
ISSN 2410-1257

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

Научно-практический журнал

№2'2021

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней

ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД

Научно-практический журнал
№ 2, 2021 год

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Профессор М.М. Бикбов

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Докт. биол. наук Н.Е. Шевчук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Профессор А.-Г.Д. Алиев (Махачкала)
Академик РАН, профессор С.Э. Аветисов (Москва)
Профессор В.В. Нероев (Москва)
Профессор Э.В. Бойко (Санкт-Петербург)
Профессор Е.А. Егоров (Москва)
Профессор Б.Э. Малюгин (Москва)
Профессор А.А. Рябцева (Москва)
Профессор В.Н. Трубилин (Москва)
Профессор М.А. Фролов (Москва)
Профессор Й. Йонас (Германия)
Профессор И. Крейссиг (Германия)
Профессор С. Ямамото (Япония)

Издатель

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Россия, Республика Башкортостан, 450008, Уфа, ул. Пушкина, дом 90

Адрес редакции:

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

Электронная версия журнала:
www.eyepress.ru

© «ТОЧКА ЗРЕНИЯ. ВОСТОК – ЗАПАД», 2021

Свидетельство о регистрации средства массовой информации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ №ФС 77-63257

POINT OF VIEW. EAST – WEST

Scientific Journal
No 2, 2021

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

EDITOR-IN-CHIEF

M.M. Bikbov – Professor

ASSOCIATE EDITOR

N.E. Shevchuk – PhD

EDITORIAL BOARD

A.-G.D. Aliev (Makhachkala) – Professor
S.E. Avetisov (Moscow) – Academician, Professor
V.V. Neroev (Moscow) – Professor
E.V. Boyko (St.-Petersburg) – Professor
E.A. Egorov (Moscow) – Professor
B.E. Malyugin (Moscow) – Professor
A.A. Ryabtseva (Moscow) – Professor
V.N. Trubilin (Moscow) – Professor
M.A. Frolov (Moscow) – Professor
J. Jonas (Germany) – Professor
I. Kreissig (Germany) – Professor
S. Yamamoto (Japan) – Professor

Publisher

State Budgetary Institution Ufa Eye Research Institute
of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
90 Pushkin str., Ufa, 450008, Russia

Editorial Office Address:

90 Pushkin str., Ufa,
450008, Russia

The electron version of the Journal is available:
www.eyepress.ru

© «POINT OF VIEW. EAST – WEST», 2021

The Certificate of Registration of Mass Media
at the Federal Service for Supervision of Communications,
Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
ПИ №ФС 77-63257

Журнал подготовлен к печати

ООО «Издательство «Офтальмология»
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а
Email: redakzia@mnfk.ru

Отпечатано:

Типография «Роликс»
Адрес: г. Москва, ул. Кржижановского 31, стр. 1
Заказ 94174



От редакции



Уважаемые коллеги!

Тематика статей, опубликованных в журнале, разнопланова. Фундаментальный и прикладной характер представленных авторами результатов будет ценным и интересным для специалистов, разрабатывающих различные аспекты офтальмологии. Обмен опытом позволяет идти в ногу со временем, новейшими мировыми достижениями в офтальмологии.

Несмотря на большие успехи в диагностике и лечении заболеваний глаз, по-прежнему многие вопросы остаются нерешенными или дискуссионными. Несомненно, у читателей вызовет интерес обсуждение таких аспектов, как участие микроРНК в развитии эндокринной офтальмопатии, состояние нервных волокон роговицы после факоэмульсификации катаракты, результаты применения фотоабляции с рибофлавином в эксимерной лазерной хирургии роговицы. Широко представлены темы хирургии глаукомы, лечения макулярной патологии, в т.ч. интравитреаль-

ное введение препаратов. Рассматриваются вопросы лечения синдрома «сухого глаза» у пациентов с сахарным диабетом и хроническим увеитом. Представляют интерес обзоры литературы, посвященные проблемам миопии, глаукомы, патологии роговицы и инфекционных заболеваний глаз. Заслуживают внимания и клинические случаи, в которых описаны результаты лечения и динамического наблюдения пациентов с новообразованием и пленчатой формы аденовирусного кератоконъюнктивита.

Дискуссии на страницах журнала всегда полезны и способствуют повышению профессионального уровня научных работников и практических врачей. Мы надеемся, что разнообразная тематика журнала будет полезна начинающим офтальмологам и опытным специалистам. Мы признательны авторам статей и читателям журнала «Точка зрения. Восток-Запад», благодаря участию которых наш журнал постоянно совершенствуется и вносит свой вклад в развитии офтальмологии.

Н.Е. Шевчук,
заместитель главного редактора журнала
«Точка зрения. Восток – Запад»



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

приглашает врачей-офтальмологов на циклы повышения квалификации в 2021 году



Цикл общего усовершенствования (144 ч.)

01.02.2021 - 27.02.2021 - Офтальмология

22.03.2021 - 17.04.2021 - Офтальмология (детство)

13.09.2021 - 09.10.2021 – Офтальмология

Цикл тематического усовершенствования «Хирургическое лечение заболеваний хрусталика. Фактоэмульсификация катаракты. WETLAB» (72 ч.)

01.02.2021 - 12.02.2021

22.03.2021 – 02.04.2021

27.09.2021 - 08.10.2021

15.11.2021 - 26.11.2021

Дополнительные профессиональные программы повышения квалификации «Кросслинкинг роговицы», «Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисториностомия», «Лазерные методы лечения в офтальмологии», «Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии», «Аллергические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение», «Герпетические заболевания глаз. Клиника, диагностика и лечение» по программе непрерывного медицинского образования (www.edu.rosminzdrav.ru).

Обучение на рабочем месте

Микрохирургия в офтальмологии (катаракта, глаукома, травмы органа зрения)

Лазерные методы лечения в офтальмологии

Кросслинкинг роговицы

Имплантация интрастромальных роговичных сегментов, интрастромальных роговичных колец MyoRing, кератопластика

Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии

Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая

дакриоцисториностомия (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

Заявки на обучение принимаются по тел./факсу (347) 272-33-61, по электронной почте: obrottdel@yandex.ru, по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90.

Более подробная информация представлена на сайте Уфимского НИИ глазных болезней www.ufaeyeinstitute.ru в разделе «Образование».

Лицензия на право ведения образовательной деятельности рег. № 2388 от 15.09.2016, выдана Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки.

СОДЕРЖАНИЕ

Клинические исследования

- М.М. Бикбов, К.И. Кудоярова, Р.М. Зайнуллин, Т.Р. Гильманшин*
Эффективность и оценка резистентности диабетического макулярного отека к терапии ингибитором ангиогенеза 9
- А.Ф. Бровкина, Д.А. Сычев, О.С. Торопова*
МикроРНК и эндокринная офтальмопатия, участие в глюкокортикоидном ответе 12
- С.Э. Аветисов, З.В. Сурнина, А.А. Гамидов, И.А. Велиева*
Состояние нервных волокон роговицы после факхирургии 16
- А.А. Рябцева, Г.Х. Али-заде, С.И. Акберова, О.В. Москалец, А.С. Андрюхина*
Влияние парааминобензойной кислоты на воспалительный процесс при синдроме «сухого глаза» у больных сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование) 19
- И.М. Корниловский*
Фотоабляция с рибофлавином как альтернатива применению Митомидина-С в эксимерной лазерной хирургии роговицы 24
- Н.М. Сагадатова, Г.Х. Зайнутдинова, М.Ш. Абсалямов*
Последипломное образование в Уфимском НИИ глазных болезней 28
- М.С. Касимова, Д. К.Махкамова*
Мультимодальный подход к диагностике изменений органа зрения при атеросклерозе 32
- Д.Д. Аржуханов, Д.В. Петрачков, А.Г. Матющенко*
Влияние толщины и сосудистой плотности сетчатки на ее светочувствительность при диабетическом макулярном отеке 37
- О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова*
Эффективность комбинированной хирургии глаукомы и катаракты с применением модифицированной антиглаукомной операции 41
- Е.Б. Татарникова, О.И. Кривошеина*
Эффективность комплексного лечения синдрома «сухого глаза» на фоне хронического периферического увеита 45
- Н.О. Михайлов, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Поздеева*
Сравнение эффективности транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном и микроимпульсном режимах в лечении терминальной глаукомы 49
- Н.В. Макашова, О.Ю. Колосова*
Возможности метода термографии для оценки состояния операционной зоны после антиглаукомной операции 52
- Л.Д. Микрюкова*
Результаты изучения катаракты у облученного населения на Южном Урале 56
- Д.Р. Насырова, Г.М. Усманова, А.Б. Сомова, Ю.И. Ханова*
Анализ частоты встречаемости ретинопатии недоношенных по данным Республиканской детской клинической больницы за 2018-2020 гг. 60

Экспериментальные исследования

- И.И. Хуснитдинов*
Результаты экспериментального исследования гидрогелевого дренажа, содержащего ранибизумаб при антиглаукомных операциях 63
- С.А. Борзенков, С.В. Костенев, А.В. Дога, В.Г. Ли, Д.С. Островский, М.Х. Хубецова*
Поиск оптимальных условий для хранения роговичных тканеинженерных конструкций 68

Исторические даты

- Ю.Ш. Галимова*
Исторические вехи Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института 72

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры литературы

Ж.Н. Поскребышева, А.А. Тюрина, О.А. Жабина, С.Э. Аветисов, А.В. Мягков
Влияние оптических методов коррекции на гармонизацию аккомодации у детей с прогрессирующей миопией 76

Г.А. Шарова, Н.И. Курьешева
Комплексная визуализация переднего сегмента глаза в диагностике, мониторинге и лечении болезни закрытого угла 79

В.К. Суркова, А.Р. Халимов, Г.М. Казакбаева
Кератэктазии и современные методы их лечения 84

А.Э. Бабушкин
Местная антибиотикотерапия бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза 89

Случаи из практики

А.С. Стоюхина
Динамика метастатического поражения хориоидеи на фоне полихимиотерапии (клинический случай) 94

А.Э. Бабушкин, А.М. Тулякова, Э.М. Рахимова, Е.Н. Матюхина
Клинический случай пленчатой формы аденовирусного кератоконъюнктивита 99

CONTENTS

Clinical trials

- M.M. Bikbov, K.I. Kudoyarova, R.M. Zainullin, T.R. Gilmansin*
Effectiveness of intravitreal anti-vegf therapy application in treatment of diabetic macular edema 9
- A.F. Brovkina, D.A. Sychev, O.S. Toropova*
MicroRNA and endocrine ophthalmopathy, involvement in glucocorticoid response 12
- S.E. Avetisov, Z.V. Surnina, A.A. Gamidov, I.A. Velieva*
State of corneal nerve fibers after phacosurgery 16
- A.A. Ryabtseva, G.Kb. Ali-Zade, S.I. Akberova, O.V. Moskalets, A.S. Andryukbina*
The influence of para-aminobenzoic acid on the inflammatory process in dry eye disease in patients with diabetes mellitus (clinical and laboratory research) 19
- I.M. Kornilovskiy*
Photoablation with riboflavin as an alternative to the application of Mitomycin-C in excimer laser corneal surgery 24
- N.M. Sagadatova, G.Kb. Zaynutdinova, M.Sb. Absalyamov*
Postgraduate Education in Ufa Eye Research Institute 28
- M.S. Kasimova, D.K. Mabkamova*
Multimodal approach in the diagnosis of changes in the organ of vision at atherosclerosis 32
- D.D. Arzhukhanov, D.V. Petrachkov, A.G. Matyushchenko*
Influence of the thickness and vascular density of the retina on its photosensitivity in diabetic macular edema 37
- O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova*
Effectiveness of combined glaucoma and cataract surgery with the use of a modified anti-glaucoma surgery 41
- E.B. Tatarnikova, O.I. Krivosheina*
Effectiveness of complex treatment of «dry eye» syndrome on the background of chronic peripheral uveitis 45
- N.O. Mikhailov, N.Y. Gorbunova, N.A. Pozdeyeva*
Comparison of the effectiveness of transcleral laser cyclophotocoagulation in continuous and micro-pulse modes in the treatment of terminal glaucoma 49
- N.V. Makashova, O.Yu. Kolosova*
Results of filtering bleb investigation by thermography method after glaucoma surgery 52
- L.D. Mikryukova*
Results of the study of cataracts in the exposed population in the Southern Urals 56
- D.R. Nasyrova, G.M. Usmanova, A.B. Somova, J.I. Hanova*
Analysis of retinopathy of prematurity in republican children's clinical hospital for 2018-2020 years 60
- ## Experimental studies
- I.I. Kbusnitdinov*
Results of an experimental study of hydrogel drainage containing ranibizumab in antiglaucoma operations 63
- S.A. Borzenok, S.V. Kostenev, A.V. Doga, V.G. Li, D.S. Ostrovskiy, M.K. Khubetsova*
Research optimal conditions for storing of tissue-engineered corneas 68
- ## Historical dates
- Yu. Sb. Galimova*
Historical milestones of the Bashkir Research Trachomatous Institute 72

CONTENTS

Literature reviews

Zh.N. Poskrebysheva, A.A. Tyurina, O.A. Zhabina, S.E. Avetisov, A.V. Myagkov
Effects of optical correction methods on accommodation in children with progressive myopia 76

G.A. Sharova, N.I. Kurysheva
Complex visualization of the anterior segment of the eye in the diagnosis, monitoring and treatment of angle closed disease 79

V.K. Surkova, A.R. Kbalimov, G.M. Kazakbaeva
Keratectasias and modern methods of their treatment 84

A.E. Babushkin
Local antibiotic therapy of bacterial infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye 89

Case studies

A.S. Stoyukbina
Choroidal metastasis follow-up during polychemotherapy (clinical case) 94

A.E. Babushkin, A.M. Tulyakova, E.M. Rakhimova, E.N. Matyukbina
Complicated course of the membranous form of epidemic keratoconjunctivitis (clinical case) 99

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-9-11>

Эффективность и оценка резистентности диабетического макулярного отека к терапии ингибитором ангиогенеза

М.М. Бикбов, К.И. Кудоярова, Р.М. Зайнуллин, Т.Р. Гильманшин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить эффективность применения интравитреальной анти-VEGF терапии при макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом.

Материал и методы. В исследовании участвовало 42 пациента (42 глаза) с макулярным отеком на фоне компенсированного сахарного диабета 2-го типа. Всем пациентам было выполнено 5 загрузочных доз афлиберцепта с интервалом 1 месяц. Ежемесячно проводили оптическую когерентную томографию макулярной области оперированного глаза, определение остроты зрения и уровня внутриглазного давления.

Результаты. После 5 интравитреальных инъекций афлиберцепта толщина сетчатки достигла нормальных значений и в среднем составила $183,8 \pm 19,9$ мкм. ВГД в среднем находилось в пределах 14–15,0 мм рт. ст. Процент резистентности к терапии афлиберцептом составил 14,3%, что согласуется с результатами рандомизированных клинических исследований.

Заключение. Интравитреальное введение афлиберцепта показало высокую эффективность в лечении диабетического макулярного отека и позволило повысить остроту зрения с $0,28 \pm 0,09$ до $0,5 \pm 0,1$ после пяти ИВВ инъекций у 85,7% пациентов.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, макулярный отек, анти-VEGF терапия. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:9–11.

ABSTRACT

Effectiveness of intravitreal anti-vegf therapy application in treatment of diabetic macular edema

M.M. Bikbov, K.I. Kudoyarova, R.M. Zainullin, T.R. Gilmansin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

Purpose. To study the effectiveness of the use of intravitreal anti-VEGF therapy for macular edema in patients with diabetes.

Material and methods. The study involved 42 patients (42 eyes) with macular edema, against the background of compensated type 2 diabetes mellitus. All patients received 5 loading doses of aflibercept with an interval of 1 month. Monthly optical coherence tomography of the macular region of the operated eye was performed, and visual acuity and intraocular pressure were determined.

Results. After 5 intravitreal aflibercept injections, the thickness of the retina reached normal values and averaged 183.8 ± 19.9 , IOP was

within 15.0 mm Hg. Art. in all cases. The percentage of resistance to aflibercept therapy was 14.3%, which is also consistent with the results of randomized clinical trials.

Conclusion. Intravitreal administration of aflibercept has been shown to be highly effective in the treatment of diabetic macular edema and allowed to increase visual acuity to 0.5 ± 0.1 after 5 intravitreal injections in 85.7% of patients.

Key words: diabetic retinopathy, macular edema, anti-VEGF therapy. ■

Point of View. East – West. 2021;2: 9–11.

Распространенность диабетического макулярного отека (ДМО) во всем мире неуклонно нарастает. Это заболевание стало одной из главных причин потери зрения у трудоспособного населения [1–3]. Результаты исследования Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy показали, что в течение 10 лет наблюдения ДМО развился у 20% пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и у 25% пациентов 2-го типа [4–5].

Основную роль в развитии ДМО играет нарушение внутреннего гематоретинального барьера, возникающее вследствие анатомического повреждения на уровне клеток эндотелия капилляров (нарушения функционирования систем межклеточных контактов или повреждения эндотелия), вызванного локальной гипоксией сетчатки, осмотическим стрессом, повышенной экспрессией сосудистого эндотелиального фактора роста – VEGF (vascular

endothelial growth factor) и провоспалительных цитокинов [6].

Действие VEGF опосредуется через тирозинкиназные рецепторы I и II типа – VEGFR-1 и VEGFR-2, присутствующих на поверхности эндотелиальных клеток [7]. Увеличение секреции VEGF приводит к повышению проницаемости собственных сосудов и стимуляции роста новообразованных. В настоящее время появляются исследования о вовлечении плацентарного фактора ро-

Таблица

Результаты применения интравитреального введения афлиберцепта при диабетическом макулярном отеке

Срок наблюдения	Острота зрения	ВГД, мм рт. ст.	Толщина сетчатки в макуле, мкм
До лечения	0,28±0,09	15,1±4,1	475,5±25,1
Через 1 месяц после 1 ИВИ	0,45±0,1*	15,3±4,2	320,5±23,1*
Через 1 месяц после 2 ИВИ	0,48±0,1*	15,9±4,1	211,1±20,2*
Через 1 месяц после 3 ИВИ	0,45±0,1*	14,7±3,9	219±21,2*
Через 1 месяц после 4 ИВИ	0,53±0,1*	15,3±4,3	193±22,4*
Через 1 месяц после 5 ИВИ	0,47±0,1*	13,9±4,1	186,1±20,1*
Через 2 месяца после 5 ИВИ	0,5±0,1*	14,2±4,2	183,8±19,9*

Примечание: * достоверные различия по сравнению с данными до интравитреальной фармакотерапии ($p < 0,05$).

ста (placental growth factor – PlGF) в патогенез ДМО [8, 9]. Предполагается, что PlGF за счет связывания с рецептором VEGFR-1 и вовлечения иммунокомпетентных клеток в патологический каскад может оказывать влияние на развитие патологического ангиогенеза [10]. Как известно, препараты бевацизумаб (не зарегистрирован для применения в офтальмологии на территории России) и ранибизумаб блокируют все изоформы VEGF-A, тогда как афлиберцепт блокирует также VEGF-B и PlGF [11, 12].

Однако опубликованные исследования, демонстрирующие эффективность афлиберцепта при лечении ДМО, не дают ответов на все вопросы [13, 14]. Поэтому эта проблема по-прежнему остается актуальной.

ЦЕЛЬ

Изучить эффективность применения интравитреальной анти-VEGF терапии при макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 42 пациента (42 глаза) с макулярным отеком (МО) на фоне компенсированного СД 2-го типа (средняя его продолжительность составила 13,1±3,4 лет). Возраст пациентов – в среднем

66,8±4,7 лет. Количество женщин – 22 (52,3%), мужчин – 20 (47,7%). Все пациенты имели компенсированный уровень гликемии на фоне приема таблетированных форм сахароснижающих препаратов.

Всем пациентам было выполнено 5 загрузочных доз афлиберцепта с интервалом 1 месяц. После интравитреальных инъекций (ИВИ) данного препарата была рекомендована местная антибактериальная терапия в виде инстилляций, контроль внутриглазного давления (ВГД) у офтальмолога по месту жительства.

Ежемесячно проводили спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области оперированного глаза на приборе RS 3000 (NIDEK, Япония) в режиме «macula multi cross, 6 mm», а также определение остроты зрения и уровня ВГД на протяжении срока наблюдения.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения на глазном дне до интравитреальной фармакотерапии

характеризовались наличием микроаневризм, твердых экссудатов. По данным ОКТ в макулярной области были выявлены умеренные дистрофические изменения, кистозный или смешанный отек сетчатки. Кистозные полости разного размера располагались преимущественно в ядерных ретинальных слоях. Толщина макулярной области в фовеоле варьировала от 411 до 672 мкм и составила в среднем 475,5±25,1 мкм.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) варьировала от 0,1 до 0,8, составив в среднем 0,28±0,09. ВГД находилось в пределах нормальных значений и составило в среднем 15,1±4,1 мм рт. ст.

Через 1 месяц после ИВИ воспалительных реакций ни в одном случае выявлено не было. По данным ОКТ сохранялся кистозный отек макулярной области с тенденцией к уменьшению толщины в фовеоле до 320,5±23,1 мкм. МКОЗ повысилась в среднем до 0,45±0,1.

Через 1 месяц после второй инъекции афлиберцепта отмечалось дальнейшее уменьшение толщины сетчатки и значительное улучшение остроты зрения (табл.). Через месяц после 3 инъекций признаков отека не наблюдалось у 35 пациентов (83,3%). При этом толщина сетчатки в фовеоле значительно уменьшилась – в среднем на 46%, с частичным восстановлением фовеолярного углубления. Отмечалось значительное повышение МКОЗ, значе-

ния ВГД оставались стабильными у всех пациентов.

Четвертая и пятая инъекции данного анти-VEGF препарата позволили достичь нормальной толщины сетчатки и высокой остроты зрения у 85,7% пациентов. При этом средний уровень ВГД обычно находился в пределах 14-15,0 мм рт. ст. (табл.).

