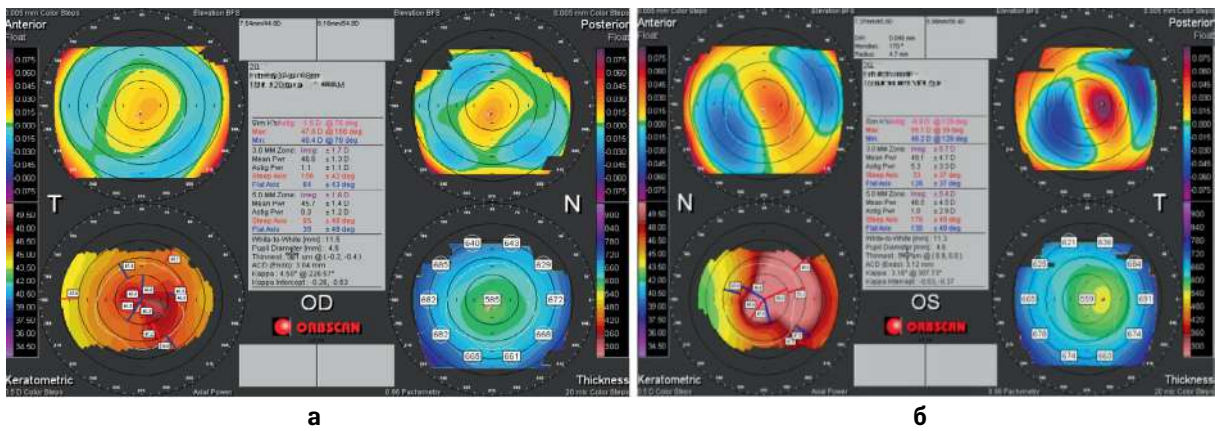


Рис. 1. Данные кератотопограммы ORB-scan: а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 1. Data from the keratotopography ORB-scan: a – right eye, б – left eye

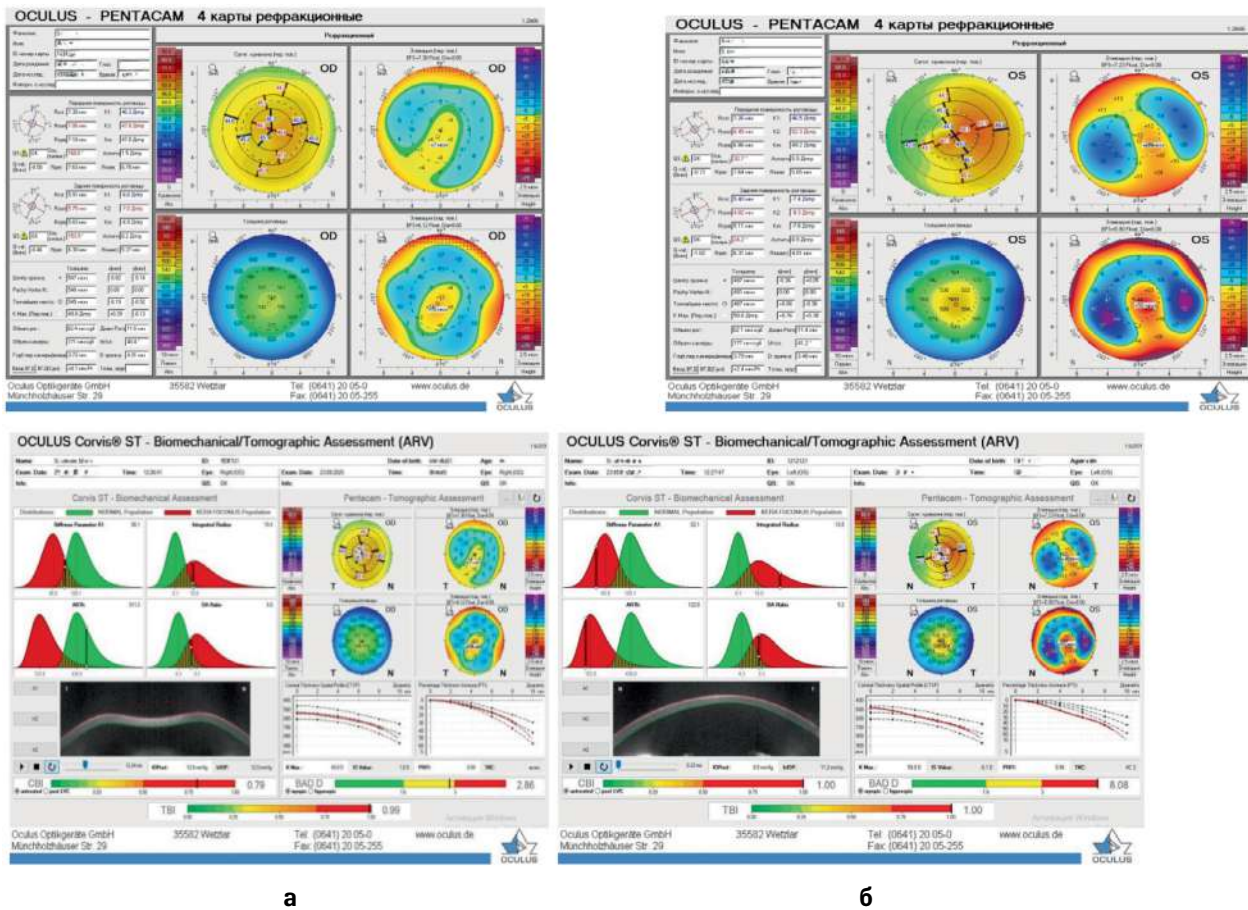


Рис. 2. Данные комбинированных топографических и биомеханических карт Pentacam и Corvis ST: а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 2. Data from the combined topographic and biomechanical maps Pentacam and Corvis ST: a – right eye, б – left eye

пичной формой заболевания, при этом наблюдается неправильный астигматизм с кератотопограммой по типу «галстук-бабочка» с темпоральным увеличением крутизны и истончением роговицы. Поэтому в данном случае используемый индекс IS не является в полной мере репрезентативным. В случаях височного КК целесообразнее использовать индекс височно-носовой асимметрии (TN) в зоне радиуса 6 мм, который составил 5,0 D для левого глаза, в то время как индекс IS не превышает 1,6 D.

На основании полученных результатов обследования у пациента был диагностирован височный КК A2B-4C1D3, врожденная катаракта слева, центральный КК A1B2C0D1 – справа.

Для купирования аллергических проявлений пациент был консультирован аллергологом, назначены системно антигистаминные препараты, местно – кортикостероиды коротким курсом, увлажнители длительно. С целью предотвращения дальнейшего прогрессивирования

Таблица 1

Кератотопографические индексы, полученные с помощью кератотопографа «Pentacam»

Table 1

Keratotopographic Pentacam indexes

Показатели роговицы Cornea indices	Правый глаз Right eye	Левый глаз Left eye	Норма Norm
Индекс дисперсии поверхности (ISV) Surface Dispersion Index (ISV)	25	80	≤37
Индекс вертикальной дисперсии (IVA) Vertical Dispersion Index (IVA)	0,19	0,84	≤0,28
Центральный индекс кератоконуса (CKI) Central Keratoconus Index (CKI)	1,03	1,07	≤1,03
Индекс кератоконуса (KI) Keratoconus Index (KI)	1,07	1,03	≤1,07
Индекс высотной асимметрии (IHA) Index of height asymmetry (IHA)	19,7	33,6	≤19
Индекс высотной децентрации (IHD) Index of height decentration (IHD)	0,027	0,43	≤0,017
Минимальный радиус кривизны (Rmin) Minimum radius of curvature (Rmin)	6,73	5,65	≥6,71

ния КК был рекомендован УФ-кросслинкинг роговицы на левом глазу и динамическое наблюдение кератотопографических показателей правого глаза.