Известно, что одним из важных исследований в изучении эффективности и безопасности интравитреальных инъекций афлиберцепта при ДМО было рандомизированное контролируемое исследование II фазы DA VINCI, включавшее 221 пациента. После 12 месяцев лечения улучшение МКОЗ в группах пациентов, получавших афлиберцепт, составило от 9,7 до 13,1 буквы. Исследование DA VINCI показало, что по сравнению с лазерной терапией, интравитреальная терапия афлиберцептом гораздо более эффективна для повышения МКОЗ и уменьшения центральной толщины сетчатки по данным ОКТ [15]. Схожие результаты отмечались в рандомизированных клинических исследованиях VIVID и VISTA, в ходе которых было выявлено повышение МКОЗ +11,4 и +11,5 буквы, соответственно, в группе пациентов, получавших афлиберцепт через каждые 4 недели [16]. Согласно полученным нами данным, применение 5 последовательных инъекций афлиберцепта показало также весьма высокую эффективность, выражающуюся в повышении МКОЗ в 1,8 раза и снижении толщины сетчатки в макулярной области в 2,6 раза. Процент резистентности к терапии афлиберцептом составил 14,3%, что также согласуется с результатами рандомизированных клинических исследований [17, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное введение афлиберцепта способствовало улучшению структурно-функциональных параметров сетчатки, уменьшению ее толщины в макулярной области и обусловило высокую эффективность в лечении диабетического макулярного отека, позволив повысить остроту зрения (в среднем с $0,28 \pm 0,09$ до $0,5 \pm 0,1$) после пяти интравитреальных инъекций у 85,7% пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан. Современные технологии в офтальмологии. 2019; 1: 440-443.
2. Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И. К вопросу об эпидемиологии сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан. Acta Biomedica Scientifica. 2019; 4(4): 66-69.
3. Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Kazakbaeva G.M., et al. Prevalence, awareness and control of diabetes in Russia: the Ural eye and medical study on adults aged 40+ years. PLoS ONE. 2019. T. 14. № 4. С. e0215636.
4. Klein R., Klein B.E. Moss S.E. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984; 91:1464-1474.
5. Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М. Перераспределение макулярных пигментов при лечении макулярного отека на фоне сахарного диабета. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. № 1. С. 51-54.
6. Haller J.A., Schachat A.P. Update on the pathophysiology, molecular biology, and treatment of macular edema. Advanced studies in ophthalmology. 2007; 4(7): 178-190.
7. Cao Y. Positive and negative modulation of angiogenesis by VEGFR1 ligands. Signal. 2009; 2 (59): re1. doi: 10.1126/scisignal.259re1

8. Исхакова А.Г., Золотарев А.В., Виктор Д.А. и др. Роль факторов роста сосудов в развитии диабетической ретинопатии и макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (2): 62-69.

9. Ando R., Noda K., Namba S. Aqueous humour levels of placental growth factor in diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol. 2014; 92: 245-246.

10. Miyamoto N., de Kozak Y., Jeanny J. Placental growth factor-1 and epithelial haemato-retinal barrier breakdown: potential implication in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetologia. 2007; 50: 461-470.

11. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. 2012; 15 (2): 171-185.

12. Санторо Э.Ю. Опыт применения афлиберцепта в лечении диабетического макулярного отека по стандартному протоколу в реальной клинической практике. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 80-85.

13. Каменских Т.Г., Батищева Ю.С., Колбенева И.О. и др. Опыт антиангиогенной и кортикостероидной терапии диабетического макулярного отека. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017; 13 (2): 383-388.

14. Ziemssen F., Schlottman P.G., Lim J.I. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID DME and VISTA DME data. Int. J. Retina Vitreous. 2016; 11 (2): 16 doi: 10.1186/s40942-016-0041-z

15. Do D.V., Schmidt-Erfurth U., Gonzalez V.H. The DA VINCI study: Phase 2 primary results of VEGF Trap-Eye in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011; 118: 1819-1826.

16. Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. Ophthalmology. 2015; 122: 2044-2052.

17. Korobelnik J.F., Do D.V., Schmidt-Erfurth U. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014; 121: 2247-2054.

18. Martínez A.H., Delgado E.P., Silva G. Early versus late switch: How long should we extend the anti-vascular endothelial growth factor therapy in unresponsive diabetic macular edema patients? European Journal of Ophthalmology. 2019; 7: 1-8.

МикроРНК и эндокринная офтальмопатия, участие в глюкокортикоидном ответе

А.Ф. Бровкина^{1, 2}, Д.А. Сычев¹, О.С. Торопова²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы «Московский офтальмологический центр», Москва

РЕФЕРАТ

Накопленный клинический опыт доказывает существование глюкокортикоидрезистентных форм эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Предполагают, что эпигенетические факторы (микроРНК) оказывают влияние на патогенез заболевания и участвуют в формировании глюкокортикоидного ответа.

Цель. Изучить роль микроРНК-146а и микроРНК-155 у больных с клиническими формами ЭОП и оценить их влияние на глюкокортикоидный ответ.

Материал и метод. В исследование вошли 20 больных (40 орбит) ЭОП, пролеченных глюкокортикоидами (ГК) с отрицательным результатом, средний возраст – 52,65±12,6 года. Контрольная группа – 28

волонтеров, не имеющих аутоиммунных и опухолевых заболеваний, возраст 62,9±7,54 года. Уровень экспрессии микроРНК-155 и микроРНК-146а определяли методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о повышении уровня экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 у больных с клиническими формами ЭОП в стадии фиброза (p<0,01).

Заключение. Полученные результаты функциональной активности микроРНК-146а и микроРНК-155 подтверждают их участие в патогенезе развития отечного экзофтальма и эндокринной миопатии путем активизации фибропластического процесса.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, ГК терапия, микроРНК. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:12–15.

ABSTRACT

MicroRNA and endocrine ophthalmopathy, involvement in glucocorticoid response

A.F. Brovkina^{1, 2}, D.A. Sychev¹, O.S. Toropova²

¹Department of ophthalmology Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Botkin Hospital, Moscow

The accumulated clinical experience proves the existence of glucocorticoid-resistant forms of endocrine ophthalmopathy. It is assumed that epigenetic factors (miRNA) affect the pathogenesis of the disease and are involved in the formation of the glucocorticoid response.

Purpose. To study the role of miRNA-146a and miRNA-155 in patients with clinical forms of endocrine ophthalmopathy and to assess their effect on the glucocorticoid response.

Material and method. The study included 20 patients (40 orbits) with image intensifier tubes, treated with glucocorticoids (GC) with a negative result, mean age – 52.65 ± 12.6 years. The control group – 28 volunteers without autoimmune and tumor diseases, age 62.9 ±

7.54 years. The expression level of miRNA-155 and miRNA-146a was determined by real-time PCR.

Results. The obtained data indicate an increase in the expression level of miRNA-146a and miRNA-155 in patients with clinical forms of endocrine ophthalmopathy at the stage of fibrosis (p<0.01).

Conclusion. The obtained results of the functional activity of miRNA-146a and miRNA-155 confirm their participation in the pathogenesis of the development of edematous exophthalmos and endocrine myopathy by activating the fibroplastic process.

Key words: endocrine ophthalmopathy, GC therapy, microRNA. ■

Point of View. East – West. 2021;2:12–15.

В основе патогенеза клинических симптомов эндокринной офтальмопатии (ЭОП) лежат морфологические изменения в экстраокулярных мышцах (ЭОМ) и орбитальной клетчатке. Они заключаются в инфильтрации тканей пред-

ставителями иммунной системы (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, тучные и плазматические клетки). Морфологическим изменениям предшествует появление провоспалительных цитокинов, фибробластов и гликозаминогликанов, что при-

водит к увеличению мягких тканей орбиты в объеме с развитием экзофтальма и сопутствующими симптомами, и фиброзом в исходе воспалительного процесса [1].

Избирательное поражение мягких тканей орбиты лежит в основе

формирования 3 клинических форм ЭОП: тиреотоксического псевдоэкзофтальма, отечного экзофтальма (ОЭ) и эндокринной миопатии. Наиболее тяжело протекает ОЭ, который может сопровождаться как нарушением зрительных функций, так и серьезными косметическими недостатками. Такие больные составляют 5-7% среди всех больных ЭОП. Зоной первичного поражения могут быть прямые мышцы глаза (миогенный вариант ОЭ) и орбитальная клетчатка (липогенный вариант ОЭ), но чаще все же диагностируется смешанный вариант заболевания [2].

С 50-х годов XX столетия единственно эффективным методом лечения остаются глюкокортикоиды (ГК). Однако 5-30% больных не отвечают на лечение ГК [3, 4]. Столь значительную вариабельность показателей резистентности к ГК можно объяснить как особенностями патогенеза, так и некорректным их назначением. In addition, the use of glucocorticoids given intravenously (iv) or injected locally has been widespread. Glucocorticoids play a positive role in reducing the inflammation and congestion of the orbital tissue, thus attempting to prevent the progression of the autoimmune disease. Причины наличия глюкокортикоидорезистентности у больных ЭОП до настоящего времени остаются дискуссионными. При аутоиммунных заболеваниях одной из причин неэффективного действия ГК считают наличие полиморфизма генов ГК рецептора NR3C1 и ферментов, участвующих в их метаболизме [5-7]. Это положение по характеру заболевания может быть распространено и на ЭОП. Публикации по данному вопросу, однако, единичны и противоречивы [5, 8]. В частности, проведенное фармакогенетическое тестирование по полиморфизму генов NR3C1, CYP3A5, CYP3A4 не подтвердило связь полиморфных вариантов гена ГК рецептора NR3C1 и цитохрома P450 с ГК ответом у больных ЭОП [9].

В последнее время в литературе появляются сведения, указывающие на роль эпигенетических механизмов в развитии ряда аутоиммунных заболеваний, не исключением явилась и ЭОП. Речь идет о микроРНК, которые рассматривают в качестве

потенциальных биомаркеров развития ЭОП и отрицательного ответа на терапии ГК у этой группы больных [10, 11]. Считают, что микроРНК задействованы в сложных механизмах патогенеза и его контроля при различных заболеваниях. Влияя на степень экспрессии генов, они участвуют в процессах клеточной пролиферации, дифференцировки клеток и апоптоза [12]. Наибольшую роль в тяжести течения ЭОП можно отнести к функциям микроРНК-21, микроРНК-27а, микроРНК-27б, микроРНК-146а, микроРНК-155 [13-15]. Тем не менее, роль микроРНК в патогенезе ЭОП полностью не определена.

Показана роль микроРНК в регуляции адипогенеза [13]. Авторы исследовали значимость микроРНК-27а и микроРНК-27б в адипогенезе ретробульбарной клетчатки у больных ЭОП in vitro и контрольной группы. В результате было получено достоверное снижение уровней экспрессии семейства микроРНК-27 (27а и 27б) в орбитальной жировой клетчатке у больных ЭОП по сравнению со здоровыми лицами. Что же касается микроРНК-21, то снижение уровня ее экспрессии приводило к подавлению пролиферации и дифференцировки орбитальных фибробластов и усилению апоптоза. Повышенная их экспрессия, наоборот, усиливала пролиферацию и дифференцировку орбитальных фибробластов, блокируя их гибель [14]. Это дает основание полагать, что микроРНК-21 принимают участие в пролиферации фибробластов с последующим быстрым развитием фиброза пораженных тканей.

Участие в адипогенезе и избыточном образовании фибробластов принимают и другие микроРНК. Речь идет о микроРНК-146а и микроРНК-155, которые, как полагают, отвечают за пролиферацию миофибробластов и развитие фиброза в мягких тканях орбиты [15, 16]. Однако все не так однозначно. МикроРНК-146а принимают участие в патогенезе ЭОП, оказывая противовоспалительный и антифиброзный эффекты [16]. В то же время, выявлено, что повышенная экспрессия микроРНК-146а способствует воспалению и прогрессированию этого заболевания, увеличивая митоз фи-

бробластов [17]. И микроРНК-146а, и микроРНК-155 характеризуются противоположным влиянием на воспалительные реакции, осуществляемые Т-лимфоцитами и, по-видимому, имеют несколько мишеней в патогенезе ЭОП [18].

ЦЕЛЬ

Изучить роль микроРНК-155 и микроРНК-146а у больных разными клиническими формами ЭОП и их влияние на ГК ответ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В группу исследования вошли 20 больных (40 орбит) ЭОП, резистентных к ГК. Средний возраст их составил $52,65 \pm 12,6$ года. Контрольную группу составили 28 волонтеров в возрасте $62,9 \pm 7,54$ лет, не имеющих аутоиммунных и опухолевых заболеваний. Клинические формы ЭОП представлены в *таблице 1*.

Таким образом, в исследование вошли равноценные по количеству группы пациентов с активной стадией ЭОП и в стадии ее компенсации. Диагноз ЭОП и ее клинической формы базировался на основании анализа длительности (важно!) анамнеза заболевания, данных офтальмологического обследования, УЗ-сканирования и эхобиометрии ЭОМ, компьютерной томографии (КТ) орбит. Оценку уровня экспрессии микроРНК-155 и микроРНК-146а определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с использованием прибора CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США).

Статистический анализ для выборки малого объема проводили с использованием непараметрического статистического критерия Манна-Уитни с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение уровней экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в основной и контрольной группах представлено в *таблице 2*.

Оказалось, что различия в распределении уровней экспрессии ми-

Таблица 1

Клинические формы ЭОП и степень их компенсации		
Клиническая форма ЭОП	Степень компенсации процесса	п больных (количество орбит)
ОЭ, миогенный и смешанный варианты	суб- и декомпенсация	8 (16)
ОЭ, липогенный вариант	компенсация	7 (14)
Эндокринная миопатия	компенсация	5 (10)
Всего		20 (40)

Таблица 2

Распределение уровней экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в основной и контрольной группах				
Группы больных	микроРНК -146а	p-value	микроРНК -155	p-value
Основная группа (n=20)	0,2938±0,327	p<0,01	0,0663±0,026	p<0,01
Контрольная группа (n=28)	0,0135±0,025		0,0388±0,037	

кроРНК-146 и микроРНК-155 в основной и контрольной группах статистически значимы ($p < 0,01$). Уровень экспрессии микроРНК-146а в целом по группе больных ЭОП в 21,8 раза превышает уровень микроРНК-146а контрольной группы. А микроРНК-155 этих же больных превышает уровень контрольной группы в 1,7 раза. Полученные результаты подтверждают, что повышенная экспрессия микроРНК-146а и микроРНК-155 в плазме крови больных ЭОП способствует избыточной пролиферации фибробластов, быстрому развитию фиброза содержимого орбиты, являясь вероятной причиной резистентности к ГК у больных ЭОП.

В таблице 3 представлены уровни экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в плазме крови больных разными клиническими формами ЭОП, резистентных к ГК.

МикроРНК-146а и микроРНК-155 – многофункциональные гены, они могут работать как в качестве активаторов клеточной пролиферации, так и апоптоза. Результаты исследования показали, что более активная экспрессия отмечена у больных с липогенным вариантом ОЭ (превышение уровня экспрессии в 57,89 раз по сравнению с кон-

трольной группой). Такое же значительное превышение отмечено и у больных эндокринной миопатией, имеющих длительный анамнез заболевания (уровень экспрессии микроРНК-146а больше в 26,51 раза по сравнению с контрольной группой).

В группе больных с миогенным и смешанным вариантом ОЭ уровень экспрессии микроРНК-146а превышал всего в 8,5 раз. Учитывая патоморфологические изменения, обнаруживаемые у больных этих групп (фиброзизация), можно сделать заключение, что повышенный уровень орбитальных фибробластов связан с активацией микроРНК-146а. По мнению N. Wang et al, действие микроРНК-146а у больных ЭОП сложное. Они могут выполнять различные функции в орбитальных фибробластах: активизировать пролиферацию клеток и подавлять ее [17]. МикроРНК-155 у больных тех же групп имели аналогичную закономерность. Так, у больных липогенным ОЭ и эндокринной миопатией с компенсированным клинически симптомами уровень экспрессии микроРНК-155 был повышен соответственно в 2,5 и 2,3 раза, а пациенты с миогенным и смешанным вариантом заболевания имели уро-

вень превышения экспрессии всего в 1,77 раза. Показатели меньше, чем при микроРНК-146а, но закономерность распределения та же. Это связано с тем, что микроРНК-155 тоже многофункциональные гены с характерной регуляцией, но условия меняют их функции. Они могут регулировать пролиферацию клеток, их дифференцировку или усиливать апоптоз [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты функциональной активности микроРНК-146а и микроРНК-155 подтверждают их участие в патогенезе развития отечного экзофтальма и эндокринной миопатии путем активизации фибропластического процесса. Есть основание полагать, что именно эта особенность и приводит к формированию отрицательного глюкокортикоидного ответа у таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bahn R.S. Pathophysiology of Graves' ophthalmopathy: the cycle of disease.

Таблица 3

Распределение уровней экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в зависимости от клинической формы ЭОП, резистентных к ГК

Клиническая форма ЭОП (n-количество больных)	микроРНК -146а	p-value	микроРНК -155	p-value
Отечный экзофтальм, миогенный и смешанный вариант, в стадии суб- и декомпенсации (n=8)	0,1036±0,121	p<0,01	0,0662±0,006	p<0,01
Контрольная группа (n=28)	0,0135±0,025		0,0388±0,037	
Отечный экзофтальм липогенный вариант (n=7)	0,7812±0,247	p<0,01	0,0994±0,043	p<0,01
Контрольная группа (n=28)	0,0135±0,025		0,0388±0,037	
Эндокринная миопатия, компенсация (n=5)	0,3579±0,229	p<0,01	0,0896±0,043	0,01<p<0,05
Контрольная группа (n=28)	0,0135±0,025		0,0388±0,037	

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003;88:1939–1946.

2. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия: реальность и перспективы. Офтальмологические ведомости. 2012; 5(2): 31-34.

3. Nagayama Y., Izumi M., Kiriya T. et al. Treatment of Graves' ophthalmopathy with high-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy. Acta Endocrinol. 1987; 5(116): 513–518.

4. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K. et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016; 5(1): 9–26.

5. Vannucchi G., Covelli D., Campi I. et al. The therapeutic outcomes of intravenous steroids therapy for active Graves orbitopathy is influenced by the time of response but not polymorph of the glucocorticoid receptor. Eur. J. Endocrinol. 2013; 170(1): 55-61.

6. Quax R.A.M., Koper J.W., Huisman A.M. et al. Polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene and in the glucocorticoid-induced transcript 1 gene are associated with disease activity and response to glucocorticoid bridging therapy in rheumatoid arthritis. Rheumatol. Int. 2015; 35(8): 1325–1333.

7. Ito A., Okada Y., Hashita T. Differences in the Blood Concentration of Tacrolimus in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Patients with CYP3A5*3/*3. Biochem. Genet. 2017; 55(3): 268-277.

8. Саакян С.В., Пантелева О.Г., Батырбекова Ф.Х. и др. Генетические факторы развития резистентности к глюкокортикоидам у больных эндокринной офтальмопатией. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(33): 18–23.

9. Бровкина А.Ф., Сычев Д.А., Торопова О.С. Влияние полиморфизма генов CYP3A4, CYP3A5 и NR3C1 на эффективность глюкокортикоидной терапии у больных эндокринной офтальмопатией. Вестник офтальмологии. 2020; 136(6): 125-132.

10. Tatulashvili S., Baudry C., Sadoul J.L., Bihan H. New perspectives for the diagnosis and prognosis of Graves disease. Annals Endocrinologie. 2018; 79(1): 31-39.

11. Shen L., Huang F., Ye L. et al. Circulating microRNA predicts insensitivity to glucocorticoid therapy in Graves ophthalmopathy. Endocrine. 2015; 49(2): 445-456.

12. Flynt A.S., Lai E.C. Biological principles of microRNA-mediated regulation: shared themes amid diversity. Nature Reviews Genetics. 2008; 9(11): 831-842.

13. Jang S.Y., Chae M.K., Lee J.H. et al. MicroRNA-27 inhibits adipogenic differentiation in orbital fibroblasts from patients with Graves orbitopathy. PLoS One. 2019; 14(8): e0221077. doi:10.1371/journal.pone.02211077

14. Tong B.D., Xiao M.Y., Zeng J.X., Xiong W. MiRNA-21 promotes fibrosis in orbital fibroblasts from thyroid-associated ophthalmopathy. Mol. Vis. 2015; 21: 324-334.

15. Woeller C.F., Roztocil E., Hammond C., Feldon S.E. TSHR Signaling Stimulates Proliferation Through PI3K/Akt and Induction of miR-146a and miR-155 in Thyroid Eye Disease Orbital Fibroblasts. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2019; 60(13): 4336-4345.

16. Jang S.Y., Park S.J., Chae M.K. et al. Role of microRNA-146a in regulation of fibrosis in orbital fibroblasts from patients with Graves' orbitopathy. Br. J. Ophthalmol. 2018; 102: 407-414.

17. Wang N., Chen F.E., Long Z.W. Mechanism of microRNA-146a/notch2 signaling regulating il-6 in Graves ophthalmopathy. Cell. Physiol. Biochem. 2017; 41: 1285–1297.

18. Huffaker T.B., Hu R., Runtsch M.C. Epistasis between microRNAs 155 and 146a during T cell-mediated antitumor immunity. Cell. Rep. 2012; 2: 1697–1709.

Состояние нервных волокон роговицы после факохирургии

С.Э. Аветисов^{1,2}, З.В. Сурнина¹, А.А. Гамидов¹, И.А. Велиева¹

¹ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ ИМ. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Вопрос о возможных изменениях структуры нервного волокна роговицы после различных методик микроинвазивной факохирургии, индуцированных факохирургией, остается малоизученным. Факохирургические оперативные вмешательства относятся к самым распространенным и актуальным на сегодняшний день, что диктует необходимость детального изучения структуры роговицы на фоне хирургии катаракты.

Цель. Оценка изменений хода и структуры нервных волокон роговицы после различных методик микроинвазивной факохирургии.

Материал и методы. Исследования проведены в двух группах пациентов в возрасте от 50 до 60 лет, которым были выполнены стандартная ультразвуковая и гибридная факоэмульсификации – по 30 операций соответственно. Алгоритм оценки состояния нервных волокон роговицы включал лазерную конфокальную микроскопию с использованием оригинального программного обеспечения. Для коли-

чественной оценки состояния нервов использовали два коэффициента: анизотропии направленности (KΔL) и симметричности направленности (Ksym).

Результаты. Независимо от методики операции отмечена тенденция к уменьшению коэффициента анизотропии направленности и увеличению коэффициента симметричности направленности, условно сопоставимая с выявленными ранее возрастными изменениями нервных волокон. После гибридной факоэмульсификации уменьшение коэффициента анизотропии направленности через 2–2,5 мес. после вмешательства оказалось статистически менее значимым по сравнению со стандартной ультразвуковой методикой. Дальнейшие исследования должны быть направлены на анализ отдаленных результатов как микроинвазивных методик факохирургии, так и «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты, которая до сих пор остается методом выбора в ряде клинических ситуаций.

Ключевые слова: *нервные волокна роговицы, факохирургия, лазерная конфокальная микроскопия роговицы.* ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:16–18.

ABSTRACT

State of corneal nerve fibers after phacosurgery

S.E. Avetisov^{1,2}, Z.V. Surnina¹, A.A. Gamidov¹, I.A. Velieva¹

¹Research Institute of Eye Disease, Moscow;

²Sechenov University, Ophthalmology Department, Moscow

The question of potential changes in CNF induced by phacosurgery remains poorly understood. The need for research in this direction is dictated by a number of circumstances: the introduction into clinical practice of confocal microscopy of the cornea, the need for phacosurgery against the background of changes in the cornea of various genesis, the possibility of the negative impact of laser radiation in the process of hybrid (femtolasers) phacoemulsification.

Purpose. Assessment of changes in CNF after various methods of microinvasive phacosurgery.

Material and methods. The studies were conducted in two groups of patients aged 50 to 60 years who underwent standard ultrasound and hybrid PV (30 operations each, respectively). The algorithm for assessing the state of the nerve fibers of the cornea included laser confocal microscopy using original software. To quantify the state of nerves, two coefficients were used: directivity anisotropy (K Δ L) and directivity symmetry (Ksym).

Results. Regardless of the operation methodology, a tendency toward a decrease in the directivity anisotropy coefficient and an increase in the directivity symmetry coefficient, conditionally comparable with previously identified age-related changes in nerve fibers, was noted. After hybrid phacoemulsification, a decrease in the directivity anisotropy coefficient 2–2.5 months after the intervention turned out to be statistically less significant compared to the standard ultrasound technique. Further research should be aimed at analyzing the long-term results of both microinvasive phacosurgery techniques and the “classical” extracapsular cataract extraction, which still remains the method of choice in a number of clinical situations.

Key words: *corneal nerve fibers, phacosurgery, in vivo laser microscopy.* ■

Point of View. East – West. 2021;2:16–18.

Как известно, чувствительная иннервация роговицы осуществляется имеющими радиальное направление длинными цилиарными нервами (глазная ветвь тройничного нерва). Различают «толстые» миелиновые А-волокна (только на периферии роговицы) и безмиелиновые более тонкие С-волокна, располагающиеся в центральной зоне. Нервные волокна роговицы (НВР) обеспечивают не только чувствительность, но и трофическую функцию. Топографически выделяют суббазальные НВР, субэпителиальное нервное сплетение и стромальные НВР [1, 2].

«Золотой» стандарт факохирургии включает такие технологические элементы как микроинвазивность (отсутствие необходимости шовной герметизации разрезов), сохранность капсульного мешка, возможность имплантации через микроразрез и внутрикапсулярной фиксации эластичной интраокулярной линзы. В последние годы в качестве методов выбора микроинвазивной факохирургии рассматривают фактоэммулсификацию (ФЭ): стандартную ультразвуковую и гибридную (фемтолазерную) [3-6].

ЦЕЛЬ

Оценка изменений НВР после различных методик микроинвазивной факохирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования были сформированы две группы пациентов в возрасте от 50 до 60 лет, которым были выполнены стандартная ультразвуковая и гибридная ФЭ (по 30 операций, группы 1 и 2, соответственно). Критерии исключения при формировании групп: наличие сопутствующих глазных заболеваний, офтальмохирургические вмешательства в анамнезе, сахарный диабет первого и второго типа, другие системные заболевания.

Одновременно в сформированных группах были проанализированы морфофункциональные послеоперационные изменения макулярной области сетчатки.

Алгоритм оценки состояния нервных волокон роговицы включал лазерную конфокальную микроскопию с использованием оригинального программного обеспечения. Для количественной оценки состояния нервных волокон использовали авторские коэффициенты: анизотропии направленности (K_{ΔL}) и симметричности направленности (K_{sym}), использовалось авторское ПО Linc 1.2 S.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характер и степень изменений различных морфофункциональных показателей роговицы после факохирургии являются общепринятыми качественными критериями «успешности» проведенного вмешательства. При этом вопрос влияния факохирургии на состояние НВР остается недостаточно изученным. Между тем ряд обстоятельств свидетельствует о необходимости проведения более подробных исследований в данном направлении.

Во-первых, исторически в оценке состояния НВР преобладали функциональные и малоинформативные методы альгезиметрии (т.е. определения чувствительности роговицы). Развитие методов конфокальной микроскопии роговицы позволяет перейти от качественных к более объективным количественным критериям структурного анализа состояния НВР. Во-вторых, в клинической практике может возникнуть необходимость в факохирургии при наличии выраженных в той или иной степени изменений НВР (например, состояние после кератопластики и эксимерлазерной кераторефракционной хирургии, кератоконус, «синдром сухого глаза»). В-третьих, при гибридной ФЭ нельзя исключить побочного воздействия фемтолазерного излучения на НВР, учитывая коаксиальное направление лазерного воздействия в процессе капсулотомии и фрагментации ядра хрусталика, с одной стороны, и высокую плотность НВР в центральной зоне роговицы – с другой.

Независимо от метода факохирургии через 7-10 дней после вмешательства отмечали уменьшение коэффициента анизотропии и, со-

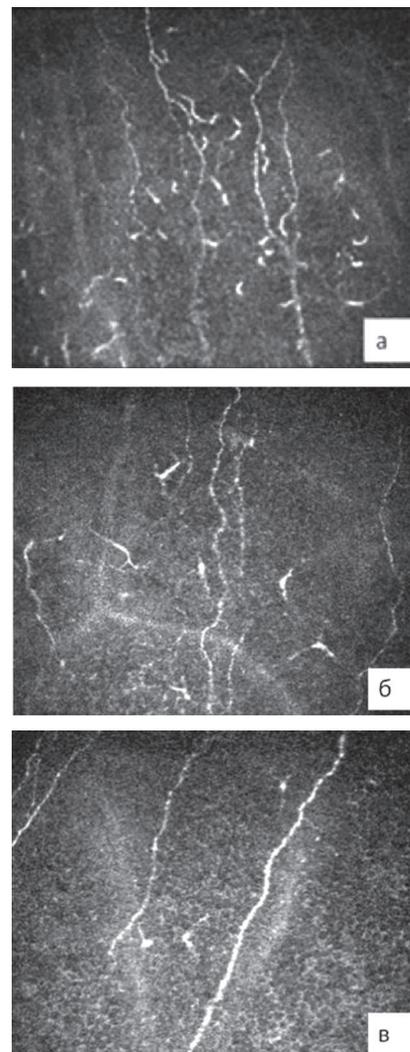


Рис. Результаты исследования НВР пациентки: а) до оперативного вмешательства (А. K_{ΔL}=2,63; K_{sym}=0,89); б) через 7 дней после стандартной ультразвуковой ФЭ (Б. K_{ΔL}=2,28; K_{sym}=0,95); в) через 2 месяца после ФЭ (В. K_{ΔL}=2,43; K_{sym}=0,90)

ответственно, возрастание коэффициента симметричности, что может косвенно свидетельствовать об увеличении извитости и разнонаправленности НВР (т.е. о нарушении адекватного хода нервов).

При сравнении полученных результатов в разных группах через 2-2,5 месяца после операции выявлена статистически достоверная разница между показателями K_{ΔL} после стандартной ультразвуковой и гибридной ФЭ. Так, в первой группе после стандартной ультразвуковой ФЭ выявлена тенденция к дальнейшему снижению коэффициен-

та анизотропии и соответствующему увеличению коэффициента симметричности, что можно трактовать как нарушение восстановления нормального хода и структуры НВР.

Напротив, во второй группе после гибридной ФЭ в эти сроки определяли увеличение коэффициента анизотропии и уменьшение коэффициента симметричности, хотя и не до исходных значений, что может свидетельствовать о наличии тенденции к восстановлению структуры НВР.

На *рисунке* представлен клинический пример, иллюстрирующий результаты исследования НВР после факохирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на основе лазерной конфокальной микроскопии роговицы

и специального программного обеспечения проанализированы изменения количественных показателей состояния нервных волокон роговицы (коэффициенты анизотропии направленности KDL и симметричности направленности (Ksym) после стандартной ультразвуковой и гибридной факоэмульсификации. Полученные данные предположительно могут свидетельствовать о меньших изменениях НВР после гибридной ФЭ, возможно, вследствие уменьшения эффективного времени ультразвука в процессе фрагментации и эмульсификации ядра хрусталика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patel D.V., McGhee C.N. Contemporary in vivo confocal microscopy of the living

human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. Clin. Exp. Ophthalmol. 1968; 35: 71-88.

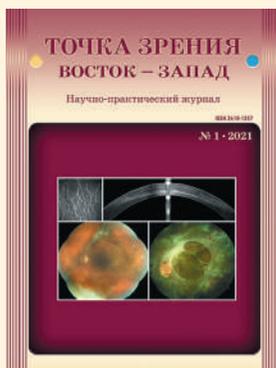
2. Сурнина З.В. Возможности световой и лазерной биомикроскопии нервов роговицы в ранней диагностике диабетической полинейропатии. Вестник офтальмологии. 2015; 131 (1): 104-108.

3. Oliveira-Soto L., Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. Cornea. 2001; 20: 374-384.

4. Grupcheva C.N., Wong T., Riley A.F. et al. Assessing of sub-basal nerve plexus of the living healthy human cornea by in vivo confocal microscopy. Clin. Exp. Ophthalmol. 2002; 45: 3030-3035.

5. Niederer R., Perumal D., Sherwin T. et al. Age-related differences in the normal human cornea: a laser scanning in vivo confocal microscopy study. Br. J. Ophthalmol. 2007; 91: 1165-1169. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.112656>

6. Sivaskandarajah G.A., Halpern E.M., Lovblom L.E. et al. Structure-function relationship between corneal nerves and conventional small-fiber tests in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2013; 36(9):2748-2755. <https://doi.org/10.2337/dc12-2075>



Уважаемые коллеги!

Вы можете подписаться на журнал
«Точка зрения. Восток-Запад»
в любом почтовом отделении вашего города

Индекс: ПИ147
Журнал выходит 2 раза в полугодие.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-19-23>

Влияние парааминобензойной кислоты на воспалительный процесс при синдроме «сухого глаза» у больных сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование)

А.А. Рябцева¹, Г.Х. Али-заде¹, С.И. Акберова², О.В. Москалец¹, А.С. Андрияхина¹¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт (МНИКИ) им. М.Ф. Владимирского», Москва²Медицинский центр «Медквадрат», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучение влияния 0,007%-го раствора парааминобензойной кислоты (ПАБК) в форме лекарственного препарата актипол-М на воспалительный процесс на основании оценки уровня sIL-6R и НЭ в слезной жидкости (СЖ), у больных сахарным диабетом (СД) при синдроме «сухого глаза» (ССГ).

Материал и методы. Обследовано 30 пациентов (60 глаз) с СД 1-го и 2-го типов в возрасте от 35 до 70 лет с диагнозом ССГ. Пациенты получали актипол-М капли глазные в течение одного месяца. В СЖ определяли содержание нейтрофильной эластазы – НЭ (10 пациентов, 20 глаз) и sIL-6R (20 пациентов, 40 глаз). Контрольную группу составили практически здоровые добровольцы – 10 человек (20 глаз). Количественное определение содержания

sIL-6R и НЭ проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. У пациентов выявлено более высокое содержание sIL-6R ($10974,8 \pm 1228,5$ пкг/мл) и НЭ ($3,85 \pm 0,13$ нг/мл) по сравнению с контрольной группой ($4,6 \pm 0,7$ пкг/мл и $0,22 \pm 0,08$ нг/мл соответственно). Через 1 мес. после начала лечения достоверное снижение данных показателей наблюдалось у всех пациентов в обоих глазах: в среднем на 80,5% – sIL-6R и на 58,7% – НЭ.

Заключение. ПАБК 0,007%-й в лекарственной форме капли глазные актипол-М оказывает противовоспалительное действие, подавляя продукцию sIL-6R и НЭ в СЖ при ССГ у больных с СД.

Ключевые слова: парааминобензойная кислота, синдром сухого глаза, сахарный диабет, воспаление, нейтрофильная эластаза, растворимый рецептор к интерлейкину-6. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:19–23.

ABSTRACT

The influence of para-aminobenzoic acid on the inflammatory process in dry eye disease in patients with diabetes mellitus (clinical and laboratory research)

А.А. Ryabtseva¹, G.Kh. Ali-Zade¹, S.I. Akberova², O.V. Moskalets¹, A.S. Andryukhina¹¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) n.o. M.F. Vladimirsky, Moscow²Medical center «Medkvadrat», Moscow

Purpose. Study of the effect of 0.007% PABA solution in the form of the drug Aktipol-M on the inflammatory process based on the assessment of the level of sIL-6R and NE in the lacrimal fluid (LF), with dry eye disease (DED) in patients with diabetes mellitus (DM).

Material and methods. The study involved 30 patients (60 eyes) with type 1 and 2 diabetes, aged 35 to 70 years, with a diagnosis of DED. Patients received Aktipol-M eye drops for one month. The contents of NE (10 patients, 20 eyes) and sIL-6R (20 patients, 40 eyes) were determined in the LF. The control group consisted of 10 healthy volunteers (20 eyes). Quantitative determination of the content of sIL-6R and NE was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay. Thirty patients (60 eyes) with type 1 and 2 diabetes, aged 35 to 70 years, with a diagnosis of DED were examined. The patients received Aktipol-M eye drops for one month. The content of NE (10 patients, 20 eyes) and sIL-6R (20 patients, 40 eyes) was determined in the LF. The control group consisted

of 10 healthy volunteers (20 eyes). The quantitative determination of the content of sIL-6R and NE was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The patients showed a higher content of sIL-6R (10974.8 ± 1228.5 pkg/ml) and NE (3.85 ± 0.13 ng/ml) compared with the control group (4.6 ± 0.7 pkg/ml and 0.22 ± 0.08 ng/ml, respectively). After 1 month after the start of treatment, a significant decrease in these parameters was observed in all patients and in both eyes: on average, the content of sIL-6R by 80.5% and the NE content by 58.7%.

Conclusion. PABA 0.007% in the dosage form of eye drops Aktipol-M has an anti-inflammatory effect, suppressing the production of sIL-6R and NE in the LF in DED in patients with diabetes.

Key words: para-aminobenzoic acid, dry eye disease, diabetes mellitus, inflammation, neutrophilic elastase, soluble interleukin-6 receptor. ■

Point of View. East – West. 2021;2:19–23.

Синдром сухого глаза (ССГ) является одной из самых распространенных патологий передней поверхности глазного яблока. У больных сахарным диабетом (СД) он встречается в 15-54% случаев [1, 2]. Согласно принятому определению (DEWSII 2017 г.), ССГ представляет собой многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся офтальмологическими симптомами, в развитии которых этиологическую роль играют нарушение стабильности, гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения [21].

Для оценки воспаления как одного из ведущих патогенетических звеньев ССГ [3], развивающегося по принципу «воспалительного порочного круга» [22], используют разнообразные лабораторные маркеры: белки острой фазы, цитокины, молекулы клеточной адгезии, протеолитические ферменты и др. Среди них интерлейкин-6 (IL-6) относится к ключевым провоспалительным цитокинам. Он синтезируется многими типами клеток, в том числе и кератоцитами, участвующими в инициации и регуляции воспаления. Его высокоаффинный рецепторный комплекс состоит из 2 субъединиц, одна из которых (IL-6R, или gp80) специфична только для этого цитокина, а другая (gp130) – для всех цитокинов, принадлежащих к семейству IL-6.

В отличие от многих других интерлейкинов, данный цитокин может активировать клетки-мишени 2 путями. Классический заключается во взаимодействии IL-6 с мембранным комплексом gp80/gp130. При альтернативном пути IL-6 сначала взаимодействует с растворимой формой gp80 (sIL-6R), которая образуется посредством альтернативного сплайсинга мРНК или сливается с клеточной мембраной под воздействием металлопротеаз, а затем комплекс IL-6/sIL-6R связывается с gp130. Этот феномен называют трансигналингом. Трансигналинг IL-6, активируя клетки-мишени (в том числе кератоциты), иницирует и регулирует воспалитель-

ную реакцию. Следует подчеркнуть, что обычно при связывании цитокина с растворимым лигандом запускается механизм отрицательной обратной связи, т.к. растворимая форма рецептора конкурирует с его мембранной формой за связывание с цитокином. Однако в случае с IL-6 такого не происходит: его растворимая форма выступает в качестве агониста.

В офтальмологии исследовалась роль IL-6 при диабетической ретинопатии, увеитах, катаракте, глаукоме. Содержание IL-6 увеличивается в слезной жидкости (СЖ) и в роговице после травм, возникших после ношения контактных линз и других механических воздействий, ультрафиолетовом облучении, при кератоконусе, вирусных конъюнктивитах, герпетических кератитах, при ССГ и др. [4, 5]. Растворимая форма IL-6R (sIL-6R) при глазных болезнях изучена гораздо меньше. При синдроме Шегрена содержание sIL-6R в слезе пациентов достоверно выше, чем у здоровых лиц. При увеитах во влаге передней камеры обнаружено повышение уровня и IL-6 и sIL-6R. О выраженной корреляции между содержанием sIL-6R в слезе и степенью тяжести сезонного аллергического кератоконъюнктивита сообщают J.Shoji et al. [5]. В слезе пациентов с ССГ выявлено достоверное повышение содержания IL-6 и sIL-6R, а также ряда других цитокинов, их растворимых рецепторов и хемокинов. При этом отмечалась существенная корреляция между данными показателями и степенью тяжести заболевания [6].

Нейтрофильная эластаза (НЭ) – это основная сериновая протеаза у человека, которая содержится в азурофильных гранулах нейтрофилов. Высвобождаясь при воспалении в результате гибели или активации нейтрофилов, этот фермент может вызывать серьезное повреждение окружающих тканей [7]. При воспалении или травме, когда проницаемость сосудистой стенки нарушается, количество лейкоцитов во влаге передней камеры и СЖ существенно увеличивается, соответственно многократно возрастает и содержание эластазы [8, 9]. Кроме того, она может высвобождаться из клеточных элементов роговицы и конъюнктивы [10, 11].

Содержание эластазы в СЖ увеличивается при таких патологиях глаза как травмы, увеиты, ССГ, в том числе у больных СД с ССГ [12, 13]. При ССГ из-за недостаточной активности нуклеаз в прекорнеальной слезной пленке накапливаются экстрацеллюлярные ДНК-ловушки (прежде всего, нейтрофильные), основным компонентом которых, как известно, является эластаза [14]. Это способствует развитию воспаления в конъюнктиве и роговице. Другим фактором, способствующим накоплению экстрацеллюлярных ДНК-ловушек при ССГ, является гиперосмолярный стресс [15].

Парааминобензойная кислота (ПАБК) в форме лекарственного препарата актипол-М (0,007%-й раствор ПАБК) подавляет продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-6 в глазных тканях [4], является индуктором эндогенного интерферона [16], антиоксидантом [17], обладает радиопротекторным [18], репаративным действием [19], предотвращает развитие гипоксии и индуцированного апоптоза в тканях глазной поверхности [20]. В клинической практике применяется для лечения вирусных заболеваний глаз и при кератопатиях различного генеза.

ЦЕЛЬ

Изучение влияния 0,007%-го раствора парааминобензойной кислоты на уровни растворимого рецептора к интерлейкину 6 (sIL-6R) и нейтрофильной эластазы в слезной жидкости больных с синдромом сухого глаза, ассоциированным с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 больных СД с ССГ (60 глаз). Из них 3 мужчин и 27 женщин в возрасте от 45 до 65 лет. В группе пациентов исследование проводили до и после курса лечения препаратом 0,007%-м ПАБК, который назначали в виде инстилляций по 1 капле 3 раз в день в течение 30 дней. В качестве контроля были использованы результаты исследования СЖ 10 практически здоровых

лиц (20 глаз), из которых 2 мужчин и 8 женщин в возрасте от 45 до 65 лет.

Анализировалась рефлекторная слеза каждого глаза. Полученную СЖ центрифугировали в течение 10 мин. при 2000 оборотах в минуту, разделяли на аликвоты и хранили в полипропиленовых микропробирках при температуре минус 20°C. Перед исследованием образцы размораживали при комнатной температуре и проводили количественное определение содержания sIL-6R и НЭ методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе PC Lab (Adaltis, Италия) в соответствии с инструкцией производителя. Использовались тест-системы производства «eBioscience» (Австрия) и «Nucult Biotech» (Нидерланды).

Оценку уровня sIL-6R провели у 20 больных (40 глаз), НЭ – у 10 пациентов (20 глаз).

Статистическую обработку данных проводили методами дисперсионного (тест ANOVA с F-критерием Фишера), вариационного (критерий Стьюдента-Бонферрони) анализа и определения непараметрических ранговых критериев (U-Mann-Whitney, Z-Wilcoxon). Для статистической оценки различий в сравниваемых группах предварительно сравнивались средние показатели и их дисперсии (по Фишеру), а также средние структурные показатели: Me – медиана; Q1 – 1-й квартиль; Q3 – 3-й квартиль по Стюденту-Бонферрони. Далее для уточнения статистической значимости различий использованы непараметрические ранговые критерии – в независимых (U-Mann-Whitney) и зависимых (Z-Wilcoxon) выборках. В таблице указаны средние и средне-структурные показатели рядов и результаты статистического анализа непараметрических критериев.

В качестве критического порога принятия «нулевой гипотезы» в каждом статистическом анализе использовали уровень значимости $p < 0,050$. Все вычисления проводились на электронной таблице EXCEL-2013 и SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов до лечения в СЖ было зарегистрировано значи-

мое повышение содержания sIL-6R (10974,8±1228,5 пкг/мл) по сравнению с контрольной группой практически здоровых добровольцев (4,6±0,7 пкг/мл; $p < 0,001$). К моменту окончания 30-дневного курса лечения у больных отмечено значительное снижение содержания sIL-6R (2138,0±506,6 пкг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с исходным значением. При этом, несмотря на снижение показателя, содержание sIL-6R, как правило, оставалось выше, чем в контрольной группе (табл.).

В среднем после лечения содержание sIL-6R в СЖ уменьшилось на 80,5% ($p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем. При этом достоверное снижение показателя наблюдалось у всех 20 пациентов (40 глаз) ($p < 0,001$), причем в 11 (27,5%) глазах – до нормы. В остальных 29 (72,5%) глазах наблюдалось снижение содержания sIL-6R от 37 до 98% от исходного уровня.