Пациентке проведен стандартный УФ-кросслинкинг роговицы в соответствии с Дрезденским протоколом. Удаление слоя роговичного эпителия производилось на участке диаметром 8–9 мм, в качестве фотосенсибилизатора применялся 0,1% изоосмотический раствор рибофлавина. УФ-облучение центральной зоны роговицы диаметром 8 мм проводилось в течение 30 мин, мощность воздействия составила 3 мВт/см². Операция завершилась наложением мягкой контактной линзы с бандажной целью.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациенту назначено местное симптоматиче-

ское антибактериальное (глазные капли левофлоксацина 0,5% — 4 р/д — 7 дней), противовоспалительное (глазные капли бромфенака 0,09% 1 раз в сутки — 7 дней), репаративное (декспантенол 5% — 4 р/д — 14 дней) лечение.

На 4-е сутки наступила полная эпителизация роговицы, мягкая контактная линза удалена. После были назначены глазные капли фторметолон ацетата 0,1% по схеме: 4 раза в день — 14 дней, с последующим постепенным снижением дозировки до 3 раз в день (7 дней) и 2 раз в день (еще 7 дней) до полной отмены.

Динамика изменений визометрических, рефракционных и кератопахиметрических показателей левого глаза после проведенного УФ-кросслинкинга роговицы представлена в *таблице 2*.

Таблица 2

Динамика клинико-функциональных показателей левого глаза пациента с височным кератоконусом в до- и послеоперационном периоде

Table 2

Dynamics of clinical and functional parameters of the left eye of a patient with temporal keratoconus in the pre- and postoperative period

Исследуемые показатели The studied parameters	До операции Before surgery	Через 12 месяцев After 12 months	Через 24 месяцев After 24 months
Максимальная скорректированная острота зрения Best Corrected Visual Acuity	0,2	0,5	0,7
Максимальная кератометрия (Kmax), D Maximum keratometry (Kmax), D	55,1	53,5	53,0
Роговичный астигматизм, D Corneal astigmatism, D	6,9	6,5	6,3
Толщина роговицы в центре, мкм Central corneal thickness (μm)	559	458	532
Толщина роговицы в тонкой точке, мкм Thinnest Corneal Thickness (μm)	540	450	525

Как видно из таблицы, наблюдалось снижение K_{max} на 2,7 и 3,8%, степени астигматизма — на 5,7 и 8,7% через 12 и 24 месяца после УФ-кросслинкинга роговицы соответственно. Отмечалось снижение толщины роговицы в центре и в самой тонкой точке в сроки наблюдения 12 месяцев, в последующий год наблюдения имело место повышение толщины роговицы в центре и в тонкой точке на 16,2, 16,7% соответственно. Эти результаты могут свидетельствовать о ремоделировании эпителиального слоя и стабилизации КК на левом глазу.

Все вышеперечисленные показатели (максимальная корригированная острота зрения, K_{max} , степень астигматизма, толщина роговицы в центре и в тонкой точке) оставались стабильными на правом глазу, что, вероятно, напрямую коррелирует с ремиссией аллергического конъюнктивита, соблюдением рекомендаций по исключению механического трения глаз.

Пациентке подобраны на оба глаза жесткие газопроницаемые склеральные контактные линзы, корригированная острота зрения на сегодняшний день составляет OD = 1,0; OS = 0,7.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкий случай асимметричного проявления болезни с развитием атипичной височной (темпоральной) формы на левом глазу при минимальных проявлениях типичного центрального КК на правом. Данное наблюдение поднимает несколько важных вопросов, касающихся диагностики, классификации и тактики ведения атипичных эктазий. Ключевой проблемой, с которой столкнулись при ведении данной пациентки, стала сложность ранней диагностики атипичного КК. Первоначальный диагноз «миопия со сложным миопическим астигматизмом и амблиопией» является типичной ошибкой на ранних стадиях заболевания, особенно при его атипичных формах [18, 20]. Как показал наш случай, стандартный диагностический алгоритм, ориентированный на классический ниже-центральный паттерн эктазии, может оказаться несостоятельным.

Особого внимания заслуживает неэффективность традиционного индекса ниже-верхней асимметрии (IS) для диагностики височного КК. При значении IS = 1,6 D, не превышающем диагностический порог, заболевание на левом глазу достигло 3-й стадии. Это согласуется с данными L.J. Zhang и соавт. (2023), которые также отметили ограниченность стандартных топографических индексов для выявления темпоральной эктазии [20]. В нашем случае более репрезентативным оказался расчет индекса височно-носовой асимметрии (TN), который составил 5,0 D, что объективно отражало степень асимметрии.