Таким образом, в результате лечения больных 0,007%-м раствором ПАБК в течение одного месяца было выявлено значительное снижение содержания sIL-6R ($p < 0,001$).

Аналогичная тенденция при терапии актипол-М наблюдалась в отношении содержания НЭ. До лечения ее уровень в СЖ обследуемых пациентов был достоверно выше по сравнению с контрольной группой (3,85±0,13 нг/мл и 0,22±0,08 нг/мл соответственно, $p < 0,001$). После лечения отмечено достоверное снижение содержания НЭ до 2,26±0,29 нг/мл (или на 59,0%) по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$) (табл.). Это наблюдалось у всех пациентов, причем в обоих глазах. При этом индивидуальный разброс составил от 10 до 88% в сравнении с исходными данными до лечения. Следует отметить, что в 40% случаев после лечения содержание НЭ было сравнимо с контрольным уровнем, а в 60% случаев оставалось выше него.

Хорошо известно, что в очаге воспаления увеличивается содержание многих гуморальных факторов, и их уровень достаточно четко характеризует течение локальной воспалительной реакции. В связи с этим, использование в качестве объекта исследования локальных биологических жидкостей представляется весьма перспективным с точки зре-

ния информативности. Вышеизложенные результаты показали, что у больных СД с ССГ увеличивается содержание в СЖ таких воспалительных маркеров, как sIL-6R и НЭ, что согласуется с литературными данными [5, 12, 13].

Применение 0,007%-го раствора ПАБК в форме лекарственного препарата актипол-М глазные капли в течение одного месяца значительно снижает содержание данных лабораторных маркеров, что свидетельствует о стихании воспалительного процесса. Однако нормализация показателей произошла только в 27,5% наблюдений в случае с sIL-6R и в 40% наблюдений – в случае с НЭ. На этом основании рекомендуется продолжить лечение больных препаратом актипол-М более одного месяца до нормализации всех объективных и субъективных клинических и лабораторных показателей.

Таким образом, изучение локальной продукции цитокинов и других лабораторных маркеров при различной патологии органа зрения расширяет наши представления об особенностях патогенеза этих заболеваний, а также позволяет применить патогенетически ориентированную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парааминобензойная кислота 0,007%-я в лекарственной форме капли глазные актипол-М оказывает противовоспалительное действие, подавляя повышенную продукцию растворимой формы IL-6R (sIL-6R) и нейтрофильной эластазы в слезной жидкости при синдроме сухого глаза у больных с сахарным диабетом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Manaviat M.R., Rashidi M., Afkhami-Ardekani M., Shoja M.R. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. BMC Ophthalmology. 2008; 8: 10.
2. Ma A., Mak M.S., Shih K.C. et al. Association of long-term glycaemic control on tear break-up times and dry eye symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes Clin. Exp. Ophthalmol. 2018; 46(6): 608-615.
3. Nicolle P., Liang H., Reboussin E. et al. Proinflammatory markers, chemokines an

Таблица

Влияние лекарственного препарата Актипол-М на содержание нейтрофильной эластазы и растворимой формы IL-6R (sIL-6R) в слезной жидкости

Группы наблюдения		Контроль	До лечения	Достоверность различий рU	После лечения	Достоверность различий рU	Достоверность различий рW
Показатели							
Нейтрофильная эластаза (нг/мл)	n	20	20	< 0,001	20	<0,001	<0,001
	M	0,22	3,85		2,26		
	±m	0,08	0,13		0,29		
	Me	0,15	3,90		2,90		
	Q1	0,00	3,35		0,70		
	Q3	0,30	4,20		3,65		
	Min	0,00	2,30		0,40		
	Max	0,70	4,80		3,80		
sIL-6R (пкг/мл)	n	20	40	<0,001	40	0,028	<0,001
	M	4,6	10974,8		2138,0		
	±m	0,7	1228,5		506,6		
	Me	4,5	8810,0		892,0		
	Q1	3,0	6065,0		0,0		
	Q3	6,0	11899,0		2725,0		
	Min	2,0	1980,0		0,0		
	Max	9,0	30425,0		13875,0		

Примечание: 1. Условные обозначения: n – количество наблюдений (количество глаз), M – среднее арифметическое, m – ошибка средней арифметической, Me – медиана, Q1 – 1-й квартиль, Q3 – 3-й квартиль, Min – минимальное значение показателя выборки, Max – максимальное значение показателя выборки.
2. Статистическая значимость различий между сравниваемыми группами:
pU – контрольной группы и основной группы до и после лечения по U – критерию Mann-Whitney;
pW – между показателями до и после лечения по W-критерию Wilcoxon.

enkefalin in patients suffering from dry eye disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(4): 1221. DOI: 10.3390/ijms 19041221

4. Акберова С.И., Тазулахова Э.Б., Мусаев Галбинур П.И., Мамедова В.М. Влияние пара-аминобензойной кислоты (АК-ТИПОЛ®) на продукцию интерлейкина-6 у больных с герпетическими кератитами. *Вестник офтальмологии.* 2006; 5: 23-26.

5. Shoji J., Kawaguchi A., Gotoh A. et al. Concentrations of soluble interleukin-6 receptors in tears of allergic conjunctival disease patients. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2007; 51(5). 332-337. DOI: 10.1007/s10384-007-0461-2

6. Na K.S., Mok J.W., Kim J.Y. et al. Correlations between tear cytokines, chemokines and soluble receptors and clinical severity of dry eye disease. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(9): 5443-5450. DOI:10.1067/iov.11-9417

7. Sakata M., Sack R.A., Sathe S. et al. Polymorphonuclear leukocyte cells and elastase in tears. *Curr. Eye Res.* 1997; 16(8):810-819. DOI:10/1076/ceyr.16.8810.8992

8. Волков О.А., Нешкова Г.А., Мошетова Л.К., Яровая Г.А. Влияние карнозина на воспалительные процессы при контузии глазного яблока. *Биомедицинская химия.* 2006; 52. (2):188-191.

9. Хутова Ф.Т., Яровая Г.А., Кочергин С.А., Нешкова Е.А. Эластазоподобная и антириптическая активность слезы пациентов с хроническими рецидивирующими увеитами при комплексном лечении с применением биоматериала Аллоплант. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2008; 2:26-30.

10. Петрович Ю.А., Терехина Н.А. Биохимия слезы и ее изменение при патологии. *Вопросы медицинской химии.* 1990; 3: С. 13-19.

11. Доценко В.Л., Нахикян Р.И., Соловьева Н.И. и др. Протеолитические ферменты слезной жидкости как факторы патогенеза хронических язв роговой обо-

лочки глаза // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 3. – С.73-76

12. Timothy D. Blalock; Sandra J. et al. Gipson of Membrane-Associated Mucins from Ocular Surface Epithelia. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2008;49: 1864-1871.

13. Bing Li 1, Minjie Sheng, Liqi Xie et al. Tear Proteomic Analysis of Patients With Type 2 Diabetes and Dry Eye Syndrome by Two-Dimensional Nano-Liquid Chromatography Coupled With Tandem Mass Spectrometry. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55(1): 177-86.

14. Sonawane S., Khanolkar V., Namavari A. et al. Ocular Surface Extracellular DNA and Nuclease Activity Imbalance: A new paradigm for inflammation in dry eye disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53(13): 8253-8263. DOI:10.1167/iovs.12-10430.

15. Tiberwal S., Ivanir Y., Sarkar J. Hyperosmolar stress induces neutrophil extracellular trap formation: implication for dry eye disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55(12): 7961-7969. DOI: 10.1167/iovs.14-15332

16. Мусаев-Галбинур П.И., Акберова С.И, Гусева Т.С. и др. Влияние актипола на уровень интерферона в слезной жидкости (клинико-лабораторные исследования) Вестник офтальмологии. 2001; 6: 33-35

17. Магомедов Н.М., Мусаев Галбинур П.И., Акберова С.И. и др. Парааминобензойная кислота – биоантиоксидант. Онтогенез. 2000; 31(4): 264-265.

18. Строева О.Г., Панова И.Г. Регуляция митотической активности в роговице крыс при защитном и лечебном действии парааминобензойной кислоты в опытах с рентгеновским облучением. Изв. РАН, Серия биол. 1999; 5: 613-616.

19. Сологуб А.А., Панова И.Г., Строева О.Г. Влияние парааминобензойной кислоты на уровень пролиферативной активности в регенерирующей роговице взрослых крыс. Онтогенез. 1994; 25(6): 54-59.

20. Маркитантова Ю.В., Акберова С.И., Рябцева А.А., Строева О.Г. Влияние парааминобензойной кислоты на процессы апоптоза в конъюнктиве и эпителии роговицы взрослых крыс in vivo, после действия гипобарической гипоксии. Известия РАН. Серия биол. 2018; 3: 257–266.

21. Messmer E.M. The pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye disease. Dtsch Arztebl.Int. 2015; 112(5): 71-81. DOI:10.3238/arztebl.2015.007

22. Baudouin Ch., Aragona P., Setten G. et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. Br. J. Ophthalmol. 2014; 98(9): 1168–1176.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Устройство для ионофореза роговицы «ИОН»

Регистрационное удостоверение
№ РЗН 2019/8901

Устройство предназначено для трансэпителиального насыщения стромы роговицы рибофлавином или его аналогами посредством ионофореза перед процедурой УФ кросслинкинга роговичного коллагена

Принцип работы основан на физическом процессе миграции заряженных ионов под действием постоянного тока малой величины

Фотоабляция с рибофлавином как альтернатива применению Митомицина-С в эксимерной лазерной хирургии роговицы

И.М. Корниловский

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Обосновать преимущества фотоабляции с рибофлавином как альтернативного варианта применению Митомицина-С в эксимерной лазерной хирургии роговицы.

Материал и методы. В основу работы положены клинические наблюдения за результатами 598 фоторефракционных и фототерапевтических операций. Во всех случаях кератоабляцию выполняли после капельного, аэрозольного или комбинированного насыщения стромы 0,1%-м или 0,25%-м изотоническим раствором рибофлавина. ОКТ роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR 100. Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5.

Результаты. При фотокератоабляции стромы, насыщенной рибофлавином, уменьшалась ответная асептическая воспалительная и регенераторная реакции, степень выраженности и продолжительность роговичного синдрома. При денситометрии и ОКТ исследовани-

ях было отмечено повышение оптической плотности с формированием мембранной структуры на абляционной поверхности и эффектом кросслинkingа в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. Экранирование рибофлавином индуцированного вторичного излучения и формирование боуменовидной мембранной структуры позволило избежать развития необратимой формы фиброплазии и снижения остроты зрения. Сформированная мембранная структура с кросслинkingом в подлежащих слоях стромы явилась барьером между провоспалительными эпителиальными и стромальными цитокинами, предопределяющими развитие фиброплазии при фотокератоабляции.

Заключение. Фотокератоабляция с рибофлавином обеспечивает профилактику развития необратимой формы фиброплазии и ее можно рассматривать как альтернативный вариант применению «Митомицина-С» при фоторефракционных и фототерапевтических операциях на роговице излучением эксимерного лазера на аргон-фторе.

Ключевые слова: Митомицин-С, рибофлавин, фиброплазия, эксимерлазерная хирургия роговицы, лазер-индуцированный кросслинking. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:24–27.

ABSTRACT

Photoablation with riboflavin as an alternative to the application of Mitomycin-C in excimer laser corneal surgery

I.M. Kornilovskiy

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow

Purpose. To substantiate the advantages of photoablation with riboflavin as an alternative to the use of Mitomycin-C in excimer laser surgery of the cornea.

Material and methods. The work is based on clinical observations of the results of 598 photorefractive and phototherapeutic operations. In all cases, keratoablation was performed after drip, aerosol, or combined saturation of the stroma with 0.1% or 0.25% isotonic riboflavin solution. Corneal OCT was performed on RTVue 100 and RTVue XR100 devices. Keratotopographic and densitometric studies were performed on a TMS-5 device.

Results. With photokeratoablation of the stroma saturated with riboflavin, the response aseptic inflammatory and regenerative reactions, the severity and duration of the corneal syndrome decreased. In densitometry and OCT studies, an increase in optical density was noted with the formation of a membrane structure on the ablation surface and

the effect of cross-linking in the stromal layers adjacent to the ablation zone. Shielding of induced secondary radiation by riboflavin and the formation of a Bowman-like membrane structure made it possible to avoid the development of an irreversible form of fibroplasia and a decrease in visual acuity. The formed membrane structure with cross-linking in the underlying stromal layers was a barrier between pro-inflammatory epithelial and stromal cytokines, which predetermine the development of fibroplasia during photokeratoablation.

Conclusion. Photokeratoablation with riboflavin prevents the development of an irreversible form of fibroplasia and can be considered as an alternative to the use of Mitomycin-C in photorefractive and phototherapeutic operations on the cornea by radiation from an argon-fluorine excimer laser.

Key words: Mitomycin-C, riboflavin, fibroplasia, excimer laser corneal surgery, laser-induced crosslinking. ■

Point of View. East – West. 2021;2:24–27.

Отечественными и зарубежными офтальмологами продолжает дискутироваться целесообразность применения митомидина-С для профилактики развития фиброплазии при фоторефракционных и фототерапевтических операциях на роговице [1-8]. Это связано с целым рядом побочных эффектов данного препарата [9-11]. Кроме того, в России до настоящего времени нет официального разрешения для использования митомидина-С в офтальмологической практике.

ЦЕЛЬ

Обосновать преимущества фотобляции с рибофлавином как альтернативного варианта применению Митомидина-С в эксимерной лазерной хирургии роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены клинические наблюдения за результатами 598 фоторефракционных и фототерапевтических операций на основе кератоабляции с предварительным насыщением стромы 0,1%-м или 0,25%-м изотоническим раствором рибофлавина. Возраст пациентов варьировал от 18 до 76 лет, а сроки наблюдений – от 1 месяца до 7 лет.

Применялись капельная, аэрозольная и комбинированная методики насыщения рибофлавином. При аэрозольном насыщении рибофлавином использовали портативные ультразвуковые небулайзеры с меш-технологией диспергирования раствора. Использовались современные эксимерлазерные и фемтосекундные офтальмологические установки, методики компьютерной кератотопографии, aberromетрии, оптической денситометрии и оптической когерентной томографии. Высокоразрешающую спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR100 (Ortovue, США). Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5 (Topcon, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ литературы по применению митомидина-С в фоторефракционной и фототерапевтической хирургии роговицы выявил целый ряд побочных эффектов. Наиболее опасными из них были повреждения клеток ростковой лимбальной зоны и эндотелия роговицы [9-11]. Именно этот факт и предопределил поиск новых подходов к профилактике развития фиброплазии в различные сроки после фотокератоабляции.

Исследования показали, что независимо от вида фоторефракционной операции в раннем послеоперационном периоде развивалась ответная воспалительно-регенераторная реакция. При этом она имела широкий диапазон индивидуальных колебаний при одной и той же операции. На степень выраженности асептического воспаления влиял объем испаряемой ткани роговицы, который был тем больше, чем выше степень миопии. От степени выраженности асептической воспалительной реакции зависел характер ответной регенераторной реакции, которая в ряде случаев сопровождалась различной степенью выраженности фиброплазии в зоне фотокератоабляции.

Динамические наблюдения показали, что при поверхностной абляции стромы чаще всего развивалась субэпителиальная фиброплазия с эффектом регенераторной миопии. При этом по клиническому течению было выделено три клинических формы субэпителиальной фиброплазии. Чаще всего отмечалась обратимая легкая форма субэпителиальной фиброплазии, реже – средней степени выраженности, частично обратимая и, наконец, тяжелая и необратимая форма фиброплазии со стойким снижением остроты зрения.

При равной исходной степени миопии и удаляемом объеме ткани ответная воспалительно-регенераторная реакция была меньше, когда кератоабляция проводилась под поверхностным роговичным лоскутом на ножке. В данном случае поверхностный эпителиально-стромальный лоскут позволял снизить

отрицательное воздействие между провоспалительными цитокинами эпителия и стромы.

При фоторефракционной абляции стромы роговицы, насыщенной 0,1%-м или 0,25%-м изотоническим раствором рибофлавина, уменьшалась ответная асептическая воспалительная и регенераторная реакции, степень выраженности и продолжительность роговичного синдрома. При денситометрии и ОКТ-исследованиях было отмечено повышение оптической плотности в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. Это, как показали ранее проведенные экспериментальные исследования, было связано с эффектом кросслинкинга в слоях стромы, непосредственно прилежащих к зоне абляции. По степени усиления биомеханических свойств роговицы такой кросслинкинг уступал традиционному, но компенсировал или снижал ослабление прочностных свойств истонченной абляцией роговицы.

В отдельных случаях при проведении трансэпителиальной ФРК (ТрансФРК), лазерного *in situ* кератомилёза с механическим (ЛАСИК) или фемтолазерным (ФемтоЛАСИК) формированием поверхностного лоскута на ножке выявлялась нежная демаркационная линия (рис. 1, 2). Применение фотопротекции рибофлавином с эффектом лазер-индуцированного кросслинкинга при ТрансФРК позволило достичь более ранней стабилизации остроты зрения и рефракции, в среднем на треть уменьшить продолжительность применения в послеоперационном периоде стероидных и нестероидных противовоспалительных средств.

Эффект кросслинкинга сопровождался формированием мембранной структуры на абляционной поверхности и повышением оптической плотности в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. Тот факт, что данная структура обнаруживалась не во всех случаях, можно было объяснить разрешающей способностью (5 мкм) применяемого прибора для ОКТ-исследований. Это подтверждали данные денситометрии роговицы. Мембранную структуру можно было визуализировать при ОКТ роговицы только в тех случаях, когда ее толщина была 5 мкм и выше. Дополнительное при-

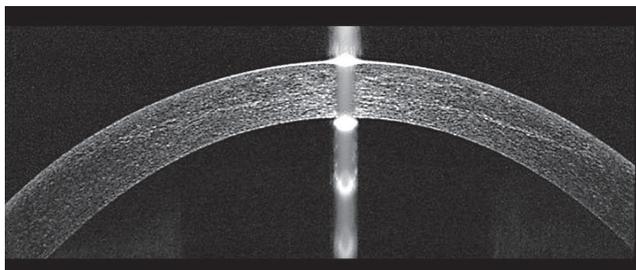


Рис. 1. ОКТ роговицы через месяц после ТрансФРК с рибофлавином. В строме визуализируется демаркационная линия

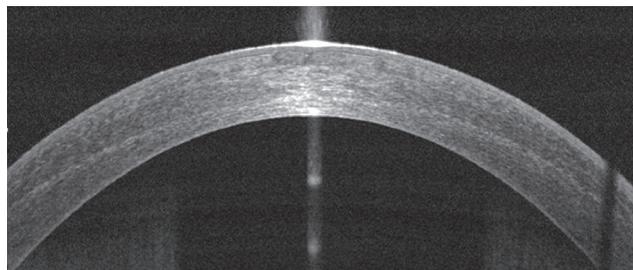


Рис. 2. ОКТ роговицы через месяц после ФемтоЛАСИК с рибофлавином. В строме визуализируется хорошо адаптированный поверхностный роговичный лоскут и демаркационная линия

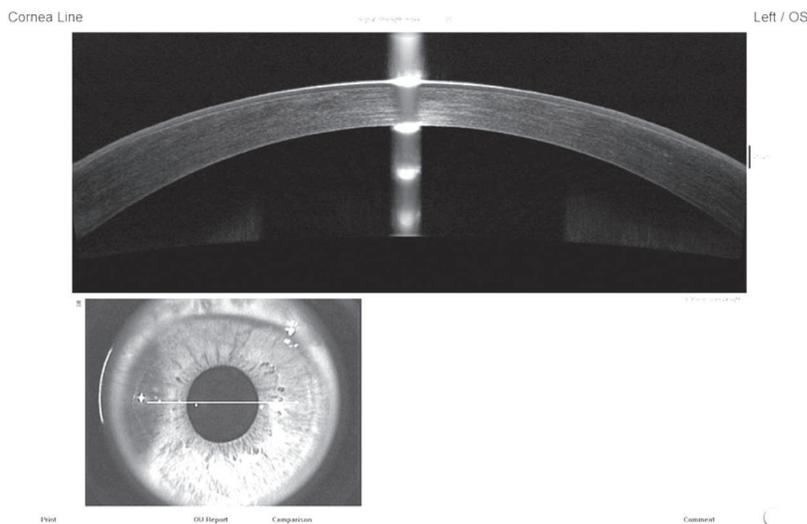


Рис. 3. ОКТ и фото роговицы через 2 года после ТрансФРК с рибофлавином по поводу миопии высокой степени, сложного миопического астигматизма (сфера – 6,25 дптр, цилиндр -1,25 дптр). Под эпителием в виде тонкой полоски хорошо визуализируется боуменоподобная мембранная структура. Острота зрения без коррекции 1,0.

менение специальных режимов эксимерлазерного излучения показало принципиальную возможность увеличения толщины мембранной структуры на абляционной поверхности. Сформированная боуменоподобная мембранная структура не подвергалась рассасыванию в отдаленные сроки наблюдений (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодня считается доказанным тот факт, что в основе механизма формирования субэпителиальной и интрастромальной фиброплазии лежит продукция незрелого коллагена активированными кератоцитами. Данный незрелый коллаген

менее прозрачен и формирует различной интенсивности помутнения в роговице. Согласно имеющимся в литературе данным, при поверхностной фотокератоабляции субэпителиальная фиброплазия развивалась за счет активации кератоцитов в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. Активация кератоцитов происходила за счет индуцированного абляцией вторичного излучения и провоспалительных цитокинов. Образование цитокинов, в свою очередь, зависело от объема фотокератоабляции, степени выраженности и продолжительности послеоперационной воспалительной и регенераторной реакции. Именно подавление пролиферативной активности кератоцитов лежит в ос-

нове механизма лечебного действия митомицина-С.

Что же касается фотоабляции с предварительным насыщением стромы рибофлавином, то ее положительный профилактический эффект в развитии фиброплазии имел иной механизм. Прежде всего это касалось поглощения слоями стромы, насыщенными рибофлавином, индуцированного абляцией вторичного излучения. Экранирование рибофлавином вторичного излучения защищало кератоциты в глубже расположенных слоях стромы роговицы от негативного влияния индуцированного абляцией вторичного УФ излучения и уменьшало ответную асептическую воспалительную реакцию. Все это значительно снижало апоптоз и количество активированных кератоцитов в строме.

Более того, процесс поглощения УФ составляющей вторичного излучения, содержащего дальний (С), средний (В) и ближний (А) ультрафиолет, носил затухающий характер по глубине проникновения в слои роговицы. Максимальное поглощение отмечалось именно в поверхностных слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. При этом за счет дополнительных сшивок в коллагеновых структурах на абляционной поверхности формировалась тонкая мембранная структура. Наличие данной структуры позволило получить более высокое качество (гладкость) поверхности стромы по завершению абляции. При проведении ТрансФРК с рибофлавином это ускоряло наступление полной эпителизации и дифференцировку клеток во всех слоях эпителия. Сформированная боуменоподобная мембранная структура с

кросслинкингом в подлежащих к ней слоях стромы явилась барьером между эпителиальными и стромальными провоспалительными цитокинами. Все это с последующим формированием роговичным эпителием собственной базальной мембраны обеспечивало прозрачное заживление, более раннюю стабилизацию оптического-рефракционных показателей, улучшало фотопротекторные функции и прочностные характеристики истонченной роговицы [12-14]. При фотоабляции с рибофлавином отсутствовали побочные эффекты, характерные для митомоцина-С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фотокератоабляция с рибофлавином обеспечивает профилактику развития необратимой формы фиброплазии, и ее можно рассматривать как альтернативный вариант применению митомоцина-С при фоторефракционных и фототерапевтических операциях на роговице излучением эксимерного лазера на аргон-фторе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотарев А.В., Спиридонов Е.А., Ключева З.П. Профилактика помутнений роговицы после эксимерлазерной ФРК. РМЖ. Клиническая офтальмология, 2002; 4:147-150.
2. Majmudar P.A., Forstot S.L., Dennis R.F. et al. Topical mitomycin-c for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. Ophthalmology. 2000; 107: 89-94.
3. Carones F., Vigo L., Scandola E., Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. J. Cataract Refract. Surg. 2002; 28(12): 2088-2095.
4. Teus M.A., de Benito-Llopis L., Alio J.L. Mitomycin C in corneal refractive surgery. Surv. Ophthalmol. 2009; 54: 487-502.
5. Gambato C., Miotto S., Cortese M., Ghirlando A. et al Mitomycin C-assisted photorefractive keratectomy in high myopia: a long-term safety study. Cornea. 2011; 30(6): 641-5.
6. Virasch V.V., Majmudar P.A., Epstein R.J. et al. Reduced application time for prophylactic mitomycin C in photorefractive keratectomy. Ophthalmology. 2010; 117: 885-889.
7. Sia R.K., Ryan D.S. et al. The U.S. Army Surface Ablation Study Comparison of PRK, MMC-PRK, and LASEK in Moderate to High Myopia. J. Refract. Surg. 2014; 30: 256-264.
8. Majmudar P.A., Schallhorn S.C., Cason J.B. et al. Mitomycin-C in corneal surface excimer laser ablation techniques: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2015; 122(6): 1085-1095.
9. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative Mitomycin and Corneal Endothelium After Photorefractive Keratectomy. Am. J. Ophthalmol. 2006; 142: 400-404.
10. Nassiri N., Farhangiz S., Rahnavardi M. et al. Corneal endothelial cell injury induced by mitomycin-C in photorefractive keratectomy. Nonrandomized controlled trial. J. Cataract Refract. Surg. 2008; 34: 902-908.
11. Arranz-Marquez E., Katsanos A., Kozobolis V.P. et al. A Critical Overview of the Biological Effects of Mitomycin C Application on the Cornea Following Refractive Surgery. Adv. Ther., 2019; 36 (4): 786-797.
12. Kornilovskiy I.M. Optical Coherence Tomography and Densitometry in Assessing the Effect of Corneal Cross-Linking Upon Photorefractive Ablation with Riboflavin. Journal of Eye Study and Treatment, 2018; 1: 5-13.
13. Kornilovskiy I.M. Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect. EC Ophthalmology. 2019; 10 (70): 563-570.
14. Kornilovskiy I.M. Prophylactic and Therapeutic Laser-Induced Corneal Crosslinking. EC Ophthalmology, 2020; 11(12): 74-82.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Устройство «УФалинк»

Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2009/05489

Устройство предназначено
для УФ кросслинкинга роговицы при:

- кератоконусе I-II стадии
- ятрогенных кератэктазиях
- пеллюцидной краевой дегенерации
- кератомалиции различного генеза
- буллезной кератопатии в терминальной стадии
- язвах роговицы
- некоторых видах кератитов

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-28-31>

Последипломное образование в Уфимском НИИ глазных болезней

Н.М. Сагадатова, Г.Х. Зайнутдинова, М.Ш. Абсалямов

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

В статье представлены итоги работы научно-образовательного отделения ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» за 2016–2020 гг. Деятельность научно-образовательного отделения позволила создать систему подготовки квалифицированных врачебных кадров, улучшить качество последипломного профессионального обра-

зования врачей-офтальмологов, что будет способствовать повышению эффективности использования достижений современной науки и технологии в повседневной медицинской практике при оказании медицинской помощи населению.

Ключевые слова: Уфимский НИИ глазных болезней, последипломное образование, научно-образовательное отделение, итоги работы, WETLAB. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:28–31.

ABSTRACT

Postgraduate Education in Ufa Eye Research Institute

N.M. Sagadatova, G.Kh. Zaynutdinova, M.Sh. Absalyamov

Ufa Eye Research Institute, Ufa

The article presents the results of the work of the Scientific and Educational department of the Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan for 2016–2020.

The activities of the Scientific and Educational department allowed us to create a system of training qualified medical personnel, improve the quality of postgraduate professional education of ophthalmologists, which

will contribute to improving the efficiency of using the achievements of modern science and technology in everyday medical practice when providing medical care to the population.

Key words: Ufa Eye Research Institute, postgraduate education, Scientific and Educational department, results of work, WETLAB. ■

Point of View. East – West. 2021;2:28–31.

В Российской Федерации медицинское образование врачей включает систему их подготовки в высших учебных заведениях, а также последипломное образование, в процессе которого врачи, получившие базовую квалификацию, приобретают дополнительные профессиональные навыки.

Уфимский НИИ глазных болезней (Уф НИИ ГБ) является одним из центров по подготовке научных и практических кадров для офтальмологической службы России, а также для стран СНГ и ряда зарубежных стран [1].

В 2000 г. на базе Уф НИИ ГБ было создано научно-образовательное

отделение (НОО), осуществляющее образовательную деятельность по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, а также дополнительным профессиональным программам – программам повышения квалификации.

Основными подходами в совершенствовании и развитии процессов образовательной деятельности научно-образовательного отделения являются: активная интеграция результатов научной деятельности в процессы совершенствования и развития непрерывного професси-

онального образования врачей и оказания медицинской помощи населению; использование современных технологий обучения в учебном процессе; развитие мотивации работников в повышении качества результатов своего труда с использованием современных возможностей непрерывного медицинского образования; развитие междисциплинарных связей в области медицинского образования; непрерывное повышение квалификации сотрудников института, совершенствование материальных, информационных ресурсов.

К образовательному процессу привлекаются высококвалифици-



Рис. 1. Лекция д.м.н. Г.Х. Зайнутдиновой



Рис. 2. Осмотр пациента совместно с курсантами

рованные специалисты института – заведующие клиническими отделениями, доктора и кандидаты медицинских наук. По каждому циклу усовершенствования имеются обучающие программы, электронные версии учебников, методических рекомендаций. Сотрудниками Уф НИИ ГБ подготовлены лекции по основным направлениям современной офтальмологии – заболеваниям роговицы и конъюнктивы, офтальмогерпесу, глаукоме, сосудистой патологии, травме органа зрения, офтальмодиабету, офтальмоонкологии, нейроофтальмологии, возрастной макулярной дегенерации и др. заболеваниям. В учебном процессе широко используется телевизионная и видеотехника, что позволяет слушателю усваивать сложные этапы оперативного вмешательства. Содержание дополнительных профессиональных программ постоянно дополняется современными достижениями офтальмологической науки, а их структура корректируется в соответствии с требованиями законодательства в сфере дополнительного профессионального образования.

Материально-техническая база для реализации программ аспирантуры, дополнительных профессиональных программ представлена аудиториями для проведения лекционных, семинарских и практических занятий, помещениями, оборудованными современной медицинской техникой для прохождения производственной практики в стационаре и поликлинике, кабинета-

ми для самостоятельной работы обучающихся, которые оснащены компьютерной техникой и лицензионным программным обеспечением, с наличием неограниченного доступа к информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

За период 2016-2020 гг. на курсах общего усовершенствования по офтальмологии (рис. 1) повысили свои профессиональные знания 256 врачей из различных регионов России (Новосибирск, Сургут, Чукотский автономный округ, Петропавловск-Камчатский, Омск, Воркута, Ханты-Мансийск, Набережные Челны, Кувандык, Новый Уренгой, Казань, Урус-Мартан), Республики Башкортостан, стран СНГ (Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан).

Курсы тематического усовершенствования в объеме 72 часа предлагаются для врачей-офтальмологов, которым требуется получить новые и углубленные знания по какому-либо конкретному разделу офтальмологии. Интерес для начинающих офтальмохирургов представляет курс обучения «Хирургическое лечение заболеваний хрусталика. Факоемульсификация катаракты. WETLAB» [2-4], который включает несколько разделов:

Теоретическая подготовка (лекционный, демонстрационный материалы, тестовые задания, вопросы-ответы, контроль полученных знаний) (рис. 2).

Тренажерная часть обучения: поэтапное освоение операции, мануальные навыки, управление аппаратурой, освоение инструментария и

грамотное использование расходных материалов. Обучение курирует опытный офтальмохирург, который индивидуально помогает каждому курсанту выполнять операции, корректирует, контролирует процесс обучения, отвечает на возникающие по ходу операции вопросы (рис. 3).

Знакомство с реальной хирургией. Это просмотр операций непосредственно в операционной в качестве ассистента, а также в учебном классе по видеомонитору или специально подготовленных учебных фильмов. По завершению операции хирург проводит разбор каждого конкретного случая и отвечает на вопросы;

Освоение алгоритма дооперационного обследования и ознакомление с работой диагностического оборудования. Курсанты осматривают пациентов до и после операции, изучают особенности подготовки пациентов к операции, лечения в послеоперационном периоде и рекомендаций при выписке, знакомятся с ведением медицинской документации.

За 2016-2020 гг. обучение на курсах WETLAB по факоемульсификации катаракты прошли 170 врачей, из них 52 офтальмолога из Республики Башкортостан (г. Уфа, Октябрьский, Туймазы, Сибай, Мелеуз, Ишимбай, Кумертау, Стерлитамак, Белорецк, Малояз, Салават, Янаул, Учаль), 49 – из регионов Российской Федерации (г.г. Самара, Абакан, Воронеж, Калининград, Нижневартовск, Эссенуки, Томск, Тюмень, То-



Рис. 3. WETLAB по факоэмульсификации

ляпти, Петрозаводск, Симферополь, Ульяновск, Архангельск, Бугульма, Сургут, Троицк, Ростов-на-Дону, Нижний Новгород, Севастополь, Барнаул, Каменск-Уральск, Арзамас, Ижевск, Чебоксары, Ханты-Мансийск, Нея, Славянск-на-Кубани, Рубцовск, Йошкар-Ола, Новосибирск, Магадан, Ставрополь, Оренбург, Вятские Поляны, Актаныш, Владикавказ, Энгельс, Челябинск), 69 – из стран дальнего и ближнего зарубежья (Ливия, Сирия, Азербайджан, Казахстан, Узбекистан, Таджикистан, Туркменистан, Кыргызстан, Грузия).

Помимо базового курса факоэмульсификации институт участвует в международной программе развития факоэмульсификации PhacoDevelopment (рис. 4).

С 2018 г. в институте организовано тематическое усовершенствование «Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии», включающее теоретический курс, практические занятия с отработкой интравитреального введения препарата на курсах по системе WETLAB. Данное обучение стало востребованным среди более

чем 70 врачей Российской Федерации (Екатеринбург, Красноярск, Томск, Нижний Новгород, Владивосток, Комсомольск-на-Амуре, Самара, Сочи, Тверь, Москва, Воронеж, Таганрог, Новокузнецк, Хабаровск, Ессентуки, Екатеринбург, Тула, Махачкала, Томск, Барнаул, Владивосток, Якутск, Брянск, Тюмень, Петропавловск-Камчатский, Чита и др.) (рис. 5).

В условиях стремительного развития медицинских и фармацевтических технологий, подходов к диагностике, лечению, мониторингу и профилактике заболеваний даже систематическое обучение по программам повышения квалификации может оказаться недостаточным для поддержания необходимого профессионального уровня. Поэтому, в соответствии с Концепцией развития непрерывного медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации, с 2018 г. на базе Уф НИИ ГБ внедрены программы повышения квалификации в системе непрерывного медицинского образования. Данный вид обучения практико-ориентированный, включает 12 часов стажировки. В системе НМО обучено 60 врачей-офтальмологов.

Врачи-офтальмологи, желающие перенять практический опыт работы специалистов Уфимского НИИ глазных болезней с освоением новых способов диагностики и лечения, отдельных хирургических методик, могут пройти индивидуаль-



Рис. 4. Международная программа развития факоэмульсификации PhacoDevelopment



Рис. 5. WETLAB по интравитреальному введению препаратов

ное обучение на рабочем месте в любом подразделении института (диагностическом, лечебном, хирургическом). Наиболее востребованы следующие виды обучения на рабочем месте: факозмульсификация катаракты, лазерные методы лечения в офтальмологии, кросслинкинг роговицы, эксимерлазерная коррекция зрения, микрохирургия в офтальмологии (глаукома, катаракта, травмы органа зрения), ОСТ-диагностика, зондирование слезных путей, хирургическое лечение косоглазия, витреоретинальная хирургия, трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисторинотомия, микрохирургия придаточного аппарата глаза.

За последние 5 лет обучение на рабочем месте прошли 202 офтальмолога из России (Москва, Санкт-Петербург, Кемерово, Пермь, Тюмень, Орел, Магадан, Улан-Удэ, Самара, Альметьевск, Чита, Ростов-на-Дону, Ульяновск, Тверь, Сургут, Тобольск, Казань, Ижевск, Брянск, Барнаул, Черкесск, Астрахань, Орехово-Зуево, Киров, Красноярск, Назрань, Нягань, Севастополь, Владикавказ, Новосибирск, Волгоград, Ставрополь, Луганск, Краснодар, Воронеж, Нижневартовск, Владимир, Благовещенск, Тольятти, Урус-Мартан, Северодвинск, Ханты-Мансийск, Нижний Новгород), стран ближнего (Азербайджан, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Узбекистан, Грузия, Армения), дальнего зарубежья (Сирия), городов и районов Республики Башкортостан.

В Уфимском НИИ глазных болезней разработан первый и единственный отечественный аппарат «УФалинк» для УФО роговицы и имеется уникальный опыт его применения при различных заболеваниях роговицы. Врачам-офтальмологам предоставляется возможность обучиться данной методике, прослушав теоретический материал и просмотрев показательные операции (обучение на рабочем месте по теме «Кросслинкинг роговицы»).

Аспирантами института активно разрабатываются фундаментальные



Лектор

Хуснитдинов
Ильнур
Ильдарович

Рис. 6. Вебинар «Дренажная хирургия глаукомы»

вопросы офтальмологии, предлагаются новые диагностические алгоритмы скрининга и лечения пациентов. С 2016 по 2020 г. в аспирантуре обучилось 9 врачей, успешно защищены 2 кандидатские диссертации, еще 4 диссертации готовятся к защите.

Современные обучающие проекты включают не только проведение лекций, семинаров, курсов и конференций, но также и форму обучения в онлайн-режиме с помощью видеотрансляции через интернет. Одним из таких проектов являются вебинары. Данная форма обучения, несомненно, имеет преимущества: возможность подключения большого числа слушателей (до 500 человек), не тратятся средства на проезд, проживание и питание, нет границ и расстояний, имеется возможность записать лекцию и прослушать ее при возникновении необходимости.

В научно-образовательном отделе института вебинары с участием в качестве спикеров наших сотрудников начали проводиться с 2018 года. На сегодняшний день проведено 12 вебинаров, в которых участвовало более 500 офтальмологов из разных регионов России. Все вебинары, организованные институтом, аккредитованы Советом НМО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность научно-образовательного отделения Уфимского НИИ глазных болезней позволила создать систему подготовки квалифицированных врачебных кадров, улучшить качество последипломного профессионального образования врачей-офтальмологов, что будет способствовать повышению эффективности использования достижений современной науки и технологии в повседневной медицинской практике при оказании медицинской помощи населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М. Итоги научной и организационной деятельности Уфимского НИИ глазных болезней за 2014 год. Точка зрения. Восток-Запад. 2015; 1: 13-15.
2. Сагадатов Н.М., Абсалямов М.Ш. Учебная лаборатория WETLAB Уфимского НИИ глазных болезней: итоги работы за пять лет. Точка зрения. Восток-Запад. 2020; 1: 58-61.
3. Сагадатов Н.М., Акманова А.А., Половникова С.С. WETLAB – обучение в офтальмологии. Точка зрения. Восток-Запад. 2016, 1: 19-21.
4. Henderson B.A., Grimes K.J., Fintelman R.E., Oetting T.A. Stepwise approach to establishing an ophthalmology wet laboratory. J. Cataract. Refract. Surg. 2009; 35: 493-497.

Мультиmodalный подход к диагностике изменений органа зрения при атеросклерозе

М.С. Касимова, Д. К.Махкамова

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

РЕФЕРАТ

Цель. Изучение параметров оптической когерентной томографии с режимом ангиографии (ОКТА) при изменениях органа зрения на фоне атеросклероза.

Результаты. При ОКТА у больных без поражения органов-мишеней отмечалось снижение плотности капилляров поверхностной сосудистой сети на 15%, составляя $45,21 \pm 2,62\%$ ($p < 0,05$), глубокой сосудистой сети на 19%, что составило $45,89 \pm 2,71\%$ ($p < 0,05$). Анализ ОКТА у больных с поражением органов-мишеней выявил резкое снижение (на 48%) плотности капилляров как в поверхност-

ном, так и в глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, что составило $33,91 \pm 3,01\%$ ($p < 0,05$) и $33,65 \pm 2,89\%$ ($p < 0,05$) соответственно.

Заключение. Использование метода ОКТА для ранней и дифференциальной диагностики изменений сосудов органа зрения на ранних этапах атеросклероза позволит предотвратить грозные осложнения и летальные исходы. При развитых стадиях заболевания использование ОКТА позволяет мониторировать ишемический процесс, что способствует более адекватному ведению больных с нарушениями гемодинамики органа зрения при атеросклерозе.

Ключевые слова: орган зрения, атеросклероз, оптическая когерентная томография с ангиографией. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:32–36.

ABSTRACT

Multimodal approach in the diagnosis of changes in the organ of vision at atherosclerosis

M.S. Kasimova, D.K. Mahkamova

Tashkent Institute for the doctors enhancement, Tashkent, Uzbekistan

Purpose. To study the parameters of OCTA with changes in the organ of vision against the background of atherosclerosis.

Results. The registration of OCTA in patients of group I, a decrease in the density of capillaries of the superficial vascular network was 15% and amounted to $45.21 \pm 2.62\%$ ($p < 0.05$), of the deep vascular plexus by 19%, which amounted to $45.89 \pm 2.71\%$ ($p < 0.05$). Analysis of OCTA in patients of group II revealed a sharp decrease (by 48%) in the density of capillaries in both the superficial and deep vascular plexuses of the retina,

which amounted to $33.91 \pm 3.01\%$ ($p < 0.05$) and $33.65 \pm 2.89\%$ ($p < 0.05$), respectively.

Conclusion. The use of OCTA allows to detect changes in hemoperfusion in all layers of the retina and optic nerve in the early stages of atherosclerosis development, which will allow early diagnosis and monitoring of the disease.

Key words: organ of vision, atherosclerosis, optical coherence tomography with angiography. ■

Point of View. East – West. 2021;2:32–36.

Нарушение проходимости крови по артериальному и венозному сосудистому руслу приводит к ишемическим изменениям не только заднего, но и переднего сегмента глазного яблока с развитием вторичных дистрофий. При этом офтальмологические манифестации могут быть единственными предикторами развития острых нарушений кровообращения мозга и сердца. Поэтому раннее выявление нарушений гемодинамики органа зрения является важной задачей, которая позволит предупредить развитие грозных заболеваний, угрожающих жизни больного.

В последние годы в офтальмологии широко используются методы оценки гемодинамики глазного яблока, при этом одним из высокоинформативных, доступных и неинвазивных является оптическая когерентная томография с режимом ангиографии (ОКТА). Изучение параметров ОКТА расширяет представления о состоянии сосудистой сети сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи, что способствует детальному исследованию гемодинамики для раннего выявления сосудистых нарушений органа зрения при атеросклерозе (АС) без введения красителя [1-8].