Настоящее наблюдение наглядно демонстрирует критическую важность комплексного подхода к диагностике, сочетающего топографию, томографию и биомеханическое исследование. На правом глазу индекс BAD-D (2,86) указывал лишь на «вероятность» КК, в то время как биомеханические индексы CBI (0,79) и TBI (0,99) однозначно подтверждали наличие заболевания. Это полностью соответствует современным представле-

ниям о том, что биомеханические изменения роговицы предшествуют выраженным топографическим изменениям [13, 18]. На левом глазу все диагностические индексы находились в «красной» зоне (BAD D = 8,08; CBI = 1,0; TBI = 1,0), что подтвердило выраженную стадию эктазии и необходимость проведения кросслинкинга роговицы.

Особенность данного случая заключается не только в атипичной локализации эктазии, но и в ее выраженной асимметрии. При том, что КК считается билатеральным заболеванием, у данной пациентки наблюдались две различные его формы. Это ставит вопрос о возможном влиянии локальных факторов на направление и характер эктазии. Важную роль в патогенезе, вероятно, сыграл хронический аллергический конъюнктивит и привычка тереть глаза, что является установленным фактором риска прогрессирования КК [22]. Можно предположить, что асимметричное механическое воздействие (например, преимущественное трение левого глаза) могло способствовать как более ранней манифестации, так и атипичной локализации эктазии.

Проведение УФ-кросслинкинга роговицы на левом глазу по Дрезденскому протоколу позволило добиться стабилизации патологического процесса, что подтверждается снижением показателей K_{max} и степени астигматизма в отдаленные сроки наблюдения (24 месяца). Наблюдаемое уменьшение толщины роговицы через 12 месяцев с последующим ее восстановлением к 24 месяцам соответствует классической динамике после кросслинкинга и свидетельствует о биохимической перестройке и уплотнении стромы [13–17]. Стабилизация показателей на правом глазу, вероятно, связана с успешным контролем аллергического воспаления и исключением механического трения глаз, что подчеркивает важность комплексного подхода к ведению пациентов с КК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай височного КК является редким, но клинически значимым вариантом заболевания. Он подчеркивает необходимость высокой настороженности офтальмологов в отношении этого заболевания и использования современных диагностических технологий для своевременного выявления и лечения атипичных форм кератоконуса. Комплексный подход, сочетающий точную диагностику, своевременное хирургическое вмешательство и контроль факторов риска, позволяет добиться стабилизации заболевания и сохранения зрительных функций у пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Титоян К.Х. К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса. *Точка зрения. Восток–Запад*. 2022;4: 24–29.
Bikbov MM, Titoyan KK. Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus. *Point of view. East–West*. 2023;4: 24–29. (In Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29
2. Barbara A, Barbara R, Barua A, Alio J, Bandello F. Why a dedicated section on keratoconus in the European Journal of Ophthalmology? *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(4): 1513–1516. doi: 10.1177/112067212111026096
3. Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Гильманшин Т.Р., Казакбаева Г.М. Распространенность кератоконуса и пограничных состо-