ЦЕЛЬ

Изучить параметры оптической когерентной томографии с ангиографией при изменениях органа зрения у пациентов на фоне атеросклероза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 26 пациентов (41 глаз), в т.ч. 10 женщин, 16 мужчин, с изменениями органа зрения при атеросклерозе. Возрастной контингент пациентов колебался от 32

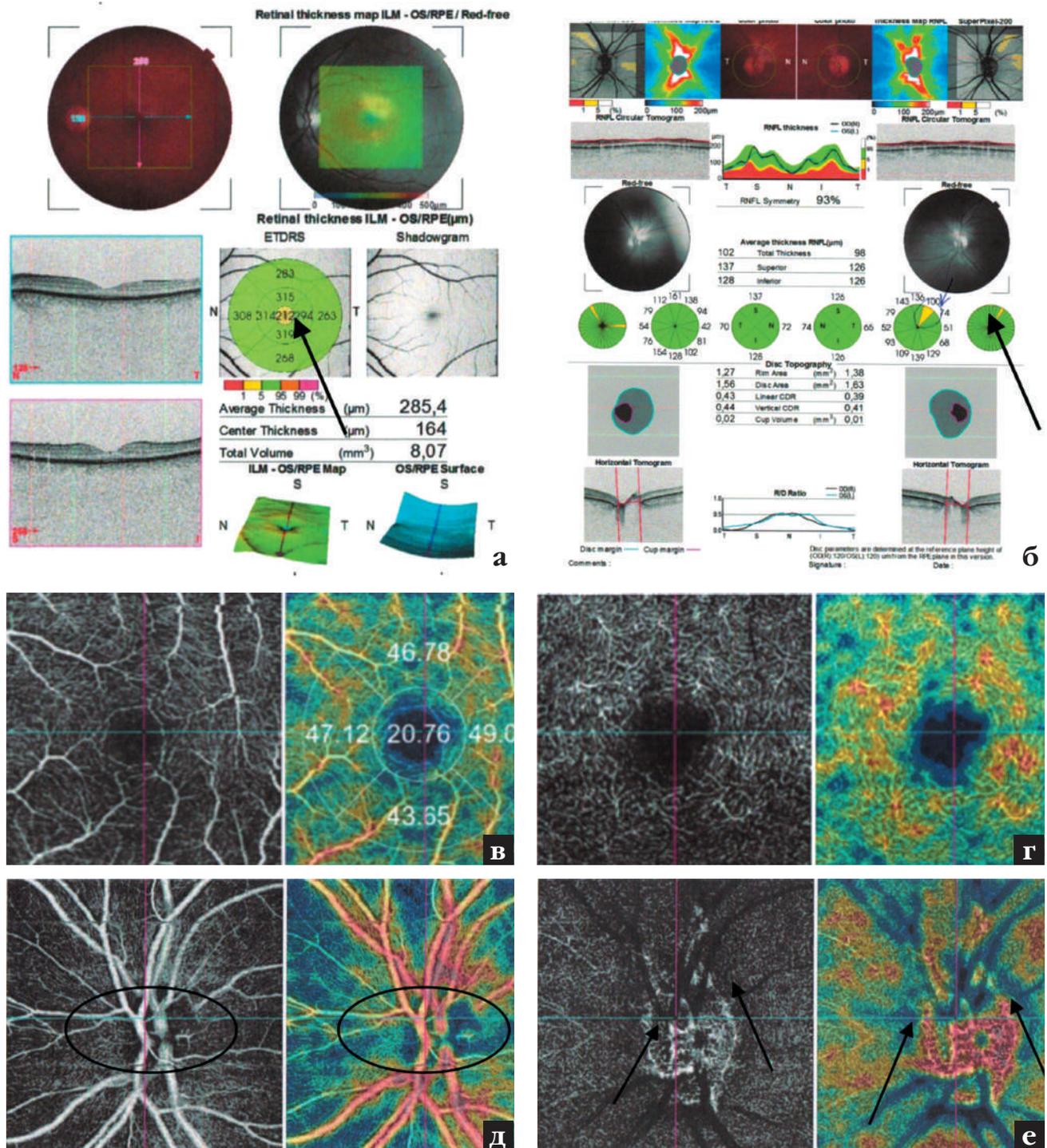


Рис. 1. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 1-й группы (без поражения органов-мишеней). А) ОКТ в бескрасном режиме, визуализируется истончение фовеальной области (площадь сканирования 6×6 мм); Б) визуализируется истончение НРП перипапиллярной области; В, Г) регистрируется гипоперфузия фовеальной области поверхностной (В) и глубокой (Г) сосудистых сетей (площадь сканирования 3×3 мм); Д, Е) регистрируется гипоперфузия области зрительного нерва поверхностной (Д) и глубокой (Е) сосудистых сетей (площадь сканирования 3×3 мм)

до 78 лет, средний возраст составил $47,5 \pm 2,0$ лет. Все пациенты условно были разделены на 2 группы: в 1-ю группу (19 глаз) вошли пациенты без поражения органов-мишеней (головного мозга и сердца), а 2-ю груп-

пу (22 глаза) составили пациенты с их поражением.

Всем пациентам осуществляли комплексное обследование, включающее исследование остроты центрального зрения, кинетическую и

компьютерную статическую периметрию, тонометрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна. Для мультиmodalной оценки (морфологических и гемодинамических) параметров диска

зрительного нерва и сетчатки всем пациентам было проведено исследование диска зрительного нерва (протокол ONH) и макулярной области (RNFL, GCC) с помощью оптического когерентного томографа с функцией ангиографии TOPCON Triton plus (Ver. 10.13) (Swept Source OCT).

Сканирование производилось на скорости 100 000 сканов в 1 секунду. Данный режим позволяет получать ОКТА-граммы в следующих размерах: 3×3, 4,5×4,5, 6×6 и 7,5×7,5 мм с разрешением 304×304 пикселя. Выполняли автоматическую сегментацию сканов сетчатки – «superficial», «deeper» слои внутренней сетчатки; наружную сетчатку и хориокапиллярный слой.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Определяли среднее значение (M), стандартное отклонение (s). Для сравнения вариационных рядов использовали критерии Манна–Уитни, Уилкоксона и Z-критерий. Критический уровень значимости равнялся 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов было выявлено, что пациенты 1-й группы жаловались на туман перед глазом, кратковременное ухудшение зрения, дискомфорт и сухость в глазу. При исследовании остроты зрения, в целом, была в пределах нормальных значений и с максимальной коррекцией составила в среднем $0,87 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), средний показатель внутриглазного давления – $17,41 \pm 0,21$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). При исследовании полей зрения на 8 глазах зафиксированы относительные скотомы, в 11 глазах патологических изменений полей зрения не было.

При регистрации ОКТА у больных 1-й группы отмечалось снижение плотности капилляров superficial слоя – поверхностной сосудистой сети на 15%, данный показатель в среднем составил $45,21 \pm 2,62\%$ ($p < 0,05$), deeper слоя – глубокой сосудистой сети на 19%, составляя $45,89 \pm 2,71\%$ ($p < 0,05$). В макулярной области участок гипоперфузи-

руемой сетчатки составил $1,07 \pm 0,14$ мм² ($p < 0,05$). В области диска зрительного нерва отмечались участки гипоперфузии в поверхностных слоях на 7 глазах, в глубоких слоях – на 4 (рис. 1).

В результате исследования больных 2-й группы с поражением органов-мишеней были выявлены жалобы на снижение зрения, временную слепоту на один глаз после переядания (постпрандиальная слепота) – на 3 глазах, после физического перенапряжения – на 3 глазах, а также после яркого освещения – на 1 глазу. Пациенты помимо этого жаловались на отсутствие зрения в нижней (9 глаз) и верхней части (7 глаз) поля зрения.

При исследовании остроты зрения с максимальной коррекцией составляла в среднем $0,07 \pm 0,002$ ($p < 0,05$), внутриглазное давление – $21,31 \pm 0,09$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). При кинетической периметрии на 7 глазах определялись абсолютные скотомы, на 7 глазах – концентрическое сужение, на 8 глазах – секторальные выпадения полей зрения.

Проведенный анализ ОКТА у больных 2-й группы с поражением органов-мишеней (рис. 2) выявил резкое снижение (на 48%) плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, что составило $33,91 \pm 3,01\%$ ($p < 0,05$) и $33,65 \pm 2,89\%$ ($p < 0,05$) соответственно. В макулярной области участок неперфузируемой сетчатки составил $2,19 \pm 0,21$ мм² ($p < 0,05$). В области диска зрительного нерва на 4 глазах отмечались участки неперфузии как в поверхностных слоях, так и в глубоких слоях.

Было обнаружено снижение плотности сосудов как во внутренних, так и в глубоких слоях сетчатки и зрительного нерва даже при высоких зрительных функциях в начале заболевания. Так, при ранних стадиях атеросклеротического поражения сосудов и отсутствии поражения органов-мишеней, отмечалось снижение плотности капилляров поверхностной и глубокой сосудистых сетей, наличие участков гипоперфузии сетчатки и зрительного нерва во всех слоях сосудистого сплетения. Примечательно, что даже на ранних этапах развития патоло-

гического процесса у больных с атеросклерозом без клинических проявлений отмечалось снижение перфузии и плотности сосудистой сети не только в области сосудов большего калибра, но и в макулярной зоне. Это указывает на ухудшение трофики и вовлечение макулярной области в патологический процесс уже на ранних стадиях атеросклероза.

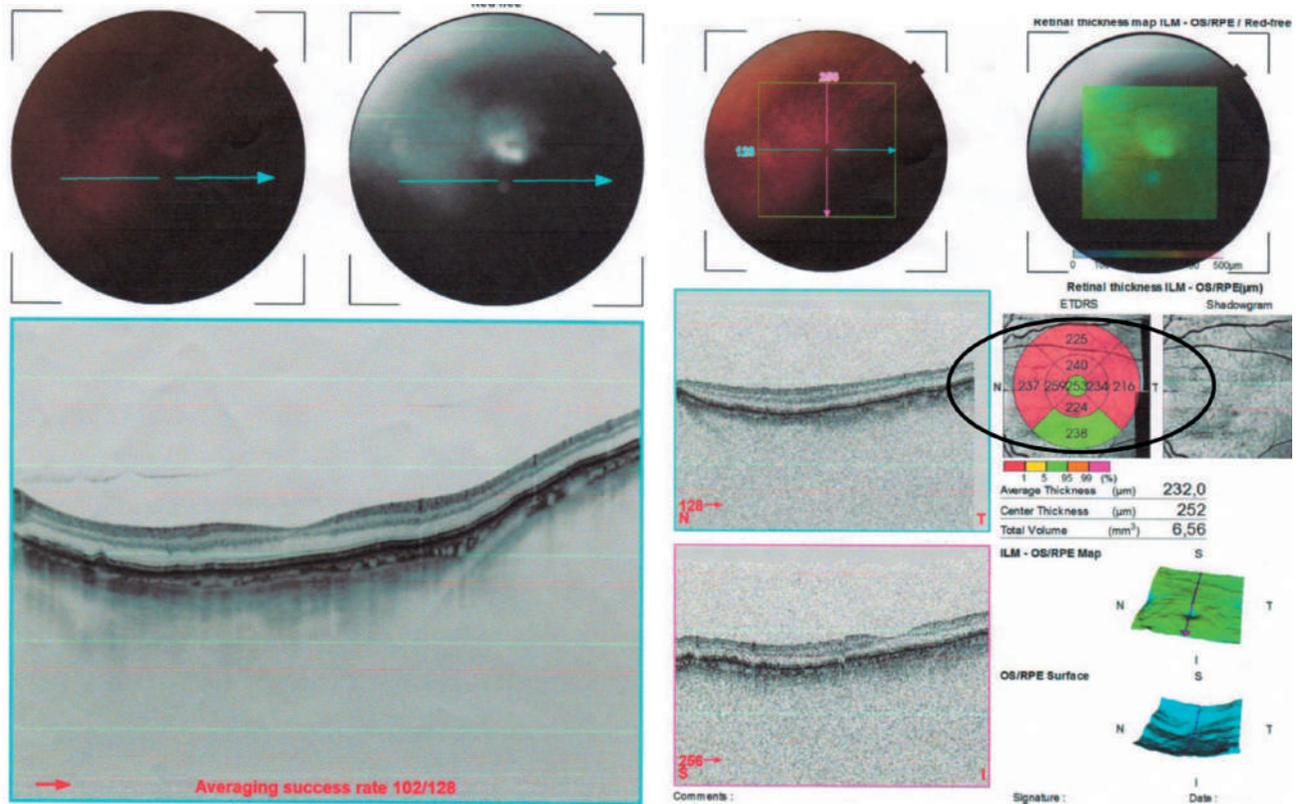
При развитии, углублении процесса и поражении органов-мишеней отмечалось достоверное снижение плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, а в макулярной области участок неперфузируемой сетчатки имел тенденцию к расширению. Также в области диска зрительного нерва отмечались участки неперфузии как в поверхностных, так и в глубоких слоях сосудистых сплетений. Этот факт заслуживает внимания, так как указанные параметры могут служить предикторами острых и хронических нарушений гемодинамики не только органа зрения, но и органов-мишеней при атеросклерозе, что позволит предупредить развитие грозных осложнений, угрожающих жизни больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование метода ОКТА для ранней и дифференциальной диагностики атеросклероза позволит предупредить грозные осложнения и предотвратит летальные исходы. С генерализацией заболевания и повреждением органов-мишеней использование ОКТА позволяет мониторировать ишемический процесс, что способствует более адекватному ведению больных с нарушениями гемодинамики органа зрения при атеросклерозе.

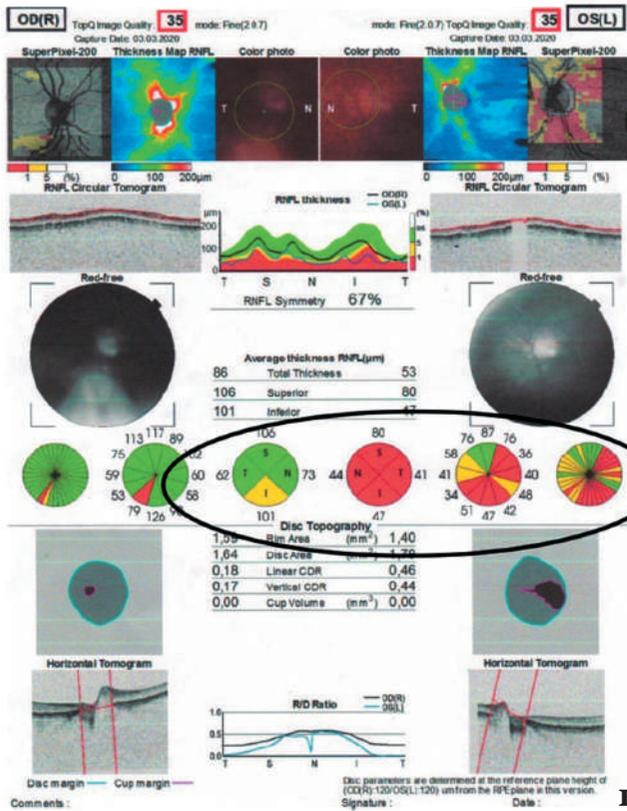
ЛИТЕРАТУРА

1. Cullinane D.C., Jenkins J.M., Schwartz M. et al. Anterior ischemic optic neuropathy: a complication after systemic inflammatory response syndrome. J. Trauma. 2012; 48(3): 381-386.
2. Danesh-Meyer H. et al. Comparison of arteritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathies with the Heidelberg Retina Tomograph. Ophthalmology. 2015; 112(6): 1104-1112.

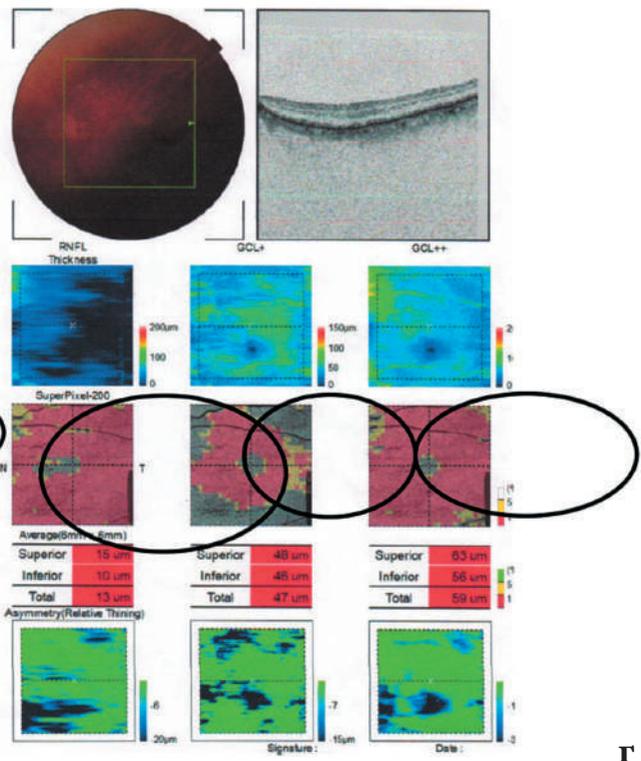


а

б



в



г

Рис. 2. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 2-й группы (с поражением органов-мишеней). А, Б) ОКТ в бескрасном режиме, визуализируется резкое истончение пара и парафовеальной области, а также хориокапиллярного слоя (площадь сканирования 6×6 мм); В, Г) визуализируется истончение НРП и СНВС перипапиллярной области, значительное уменьшение толщины комплекса ганглионарных клеток сетчатки в центральной зоне (площадь сканирования 6×6 мм)

3. Desai N. et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2015; 7(2): 130-133.

4. Hashimoto M., Ohtsuka K., Ohtsuka H., Nakagawa T. Normal-tension glaucoma with reversed ophthalmic artery flow. Am J Ophthalmol. 2000; 130(5): 670-72.

5. Wang Y., Fawzi A.A., Varma R. et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal

and optic nerve diseases. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52: 840-845. doi: 10.1167/iovs.10-5985

6. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. Biomed. Opt. Express. 2012; 3: 3127-3137. doi: 10.1364/boe.3.003127

7. Jia Y., Wei E., Wang X. et al. Optical coherence tomography angiography of optic

disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014; 121: 1322-1332. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.021

8. Srinivasan V.J., Adler D.C., Chen Y. et al. Ultrahigh-speed optical coherence tomography for three-dimensional and en face imaging of the retina and optic nerve head. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008; 49: 5103-5110. doi: 10.1167/iovs.08-2127



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Устройство «УФалинк Квант»

Регистрационное удостоверение
№ РЗН 2019/8172

Устройство предназначено для выполнения
УФ кроссликинга роговицы

Устройство снабжено системами:

- визуализации, фото-, видео- фиксации операционного поля
- гомогенизации светового потока
- диафрагмирования светового пятна
- генерации повышенной мощности УФ излучения
- автоматической настройки флюенса излучения

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-37-40>

Влияние толщины и сосудистой плотности сетчатки на ее светочувствительность при диабетическом макулярном отеке

Д.Д. Аржуханов, Д.В. Петрачков, А.Г. Матющенко

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить влияние толщины и сосудистой плотности сетчатки на ее светочувствительность при диабетическом макулярном отеке.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 9 пациентов (13 глаз) в возрасте от 26 до 79 лет (средний возраст $62,1 \pm 16$ года) с диагнозом диабетическая ретинопатия (ДР), диабетический макулярный отек (ДМО). Помимо стандартного офтальмологического обследования проводился комплекс специализированных методов исследования, включающий микропериметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и ОКТ с функцией ангиографии (ОКТ-ангио) заднего сегмента глаза. При этом анализировалась взаимосвязь морфометрических параметров и функциональных изменений сетчатки в соответствующих сегментах центральной зоны сетчатки диаметром 6 мм.

Результаты. В ходе исследования, по данным ОКТ, микропериметрии и ОКТ-ангио, была установлена выраженная обратная корреляционная взаимосвязь между параметрами соответствующих секторов сетчатки в центральной зоне с диаметром 1, 3 и 6 мм, а также прямая корреляционная связь между центральной толщиной сетчатки и параметром К, обозначающим количество точек со светочувствительностью ниже 24 дБ ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Заключение. По результатам исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между сосудистой плотностью сетчатки и показателями светочувствительности у пациентов с ДМО, а также обратная зависимость между толщиной и светочувствительностью сетчатки.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, оптическая когерентная томография, микропериметрия, ангиография. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:37–40.

ABSTRACT

Influence of the thickness and vascular density of the retina on its photosensitivity in diabetic macular edema

D.D. Arzhukhanov, D.V. Petrachkov, A.G. Matyushchenko

Research Institute of Eye Diseases, Moscow

Purpose. to study the effect of the thickness and vascular density of the retina on its photosensitivity in diabetic macular edema.

Material and methods. 9 patients (13 eyes) aged from 26 to 79 years (average age 62.1 ± 16 years) with a diagnosis of diabetic retinopathy (DR), diabetic macular edema (DME) were examined. In addition to the standard ophthalmological examination, a complex of specialized research methods was performed, including microperimetry, optical coherence tomography (OCT) and OCT with angiography (OCT-angio) of the posterior segment of the eye. At the same time, the influence of morphometric parameters on functional changes in the retina in the corresponding segments with a diameter of 6 mm was analyzed.

Results. The study was a high inverse correlation relationship in the majority of cases between the parameters of the relevant sectors

according microperimetry and OCT and OCT-angio in central zone of diameter 1, 3 and 6 mm and a direct correlation between central retinal thickness by OCT diagnosis and the so-called parameter K, denoting the number of points with sensitivity below 24 dB according microperimetry with a high degree of confidence ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

Conclusion. According to the results of our study, a direct correlation was found between the vascular density of the superficial and deep capillary plexuses and the parameters of photosensitivity in patients with DME. At the same time, the relationship between the thickness and light sensitivity of the retina is inverse.

Key words: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, optical coherence tomography, microperimetry, angiography. ■

Point of View. East – West. 2021;2:37–40.

Диагностика диабетического макулярного отека (ДМО) основывается на характерных патологических изменениях макулярной области по данным опти-

ческой когерентной томографии (ОКТ) сетчатки, включающих увеличение центральной толщины сетчатки (ЦТС), а также деформации витреомакулярного интерфейса [1, 2].

Структурные нарушения центральной зоны в зависимости от локализации и объема поражения сетчатки могут снижать не только центральное, но и парацентральное зре-

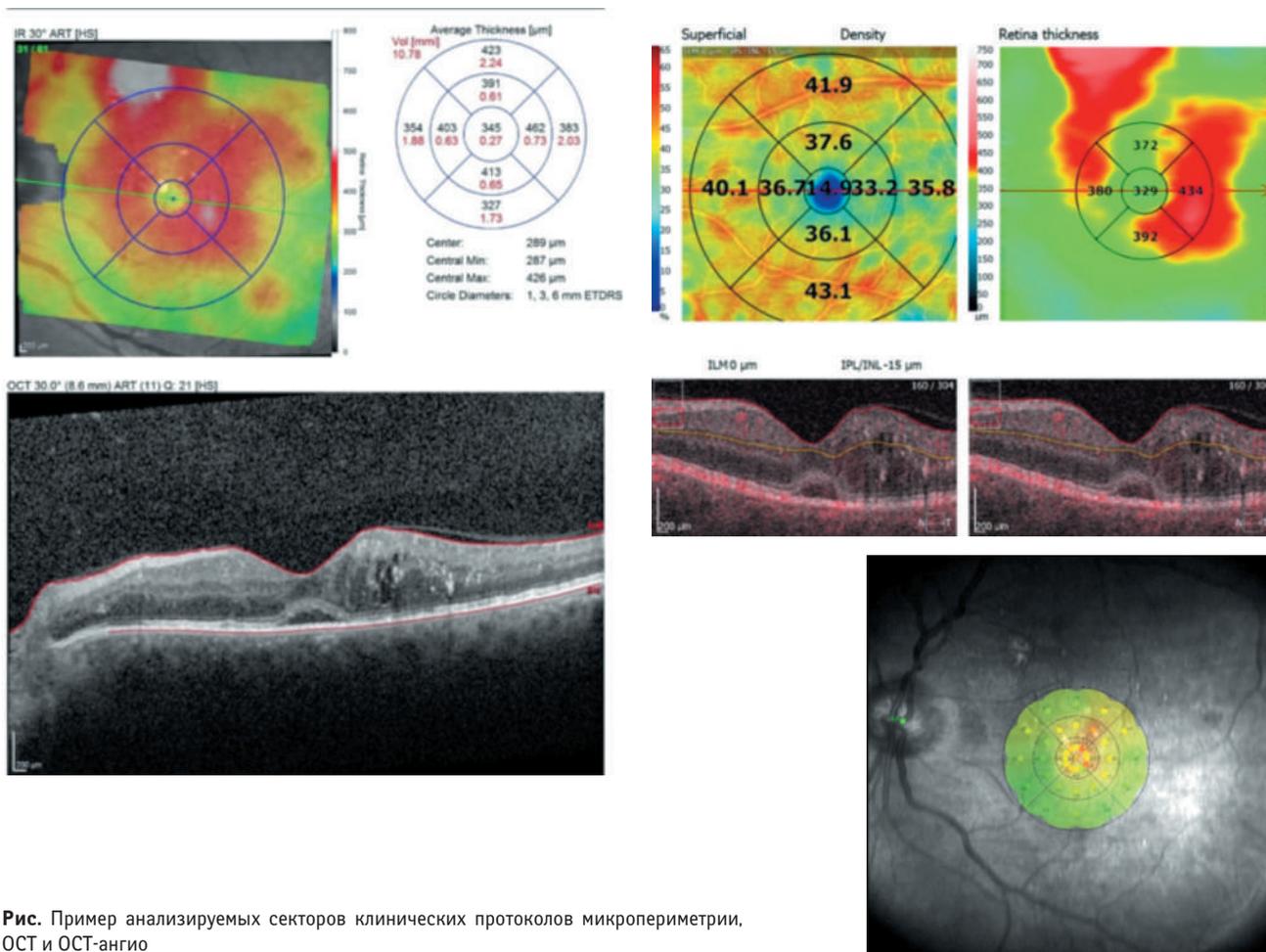


Рис. Пример анализируемых секторов клинических протоколов микропериметрии, ОСТ и ОСТ-ангио

ние, тем самым нарушая пространственную ориентацию пациента, снижая качество его жизни – например, невозможность водить автомобиль [3, 4]. На фоне прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), по мнению ряда авторов, возникает необходимость расширенного диагностического комплекса исследований, направленных на оценку как морфометрических данных фoveальной зоны, так и показателей контрастной светочувствительности, и оценке сосудистой плотности макулярной области сетчатки [5, 6].

Таким образом, оценка влияния толщины и сосудистой плотности сетчатки на светочувствительность в каждом секторе макулярной зоны диаметром 6 мм по данным микропериметрии, ОКТ и ОКТ-ангио у пациентов с ДМО является актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ

Изучить влияние толщины и сосудистой плотности сетчатки на ее светочувствительность при диабетическом макулярном отеке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 9 пациентов (13 глаз) в возрасте от 26 до 79 лет (средний возраст $62,1 \pm 16$ лет) с диагнозом ДР, ДМО, из них женщин было 66,7%, мужчин – 33,3%. В дополнение к стандартному офтальмологическому обследованию, проводился комплекс специализированных методов исследования, включающий: микропериметрию (Macular Integrity Assessment (MAIA), CenterVue, Италия), ОКТ (OCT Spectralis Heidelberg, Германия), ОКТ-ангио заднего сегмента

глаза (REVO NX, Optopol Technology, Польша).

Анализовалась взаимосвязь каждого из 9 соответствующих секторов макулярной зоны диаметром 6 мм при проведении вышеописанных специализированных методов исследования (рис.). Определены сектора:

- центральный, верхний, нижний, назальный, височный сегменты диаметром 3 мм;
- верхний, нижний, назальный, височный сегменты диаметром 6 мм.

При микропериметрическом исследовании также использовались дополнительные параметры: такие, как средняя пороговая величина стимула (Average threshold) и параметр К, обозначающий количество точек со светочувствительностью ниже 24 дБ.

Критериями включения были пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД) с подтвержденным диагнозом ДР и ДМО.

Таблица 1

Оценка корреляционной взаимосвязи толщины сетчатки по данным ОКТ и светочувствительности по данным микропериметрии у пациентов с СД

ОКТ	Микропериметрия	Уровень корреляции (r)	Достоверность (p)
ЦТС	Average threshold, dB	-0,851	p<0,01
ЦТС	Центральный сектор	-0,720	p<0,01
ЦТС	Нижний сектор, d=3мм	-0,808	p<0,01
ЦТС	Назальный сектор, d=3мм	-0,567	p<0,05
ЦТС	Верхний сектор, d=6мм	-0,586	p<0,05
ЦТС	Нижний сектор, d=6мм	-0,858	p<0,01
ЦТС	Назальный сектор, d=6мм	-0,764	p<0,01
ЦТС	Параметр К	0,701	p<0,01
ТС верхнего сектора, d=3мм	Average threshold, dB	-0,569	p<0,05
ТС назального сектора, d=3мм	Average threshold, dB	-0,616	p<0,05
ТС назального сектора, d=3мм	Назальный сектор, d=3мм	-0,671	p<0,05
ТС назального сектора, d=3мм	Назальный сектор, d=6мм	-0,661	p<0,05
ТС назального сектора, d=6мм	Назальный сектор, d=3мм	-0,655	p<0,05

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография, СД – сахарный диабет, ТС – толщина сетчатки, ЦТС – центральная толщина сетчатки.

Критериями исключения пациентов из проводимого исследования являлись наличие выраженных помутнений хрусталика и других оптических сред, возрастная макулярная дегенерация, глаукома, гемофтальм, нистагм, снижение показателя паттерна Р1 при проведении микропериметрии ниже 75%.

Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics v.21, с применением стандартных методов описательной статистики. С целью анализа нормальности распределения признаков применялся непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова. Для оценки взаимосвязи параметров каждой из выборок использовался корреляционный тест Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Корреляционные связи значений сегментов морфометрических, микропериметрических и показателей сосудистой плотности (СП) приведены в *таблицах 1-3*.

Уровень значимости сравнений и описательная статистика приведены в вышеописанных таблицах. При этом было выявлено, что при проведении ОКТ у пациентов с ДМО была установлена высокая обратная корреляционная связь между следующими параметрами:

I. Микропериметрического исследования:

а. ЦТС и средней пороговой величины стимула, светочувствительностью центральной зон, а также верхним сегментом диаметра 6 мм, нижним и назальным сегментами диаметров 3 и 6 мм (r=-0,851, p<0,01; r=-0,720, p<0,01; r=-0,808, p<0,01; r=-0,567, p<0,05; r=-0,586, p<0,05; r=-0,858, p<0,01; r=-0,764, p<0,01);

б. ТС назального сегмента диаметра 3 мм и светочувствительностью назальных сегментов диаметров 3 и 6 мм (r=-0,671, p<0,05; r=-0,661, p<0,05).

II. СП SCP по данным ОКТ-ангио:

а. ЦТС и общей СП (Total Vessel Density) (r=-0,603, p<0,05);

б. ТС верхнего сегмента диаметра 3 мм и СП височного сегмента соответствующего диаметра (r=-0,577, p<0,05);

с. ТС нижнего сегмента диаметра 3 мм и СП нижнего сегмента соответствующего диаметра (r=-0,560, p<0,05);

д. ТС височного сегмента диаметра 3 мм и СП височного сегмента соответствующего диаметра (r=-0,703, p<0,01).

III. СП DCP по данным ОКТ-ангио:

а. ЦТС и нижнего, височного сегментов диаметров 3 и 6 мм (r=-0,754, p<0,01; r=-0,592, p<0,05; r=-0,652, p<0,05; r=-0,606, p<0,05);

б. ТС верхнего сегмента диаметра 3 мм и СП верхнего сегмента соответствующего диаметра (r=-0,610, p<0,05);

с. ТС нижнего сегмента диаметра 3 мм и СП нижнего сегмента соответствующего диаметра (r=-0,665, p<0,05);

д. ТС височного сегмента диаметра 3 мм и СП височного сегмента соответствующего диаметра (r=-0,748, p<0,01);

е. ТС назального сегмента диаметра 6 мм и СП назального сегмента соответствующего диаметра (r=-0,591, p<0,05).

Следует отметить, что при проведении ОКТ у пациентов с ДМО была

Таблица 2

Оценка корреляционной взаимосвязи ТС по данным ОКТ и СП поверхностного капиллярного сплетения по данным ОКТ-ангио у пациентов с СД

ОКТ, ТС	ОКТ-ангио, СП SCP	Уровень корреляции (r)	Достоверность (p)
ЦТС	Общая СП	-0,603	p<0,05
ТС верхнего сектора, d=3мм	Височный сектор, d=3мм	-0,577	p<0,05
ТС нижнего сектора, d=3мм	Нижний сектор, d=3мм	-0,560	p<0,05
ТС височного сектора, d=3мм	Височный сектор, d=3мм	-0,703	p<0,01

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография, СД – сахарный диабет, ТС – толщина сетчатки, ЦТС – центральная толщина сетчатки, SCP – superficial capillary plexus (поверхностное капиллярное сплетение), СП – сосудистая плотность.

Таблица 3

Оценка корреляционной взаимосвязи ТС по данным ОКТ и СП глубокого капиллярного сплетения по данным ОКТ-ангио у пациентов с СД

ОКТ	ОКТ-ангио, СП DCP	Уровень корреляции (r)	Достоверность (p)
ЦТС	Нижний сектор, d=3мм	-0,754	p<0,01
ЦТС	Височный сектор, d=3мм	-0,592	p<0,05
ЦТС	Нижний сектор, d=6мм	-0,652	p<0,05
ЦТС	Височный сектор, d=6мм	-0,606	p<0,05
ТС верхнего сектора, d=3мм	Верхний сектор, d=3мм	-0,610	p<0,05
ТС нижнего сектора, d=3мм	Нижний сектор, d=3мм	-0,665	p<0,05
ТС височного сектора, d=3мм	Височный сектор, d=3мм	-0,748	p<0,01
ТС назального сектора, d=6мм	Назальный сектор, d=3мм	-0,591	p<0,05

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография, СД – сахарный диабет, ТС – толщина сетчатки, ЦТС – центральная толщина сетчатки, DCP – deep capillary plexus (глубокое капиллярное сплетение), СП – сосудистая плотность.

установлена также выраженная прямая корреляционная связь между ЦТС и параметром К ($r=0,701$, $p<0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между сосудистой плотностью поверхностного и глубокого капиллярного сплетений и показателями светочувствительности сетчатки у пациентов с ДМО, причем между толщиной и светочув-

ствительностью сетчатки зафиксирована обратная зависимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шадричев Ф.Е., Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н., Шкляров Е.Б. Сравнительная оценка различных методов диагностики диабетического макулярного отека. Вестник офтальмологии. 2008; 4: 25–27.
2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Заинуллин Р.М. и др. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2017; 20(4): 263–269.
3. Davidov E., Breitscheidel L., Clouth J. et al. Diabetic retinopathy and health-

related quality of life. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009; 247: 267–272. <https://doi.org/10.1007/s00417-008-0960-y>

4. Hariprasad S.M., Mieler W.F., Grassi M. et al. Vision-related quality of life in patients with diabetic macular oedema. Br. J. Ophthalmol. 2008; 92: 89–92. <https://doi.org/10.1136/bjo.2007.122416>

5. Alonso-Plasencia M., Abreu-González R., Alberto Gómez-Culebras M. Structure-Function Correlation Using OCT Angiography And Microperimetry In Diabetic Retinopathy. Clin. Ophthalmol. 2019; 11(13): 2181–2188.

6. Будзинская М.В., Липатов Д.В., Павлов В.Г., Петрачков Д.В. Биомаркеры при диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2020; 23(1): 88–94. <https://doi.org/10.14341/DM10045>.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-41-44>

Эффективность комбинированной хирургии глаукомы и катаракты с применением модифицированной антиглаукомной операции

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

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить клинико-функциональные результаты комбинированного вмешательства – одномоментной факэмульсификации катаракты (в ряде случаев – с фемтолазерным сопровождением) и разработанного варианта антиглаукомной операции частично фистулизирующего типа у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материал и методы. Проведено хирургическое лечение 15 пациентам (45 глаз) в возрасте 65-73 лет с ПОУГ I-III стадий. Проводили анализ частоты осложнений, динамики зрительных функций остроты зрения и офтальмотонуса до, через 4-5 дней (к моменту выписки пациентов из стационара) и 6 месяцев после операции.

Результаты. К концу наблюдения уровень нормализованного ВГД отмечался у всех пациентов, при этом в 78,6% случаев без медика-

ментозной коррекции и в 21,4% – с помощью гипотензивных препаратов (в среднем $1,1 \pm 0,5$). Острота зрения после одномоментной комбинированной операции ко дню выписки больных из стационара составила в среднем $0,53 \pm 0,05$, в отдаленные сроки – $0,77 \pm 0,06$, при этом стабилизация глаукомной оптической нейропатии после операции имела место в 92,9% случаев.

Заключение. Комбинированное одномоментное вмешательство, включающее факэмульсификацию катаракты с разработанной частично фистулизирующей антиглаукомной операцией, является эффективным способом повышения остроты зрения, нормализации офтальмотонуса и стабилизации глаукомной оптической нейропатии, а также уменьшения медикаментозной нагрузки на пациента.

Ключевые слова: катаракта, глаукома, хирургическое лечение, факэмульсификация, антиглаукомные операции. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:41–44.

ABSTRACT

Effectiveness of combined glaucoma and cataract surgery with the use of a modified anti-glaucoma surgery

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

Ufa Eye Research Institute, Ufa

Purpose. To evaluate the clinical and functional results of a combined intervention – simultaneous cataract phacoemulsification (femtolasers assisted in some cases) and a developed partially fistulizing anti-glaucoma surgery in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

Material and methods. 15 patients (45 eyes) aged 65-73 years with stage I-III POAG. The frequency of complications, dynamics of visual acuity's visual functions, and ophthalmotonus were analyzed before, during, and 6 months after surgery.

Results. By the end of observation, the level of normalized IOP was defined in all patients, while in 78.6% of cases without drug correction and in 21.4% with the help of antihypertensive drugs (on average,

1.1 ± 0.5). At the day of discharge from the hospital visual acuity after a simultaneous combined operation averaged 0.53 ± 0.05 , in the long term 0.77 ± 0.06 , while stabilization of glaucoma optical neuropathy after surgery occurred in 92.9%.

Conclusion. A simultaneous combined intervention, including cataract phacoemulsification with a developed partially fistulizing anti-glaucoma operation, is an effective way to increase visual acuity, normalize ophthalmotonus and stabilize glaucoma optical neuropathy as well as reduce the drug load.

Key words: cataract, glaucoma, surgical treatment, phacoemulsification, anti-glaucoma surgeries. ■

Point of View. East – West. 2021;2:41–44.

Среди заболеваний органа зрения, несмотря на имеющиеся достижения в области офтальмологии, ведущими причинами слепоты и слабовидения в последние десятилетия служат катаракта (51%) и глаукома (8%) [1]. По данным ли-

тературы, глаукома занимает второе ранговое место среди причин необратимой слепоты (после диабетической ретинопатии), катаракта является причиной слепоты почти 20 миллионов из 45 миллионов слепых людей в мире [2-4]. К сожа-

лению, имеется тенденция к увеличению распространенности данных заболеваний в связи со старением населения, что, как известно, часто сопряжено с возраст-ассоциированными заболеваниями глаз, такими как катаракта и глаукома [3, 5].

В настоящее время выбор максимально эффективной тактики хирургического лечения таких пациентов остается одной из наиболее актуальных проблем в офтальмологии. Ранее проведенный нами анализ литературы [6] показал целесообразность более широкого применения комбинированной хирургии в качестве оптимального подхода при сочетании глаукомы и катаракты [7-9]. При этом антиглаукомный компонент в одномоментном вмешательстве может быть представлен весьма разнообразно – как проникающими (чаще всего с этой целью применяется трабекулэктомия), так и непроникающими (в основном, непроникающей глубокой склерэктомией, реже каналопластикой, трабекулотомией *ab interno* и др.) операциями, инновационными технологиями MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery), применением шунтов и клапанов [10-17]. В связи с этим следует отметить, что основные преимущества непроникающих антиглаукомных вмешательств заключаются в виде низкого числа осложнений, а фистулизирующих – в более высоком и продолжительном гипотензивном эффекте [18, 19]. Хотя последнее положение и оспаривается некоторыми авторами [9, 20]. Определенным ограничением для широкого применения имплантации дренажных устройств и минимально инвазивной хирургии в РФ являются малодоступность и высокая стоимость некоторых из них. Именно поэтому актуальным, на наш взгляд, остается поиск наиболее оптимального варианта антиглаукомной операции, обладающей преимуществами непроникающей и фистулизирующей операций.

Для лечения открытоугольной глаукомы нами была предложена частично фистулизирующая операция – ЧФО, которая была разработана на основе НГСЭ с циклодиализом и включает также элементы иридоциклоретракции и аутосклерциклотомии. Данная операция была нами использована не только при глаукоме, но и при ее сочетании с катарактой. В данной статье приведены первые результаты такого комбинированного одномоментного вмешательства при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) и осложненной катаракте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 15 человек (15 глаз) с сочетанием неполной осложненной катаракты и ранее неоперированной ПОУГ I (5 глаза), II (7 глаз) и III (3 глаза) стадий, которым было выполнено комбинированное одномоментное вмешательство: факоэмульсификация катаракты (ФЭК) в сочетании с ЧФО по предложенной методике. Возраст больных варьировал от 65 до 73 лет. Мужчин было 6 (40,0%), женщин – 9 (60,0%). Острота зрения до операции в среднем была $0,23 \pm 0,06$ (варианты: 0,07-0,4), предоперационный уровень ВГД (на медикаментозной терапии) составил $25,9 \pm 2,1$ мм рт.ст. Число используемых препаратов в среднем было $2,2 \pm 0,5$.

Техника разработанной нами методики операции (Патент РФ № 2735378 от 30.10.2020 г.) представлена на *рисунке 1 А-Д*, демонстрирующем ход частично фистулизирующего антиглаукомного вмешательства с факоэмульсификацией катаракты. Она заключалась в следующем. В верхнем сегменте после формирования Г-образного конъюнктивального лоскута выкраивали поверхностный склеральный лоскут треугольной формы основанием 4,0 мм, высотой 5-5,5 мм и толщиной в 1/3 склеры с заходом до 1,5 мм в прозрачные слои роговицы. Под ним формировали глубокий лоскут склеры, прямоугольной формы над цилиарным телом (оставляя только очень тонкий слой склеры над ним) вместе с наружной стенкой шлеммова канала и стромой роговицы с обнажением периферической части десцеметовой оболочки (*рис. 1А*). Затем в 1-1,5 мм от лимба и параллельно ему производили разрез склеры до цилиарного тела, в пределах склерального ложа. Из образованной раны на всю ее длину выполняли передний циклодиализ, сопровождающийся, как правило, истечением небольшой порции камерной влаги. Из сформированного ранее глубокого лоскута склеры путем разреза до основания, формировали две полоски (*рис. 1Б*), одну из которых с помощью микрошпателя заправляли в переднюю камеру, а другую, после предварительного за-

днего циклодиализа, имплантировали через циклодиализную щель в супрахориоидальное пространство в направлении к своду (*рис. 1В*).

Затем в 3,5 и 4,5 мм от лимба и параллельно ему на протяжении склерального ложа производили еще два сквозных разреза склеры до суправеального пространства. В эти разрезы с помощью микрошпателя по направлению к экватору заправляли верхушку склерального лоскута, где и укрепляли ее посредством зацементации (*рис. 1Г*). Конъюнктиву герметизировали узловыми швами. Ультразвуковую ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (*рис. 1Д*) выполняли по стандартной методике на факомашине Infiniti Ozil IP (Alcon, США).

Фемтолазерный этап хирургии катаракты был выполнен на платформе Victus (Technolas Perfect Vision, Германия / Bausch & Lomb, США) в 53,3% случаев. Послеоперационное ведение пациентов было стандартным: эпибульбарно назначали антибиотики, кортикостероидные (еще и субконъюнктивально № 3) и нестероидные противовоспалительные препараты.

До и после операции всем больным проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визия- и периметрия (всем кинетическая по 8 меридианам, а части больным и статическая периметрия), биомикроскопия, офтальмоскопия, пневмотонометрия, при возможности выполняли конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию диска зрительного нерва. Диагноз ставился в соответствии с принятой классификацией глаукомы [21].

Непосредственные результаты хирургического лечения оценивались ко дню выписки – на 4-5 день после операции, в отдаленные сроки пациентов осматривали через полгода. Проводили анализ динамики зрительных функций остроты зрения, офтальмотонуса и частоты операционных и послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «STATISTICA» 6.1. Рассчитывали групповые показатели суммарной статистики – среднюю арифметическую величину (М) и ошиб-

ку средней (m). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из послеоперационных осложнений в 2 случаях отмечена незначительная гипемиа и в 1 случае – экссудативно-воспалительная реакция I степени. Данные осложнения были быстро купированы с помощью медикаментозной терапии.

Нормализация ВГД без применения дополнительных гипотензивных препаратов на момент выписки из стационара достигнута у всех пациентов (100%). ВГД снизилось в среднем на 47,9% от исходного уровня, средний показатель офтальмотонуса через 4-5 дней после операции составил $13,5 \pm 0,91$ мм рт.ст.

В отдаленные сроки, через полгода удалось обследовать 14 пациентов, компенсация ВГД сохранялась у всех осмотренных пациентов, средний уровень офтальмотонуса был равен $15,2 \pm 1,2$ мм рт.ст. Абсолютный гипотензивный эффект (без дополнительной терапии) был зафиксирован у 11 больных (78,6%). Остальные 4 пациента (21,4%) для нормализации ВГД вынуждены были использовать местное гипотензивное лечение (с применением в среднем $1,1 \pm 0,4$ препаратов), однако в повторных операциях не нуждались.