- аний по данным эпидемиологических исследований. *Точка зрения. Восток–Запад*. 2024;11(1): 16–21.
- Bikbov MM, Usubov EL, Gilmanshin TR, Kazakbaeva GM. Prevalence of keratoconus and borderline conditions according to epidemiological studies. *Point of view. East–West*. 2024;11(1): 16–21. (In Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29
4. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Зайнутдинова Г.Х., Матюхина Е.Н. Анализ динамики некоторых воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в республике Башкортостан. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;16(1): 34–39. Bikbov MM, Babushkin AE, Zainutdinova GH, Matyukhina EN. Analysis of the dynamics of some inflammatory diseases of the anterior segment of the eye in the Republic of Bashkortostan. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;16(1): 34–39. (In Russ.) doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-2-11
 5. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2020;39(2): 263–270. doi: 10.1097/ICO.0000000000002150
 6. Маркова Е.Ю., Авакянц Г.В. Кератоконус у детей. *Российская детская офтальмология*. 2021;2: 56–60. Markova EY, Avakyants GV. Keratoconus in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;2: 56–60. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-840-84
 7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Оганисян К.Х. Кератоконус как проявление соединительнотканых дисплазий. *Офтальмология*. 2015;12(1): 4–7. Bikbov M., Surkova VK, Oganisyan KH. Keratoconus as a manifestation of connective tissue dysplasia. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(1): 4–7. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2015-1-4-7
 8. Patel HY, Ormonde S, Brookes NH, Moffatt LS, McGhee CN. The indications and outcome of paediatric corneal transplantation in New Zealand: 1991–2003. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(4): 404–408. doi: 10.1136/bjo.2004.053116
 9. Assiri AA, Yousuf BI, Quantock AJ, Murphy PJ. Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(11): 1403–1406. doi: 10.1136/bjo.2005.074955
 10. Röck T, Bartz-Schmidt KU, Röck D. Trends in corneal transplantation at the University Eye Hospital in Tübingen, Germany over the last 12 years: 2004 – 2015. *PLoS One*. 2018 Jun 25;13(6): e0198793. doi: 10.1371/journal.pone.0198793
 11. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, Alió Del Barrio JL, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10: 1212314.
 12. Godefrooij D, Gans R, Imhof S, Wisse R. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol*. 2016;94: 675–678. doi: 10.1111/aos.13095
 13. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2014;11(3): 13–18. Bikbov MM, Surkova VK. Method of corneal collagen cross-binding in keratoconus. Literature review. *Ophthalmology in Russia*. 2014;11(3): 13–18. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2014-3-13-19
 14. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кроссликинга роговичного коллагена. *Офтальмология*. 2016;13(1): 4–9. Bikbov MM, Surkova VK, Bikbova GM, Zainullina NB. Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(1): 4–9. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-4-9
 15. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Астрелин М.Н. Кроссликинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). *Офтальмология*. 2015;12(4): 4–8. Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Astrelin MN. Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(4): 4–8. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2015-4-4-8
 16. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. Результаты клинического применения устройства для перекрестного связывания коллагена роговицы «УФалинк». *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009;9(2): 14–17. Bikbov MM, Khalimov AR, Bikbova GM. Results of the clinical application of the Ufalink device for corneal collagen cross-linking. *Refractive surgery and ophthalmology*. 2009;9(2): 14–17. (In Russ.)
 17. Бикбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Результаты лечения пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы методом роговичного кроссликинга. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(3): 58–66. Bikbov MM, Surkova VK, Khalimov AR, Usubov EL. Results of treatment of pellucid marginal corneal degeneration by corneal crosslinking. *Bulletin of Ophthalmology*. 2017;133(3): 58–66. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2017133358-64
 18. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Казакбаева Г.М. Эктазии роговицы. *Избранные лекции: научное издание*. М.: Апрель, 2018. 123 с. Bikbov MM, Bikbova GM, Khalimov AR, Usubov EL, Kazakbaeva GM. *Ectasia of the cornea. Selected lectures: scientific edition*. Moscow: April, 2018. 123 p. (In Russ.)
 19. Tananuvat N, Leeungurasatien P, Wiriyaluppa C. Superior keratoconus with hydrops. *Int Ophthalmol*. 2009;29(5): 419–421. doi: 10.1007/s10792-008-9244-0
 20. Zhang LJ, Traish AS, Dohlman TH. Temporal keratoconus in a pediatric patient. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2023;22;32: 101900. doi: 10.1016/j.ajoc.2023.101900
 21. Rogers GJ, Attenborough M. Bilateral superior keratoconus: two case reports. *Eye (Lond)*. 2014;28(10): 1254–1257. doi: 10.1038/eye.2014.146
 22. Бикбов М.М., Титоян К.Х., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Кератоконус, ассоциированный с аллергическими заболеваниями поверхности глаза, в педиатрической практике. *Клиническая офтальмология*. 2025;25(2): 146–151. Bikbov MM, Titoyan KH, Khalimov AR, Usubov EL. Keratoconus associated with allergic diseases of the eye surface in pediatric practice. *Clinical ophthalmology*. 2025;25(2): 146–151. (In Russ.) doi: 10.32364/2311-7729-2025-25-2-11

Информация об авторах

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

Титоян Карине Хачатуровна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, okoufa@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Халимов Азат Рашидович — д.б.н., заведующий научно-инновационным отделом Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Усубов Эмин Логман оглы — д.м.н., заведующий отделом хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, emines.us@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

About the authors

Mukharram M. Bikbov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Karine K. Titoyan — PhD, Ophthalmologist at the outpatient clinic, Ufa Eye Research Institute oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Azat R. Khalimov — Dr. Sci. (Biol.), Head of the scientific and innovative department, Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Emin L. Usubov — PhD, Head of corneal and lens surgery department, Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. — концепция исследования, консультирование.
Титоян К.К. — концепция исследования, написание текста, редактирование.
Халимов А.Р. — концепция исследования, редактирование.
Усубов Э.Л. — написание текста, редактирование.

Authors' contribution:

Bikbov M.M. — concept of the study, consulting.
Titoyan K.K. — concept of the study, writing, editing.
Khalimov A.R. — concept of the study, editing.
Usubov E.L. — editing, writing.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и раз-

работок ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (регистрационный № 124122500062-9).

Financial transparency. The study was performed within the framework of the state assignment for the implementation of scientific research and development FSBEI HE BSMU MOH Russia (registration № 124122500062-9).

Конфликт интересов: Отсутствует.
Conflict of interest: None.

Поступила: 27.10.2025
Переработана: 11.11.2025
Принята к печати: 13.11.2025
Received: 27.10.2025
Revision: 11.11.2025
Accepted: 13.11.2025



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90, тел (347) 272-37-75, <http://www.ufaeyeinstitute.ru>



Научно-образовательный отдел

Обучение на рабочем месте

- Факозмульсификация катаракты
- Микрохирургия в офтальмологии (катаракта, глаукома, травмы органа зрения)
- Лазерные методы лечения в офтальмологии
- Кросслинкинг роговицы
- Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии
- Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисторинотомия (ТЛЭД)
- Витреоретинальная хирургия
- Лазерная рефракционная хирургия, «Technolas Perfect Vision» и «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Фемтолазер-ассистированная хирургия роговицы и хрусталика, «Victus» (Германия), LDV (Швейцария)
- Детская офтальмология (диагностика, консервативные и хирургические методы лечения заболеваний глаз у детей)
- Функциональные методы исследования в офтальмологии



ПРИГЛАШАЕМ НА WETLAB
ПО ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

- 26.01.2026 – 30.01.2026 (лекции онлайн)
- 02.02.2026 – 06.02.2026 (практика)
- 23.03.2026 – 27.03.2026 (лекции онлайн)
- 30.03.2026 – 03.04.2026 (практика)
- 21.09.2026 – 25.09.2026 (лекции онлайн)
- 28.09.2026 – 02.10.2026 (практика)
- 07.12.2026 – 11.12.2026 (лекции онлайн)
- 14.12.2026 – 18.12.2026 (практика)

Дополнительные профессиональные программы повышения квалификации «Аллергические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение», «Герпетические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение» по программе непрерывного медицинского образования (www.edu.rosminzdrav.ru).

По окончании обучения на рабочем месте выдаются документы установленного образца.

Заявки на обучение принимаются по тел./факсу (347) 272-33-61, по электронной почте: obrotidel@vandex.ru, по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. Форма заявки, перечень документов для обучения и др. информация находится на сайте Уфимского НИИ глазных болезней в разделе «Образование».

Лицензия на право ведения образовательной деятельности рег. № 2272 от 15.07.2016, выдана Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.



R-EVOLUTION

Аппарат офтальмохирургический



R-Evolution – гармоничное
соединение эстетики,
функциональности
и технологий нового поколения!

Обновленное ПО
Новый У/З режим - "High"
для перезрелых катаракт

Устройство для контроля
иригационного раствора

Универсальная
кассета

Эксклюзивный дистрибьютор
ООО "БиСиКей-Эм"
www.bck-m.ru
+7 (495) 646-89-23
Optikon 2000 S.p.A.



BVI