Острота зрения в раннем послеоперационном периоде улучшилась практически у всех больных, при этом степень ее увеличения зависела от стадии заболевания. В среднем острота зрения после одномоментной комбинированной операции ко дню выписки больных из стационара составила $0,53 \pm 0,05$ (от 0,3 до 0,8), в отдаленном послеоперационном периоде – $0,78 \pm 0,06$ (от 0,4 до 1,0).

У подавляющего большинства пациентов (92,9%) поле зрения оставалось также стабильным на всем протяжении их наблюдения в течение 6 месяцев. Ухудшение поля зрения отмечено в 1 случае (7,1%). Основной причиной сужения поля зрения, на фоне компенсированного ВГД, послужила прогрессирующая атрофия зрительного нерва на глазу с далекозашедшей стадией глаукомы.

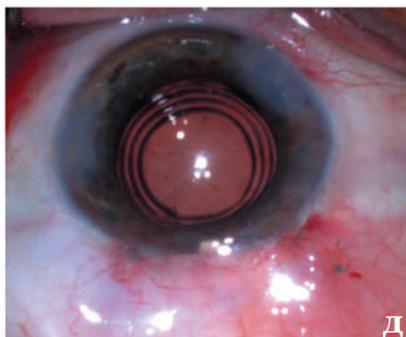
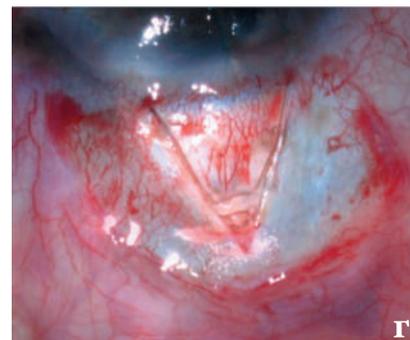
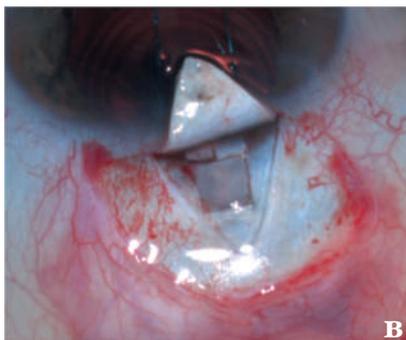
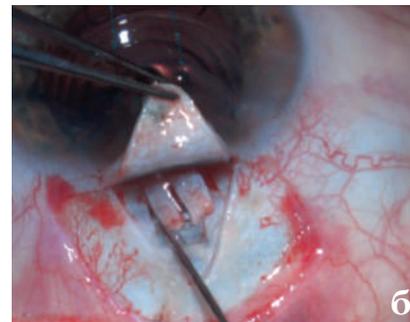
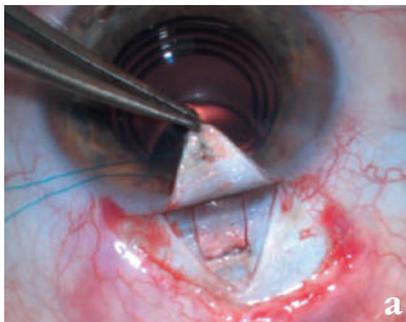


Рис. 1. а-д) Этапы предложенной частично фистулизирующей антиглаукомной операции с факоэмульсификацией катаракты (объяснение в тексте)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное одномоментное вмешательство, включающее факоэмульсификацию катаракты с разработанной частично фистулизирующей антиглаукомной операцией, является эффективным способом повышения остроты зрения, нормализации офтальмотонуса и стабилизации глаукомной оптической нейропатии, а также уменьшения медикаментозной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment. *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96: 614–618.

2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90: 262–267.

3. Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M. et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the Russian Ural Eye and Medical Study. *Sci Rep* 10, 20307 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77344-z>

4. Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Gilmanshin T.R. et al. Prevalence and associated factors of cataract and cataract-related blindness in the Russian Ural Eye and Medical Study. *Sci Rep.* 2020 Oct 23;10(1):18157. doi: 10.1038/s41598-020-75313-0

5. Asbell P.A., Dualan I., Mindel J. et al. Age-related cataract. *Lancet* 2005; 365: 599–609.

6. Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З., Оренбуркина О.И. К вопросу об антиглаукомном компоненте при сочетанной хирургии глаукомы и катаракты. *Точка зрения. Восток-Запад.* 2020; 1: 80-83.

7. Caprioli J., Kim J.H., Friedman D.S., Kiang T. et al. Special commentary: Supporting innovation for safe and effective minimally invasive glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2015; 122(9): 1795-1801.

8. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л. и др. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. *Нац. журн. Глаукома*. 2019; 18(4): 86-95.

9. Фролов М.А., Фролов А.М., Казакова К.А. Комбинированные методы лечения при сочетании катаракты и глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(4): 42-46.

10. Введенский А.С., Юсеф С.Н. и др. Гипотензивная эффективность комбинированного патогенетически ориентированного хирургического лечения катаракты и первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2013; 129(6): 19-23.

11. Bilgin G., Karakurt A., Saricaoglu M.S. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol*. 2014; 29(3):146-150 Doi: 10.3109/08820538.2013.874466

12. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Суркова В.К. и др. Результаты одномомент-

ной факоэмульсификации катаракты и каналоластики у пациентов с глаукомой. *Современные технологии в офтальмологии* 2014; 3: 18-20.

13. Хуснитдинов И.И., Бикбов М.М. Одномоментная факоэмульсификация катаракты с имплантацией клапана Achmed у пациентов с рефрактерной глаукомой. *Вестник ОГУ*. 2015; 12(187): 270-272.

14. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Результаты комбинированного хирургического вмешательства у больных с первичной открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой с использованием дренажа «Глаутекс». *Катарактальная и рефракционная хирургия* 2016; 16(1): 42-46.

15. Vinod K., Gedde S.J., Feuer W.J. et al. Practice preferences for glaucoma surgery: A survey of the American Glaucoma Society. *Journal of Glaucoma*. 2017; 26(8): 687-693.

16. Бабушкин А.Э., Чайка О.В. К вопросу о повышении эффективности отдаленных результатов одномоментного хирургического вмешательства у больных с первичной открытоугольной глаукомой и осложненной катарактой. *Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток-Запад»*. 2018; 3: 57-60.

17. Яшина В.Н., Соколовская Т.В. Инновационная техника при комбинированной хирургии глаукомы и осложненной катаракты. *Национальный журнал «Глаукома»*. 2019; 18(1): 73-84.

18. Исрафилова Г.З., Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э., Чайка О.В. Сравнительная эффективность различных антиглаукомных операций в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. *Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток-Запад»*. 2019; 2: 35-40.

19. Tham C.C., Kwong Y.Y., Leung D.Y. Phacoemulsification versus combined phacotrabeculectomy in medically controlled chronic angle closure glaucoma with cataract. *Ophthalmology*. 2008; 115: 2167-2173 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.optha.2008.06.016>

20. Астахов С.Ю., Манцева Я.Ю., Харша А.А. Сравнительная оценка результатов комбинированных вмешательств и факоэмульсификации у больных с сочетанием катаракты и открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости*. 2012; 5(2): 9-14.

21. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Классификация глаукомы. *Клинич. офтальмология*. 2001; 2: 35 – 37.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Протектор роговицы «ДЕКСТРАЛИНК»

Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2010/09071

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОГОВИЦЫ

ДЕКСТРАЛИНК предназначен для использования в офтальмологической практике при проведении процедуры УФ кроссликинга роговицы

- оказывает фотосенсибилизирующее и фотопротекторное действие
- защищает эндотелий и чувствительные внутриглазные структуры
- положительно влияет на сохранность клеток роговицы
- ускоряет регенераторные процессы

Выпускается стерильным во флаконах по 3 мл
1 мл раствора содержит:

Рибофлавина-мононуклеотид 1 мг
Декстран 200 мг
Изотоническая основа q.s.

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-45-48>

Эффективность комплексного лечения синдрома «сухого глаза» на фоне хронического периферического увеита

Е.Б. Татарникова, О.И. Кривошеина
ФГБОУ ВО «СибГМУ» МЗ РФ, Томск

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность комплексного метода лечения синдрома «сухого глаза» на фоне хронического периферического увеита.

Материал и методы. Исследование выполнено среди 98 пациентов (196 глаз), составивших 2 группы наблюдения: основную (78 человек) и сравнения (20 человек). В основной группе проводилось лечение новым методом, группе сравнения назначалась местная противовоспалительная и слезозаместительная терапия.

Результаты. На фоне применения комбинированного метода лечения отмечено значительное снижение индекса OSDI и встречае-

мости изменений глазной поверхности (до 100%), характерных для синдрома «сухого глаза». Показатели суммарной слезопродукции стали выше в 2 раза от исходного уровня после проведенной терапии.

Заключение. Применение нового комплексного метода лечения существенно уменьшает субъективные и объективные проявления синдрома «сухого глаза», способствует увеличению суммарной слезопродукции на фоне купирования воспаления на крайней периферии глазного дна по сравнению с традиционной фармакотерапией.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», хронический периферический увеит, комбинированный метод лечения, лазеркоагуляция крайней периферии сетчатки. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:45–48.

ABSTRACT

Effectiveness of complex treatment of «dry eye» syndrome on the background of chronic peripheral uveitis

E.B. Tatarnikova, O.I. Krivosheina
Siberian State Medical University, Tomsk

Purpose. To evaluate the effectiveness of a comprehensive method of treating dry eye syndrome against the background of chronic peripheral uveitis.

Material and methods. The study was performed among 98 patients (196 eyes), who made up 2 observation groups: the main group (78 people) and comparison group (20 people). The main group was treated with a new method, the comparison group was prescribed local anti-inflammatory and tear replacement therapy.

Results. Application of the combined treatment showed a significant decrease in OSDI and occurrence of changes in ocular surface (up to 100%), characteristic for the syndrome of «dry eye». The indicators of

total tear production became higher up to 2 times from the initial level after the therapy.

Conclusion. The use of a new complex method of treatment significantly reduces the subjective and objective manifestations of the «dry eye» syndrome, contributes to an increase in total tear production against the background of relief of inflammation on the extreme periphery of the fundus compared to traditional pharmacotherapy.

Key words: dry eye syndrome, chronic peripheral uveitis, combined treatment method, laser coagulation of the extreme periphery of the retina. ■

Point of View. East – West. 2021;2:45–48.

В настоящее время среди офтальмологических синдромов, сопровождающихся патологическими изменениями глазной поверхности и нарушением гомеостаза слезной пленки, особое место занимает синдром «сухого глаза» (ССГ) [1]. Распространенность ССГ увеличивается с каждым годом, варьируя в разных странах от 12% до 75% [1, 2]. Несмотря на большое число сведений и фактов об этиологии

и патогенезе данного синдрома, в дальнейшем, вероятнее всего, объем дополнительных данных о ССГ будет неуклонно расти [3-5].

Ведущими патогенетическими факторами ССГ, согласно общепризнанному мнению [1, 2], являются: нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, а также нейросенсорные аномалии. При лечении данной патологии

широко применяются слезозаместительные и противовоспалительные средства и др., а в тяжелых случаях и оперативные вмешательства [6, 7].

Наличие сопутствующей офтальмологической патологии, лечение которой порой игнорируется, несомненно, усугубляет течение ССГ [8]. Так, например, хронический периферический увеит (ХПУ), встречающийся у пациентов молодого и среднего возраста, сопровождается

ся сходными с ССГ признаками раздражения глазной поверхности [9]. Медленное развитие ХПУ со скудными клиническими проявлениями существенно затрудняют его своевременную диагностику и лечение [10].

Нами предложен комплексный метод лечения ССГ у пациентов с ХПУ, включающий местную слезозаместительную и противовоспалительную терапию в сочетании с лазеркоагуляцией сетчатки на крайней периферии глазного дна.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность комплексного метода лечения синдрома «сухого глаза» на фоне хронического периферического увеита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование выполнено у 98 пациентов (196 глаз) в возрасте от 18 до 60 лет, страдающих ХПУ и имеющих признаки ССГ легкой и средней степени тяжести. В зависимости от метода лечения все пациенты были разделены на 2 группы – основную и сравнения. В основную группу вошло 78 пациентов (156 глаз), из них 20 мужчин (25,6%) и 58 женщин (74,4%). Им проводилось комплексное лечение в виде местной противовоспалительной (инстилляций бромсинака 1 раз на ночь в течение 1 месяца) и слезозаместительной терапии в сочетании с лазеркоагуляцией периферических отделов сетчатки. Выбор препаратов из группы слезозаместителей и длительность их применения осуществлялись с учетом степени тяжести ССГ.

В группу сравнения вошло 20 пациентов (40 глаз) – 6 мужчин (30%) и 14 женщин (70%), которым проводилась только местная противовоспалительная и слезозаместительная терапия.

Пациентам обеих групп проводилось офтальмологическое обследование: оценка жалоб по опроснику OSDI («Индекс поражения глазной поверхности»), визометрия, бесконтактная тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка глаз, бинокулярная офтальмоскопия со склеро-

компрессией, тест Ширмера I. Расчет индекса по опроснику OSDI производился для каждого пациента по следующей формуле: $OSDI = (\text{количество баллов за ответы}) \times 25 / \text{количество заданных вопросов}$. Полученный индекс отражает степень выраженности проявлений ССГ: 0–12 баллов – нет проявлений ССГ; 13–22 баллов – слабо выраженный ССГ; 23–32 баллов – ССГ умеренной степени; 33–100 баллов – ССГ тяжелой степени.

В ходе исследования осмотрами пациентов обеих групп проводились через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.

Цифровой материал обработан общепринятыми методами статистики, включая расчет параметров распределения (среднее значение, ошибка среднего, дисперсия). Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовались непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни (pU) и T-критерий Уилкоксона (pT).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая картина ССГ у всех пациентов на момент обращения имела сходные черты: выявлялись жалобы на ощущение «сухости» в глазах, зрительный дискомфорт, периодическое покраснение глаз и слезотечение. Значения индекса OSDI у пациентов обеих групп перед началом лечения соответствовали изменениям, характерным для ССГ легкой и умеренной степени тяжести. Средняя максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) составила 0,9, средний уровень внутриглазного давления (ВГД) – $16,8 \pm 0,3$ мм рт.ст.

При биомикроскопии глазной поверхности обнаруживались тусклость конъюнктивы век и переходных складок, нависание конъюнктивы над задним ребром нижнего века, «вялая» гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, наличие в конъюнктивальной полости скудного отделяемого слизистого характера. Среднее значение теста Ширмера I до начала лечения в основной группе составляло $9 \pm 1,2$ мм, в группе сравнения – $9 \pm 1,4$ мм. При бинокулярной офтальмоскопии со склеро-

рии глазного дна у пациентов обеих групп диагностировались признаки хронического воспаления различной степени тяжести.

В зависимости от клинической формы ХПУ пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа «Ползучая периферическая дистрофия», 2-я – «Белая сетчатка с/или без давления», 3-я – «Пристеночные экссудаты» (табл. 1).

Применение комплексного лечения ССГ на фоне ХПУ, согласно клиническим наблюдениям, оказало положительный терапевтический эффект. В частности, анализ динамики индексов OSDI свидетельствовал о существенном уменьшении субъективных проявлений ССГ (табл. 2). Так, через 3 месяца после лечения в основной группе наблюдалось существенное снижение индексов OSDI на 11% и 17,6% у пациентов 1-й и 2-й подгрупп и до 9,3% – у пациентов 3-й подгруппы. Через 6 месяцев снижение данного показателя составило уже 30,3%, 34,8% и 27,8% соответственно. У пациентов группы сравнения отмечалось менее значительное, в отличие от основной группы, снижение индекса OSDI – до 7,3% через 3 месяца после курса консервативного лечения во всех подгруппах и 15,9% – через 6 месяцев.

Применение комплексного лечения (медикаментозного в сочетании с лазеркоагуляцией крайней периферии сетчатки) пациентов основной группы положительно отразилось и на состоянии глазной поверхности. Так, уже через 3 месяца после лечения отмечалось уменьшение нависания складки конъюнктивы в 27,6% случаев в 1-й подгруппе, в 25,7% – во 2-й подгруппе и в 25% – в 3-й подгруппе. Выраженность «вялой» гиперемии конъюнктивы век и переходных складок уменьшилась на 50% в 1-й и 2-й подгруппах и на 43% – в 3-й подгруппе, наличие скудного вязкого отделяемого сократилось на 60% в 1-й и 2-й подгруппах, на 20% – в 3-й подгруппе.

В группе сравнения через 3 месяца после курса консервативного лечения степень нависания конъюнктивальной складки уменьшилась на 20% в 1-й и 3-й подгруппах, на 21,4% – во 2-й подгруппе. Уменьшение выраженности «вялой» гипе-

Таблица 1

Клинические формы хронического периферического увеита у обследованных пациентов (абс., %)			
Группа больных	Форма хронического периферического увеита		
	1-я подгруппа «Ползучая периферическая дистрофия»	2-я подгруппа «Белая сетчатка с/или без давления»	3-я подгруппа «Пристеночные экссудаты»
Основная	19 (24,3%)	42 (53,8%)	17 (21,9%)
Сравнения	6 (30%)	8 (40%)	6 (30%)

Таблица 2

Динамика значений индекса OSDI у пациентов с синдромом «сухого глаза» на фоне хронического периферического увеита, в баллах (M±m)						
Срок наблюдения	Группа больных					
	Основная			Сравнения		
	1-я подгруппа «Ползучая периферическая дистрофия»	2-я подгруппа «Белая сетчатка с давлением и без давления»	3-я подгруппа «Пристеночные экссудаты»	1-я подгруппа «Ползучая периферическая дистрофия»	2-я подгруппа «Белая сетчатка с давлением и без давления»	3-я подгруппа «Пристеночные экссудаты»
До лечения	22,8±0,9	23,9±0,6	25,9±0,6	21,7±0,4	23,4±0,8	25,3±0,6
3 мес.	20,3±1,0*	19,7±0,5*	23,5±0,8*	20,3±0,7**	21,7±0,9**	24,2±0,4**
6 мес.	15,9±0,3*	15,6±0,5*	18,7±0,6*	18,4±0,8**	19,7±0,4**	21,6±0,8**

Примечание: * – уровень значимости различий по сравнению с исходными данными $p < 0,01$,
 ** – уровень значимости различий по сравнению с исходными данными $p < 0,05$,
 M – выборочное среднее значение, m – ошибка среднего.

ремии конъюнктивы составило 20% в 1-й и 3-й подгруппах, 33,3% – во 2-й подгруппе. Частота обнаружения скудного отделяемого в полости конъюнктивы сократилось соответственно на 50% и 20%.

Через 6 месяцев после комплексного лечения у части пациентов (37,7%) основной группы биомикроскопические проявления ССГ отсутствовали полностью. У остальных пациентов (62,3%) основной группы при биомикроскопии глазной поверхности обнаруживались признаки легкой степени ССГ. При этом степень нависания складки конъюнктивы уменьшилась на 51,8% в 1-й и 2-й подгруппах и на 35,7% – в 3-й подгруппе. У пациентов 1-й подгруппы конъюнктивальный валик и переходных складок имела здоровую окраску без признаков «вялой» гиперемии, у пациентов 2-й и 3-й подгрупп выраженность данного симптома умень-

шилась на 81,3% и 64,3% соответственно. У больных 1-й и 2-й подгрупп основной группы в конъюнктивальной полости отсутствовало отделяемое, а у пациентов 3-й подгруппы данный показатель уменьшился на 60%.

В группе сравнения через 6 месяцев после курса консервативного лечения степень нависания конъюнктивальной складки уменьшилась лишь на 35,7% в 1-й и 2-й подгруппах, на 20% – в 3-й подгруппе. Снижение частоты выявления «вялой» гиперемии конъюнктивы составило 50% в 1-й и 2-й подгруппах, 33,3% – в 3-й подгруппе. Частота обнаружения скудного вязкого конъюнктивального отделяемого сократилось на 60% в 1-й и 2-й подгруппах и осталась на прежнем уровне – 20% – в 3-й подгруппе.

В течение всего периода наблюдения (6 месяцев) отмечено посте-

пенное увеличение суммарной слезопродукции у пациентов обеих групп. Например, через 3 месяца после комплексного лечения в основной группе средний показатель теста Ширмера I составил 15,5±1,4 мм, а спустя 6 месяцев – 18,3±1,0 мм, что превысило исходные данные в 2 раза ($p < 0,01$). Рост суммарной слезопродукции у пациентов группы сравнения проходил более медленными темпами. Через 3 месяца регистрировалось увеличение уровня суммарной слезопродукции только в 1,3 раза от первоначального значения – 12,0±1,0 мм, а спустя 6 месяцев – 14,5±1,2 мм, т.е. в 1,6 раза ($p < 0,05$).

При бинокулярной офтальмоскопии со склерокомпрессией через 3 месяца у большинства (75%) пациентов основной группы наблюдалась положительная динамика течения ХПУ в виде постепенного рассас-

сывания экссудатов в стекловидном теле, уменьшения отека сетчатки и восстановления прозрачности витреоретинальных структур. Уже к концу периода наблюдения (через 6 месяцев) у всех пациентов основной группы (100%) признаки ХПУ отсутствовали. У пациентов группы сравнения положительный эффект от лечения носил временный характер. Например, зафиксированное через 3 месяца улучшение состояния хориоретинальных структур на крайней периферии глазного дна (уменьшение отека сетчатки), через 6 месяцев сменилось явлениями рецидива ХПУ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан и внедрен в клиническую практику эффективный метод лечения синдрома «сухого» глаза на фоне хронического перифери-

ческого увеита, включающий слезозаместительную и противовоспалительную терапию в сочетании с лазеркоагуляцией сетчатки на крайней периферии глазного дна. Применение нового комплексного метода лечения существенно уменьшает субъективные и объективные проявления синдрома «сухого глаза», способствует увеличению суммарной слезопродукции на фоне купирования воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul. Surf.* 2017; 15(4): 802-812.
2. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al.: TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul. Surf.* 2017; 15(3): 334–365.
3. Анисимова С.Г., Мазина Н.К., Абрамова Т.В. Роль возрастных, профессиональных, экологических факторов в развитии патологии слезного аппарата глаза, в частности, синдрома «сухого гла-

за». Вятский медицинский вестник. 2016; 1(49): 46-52.

4. Zhong J.Y., Lee Y.C., Hsieh C.J. et al. Association between Dry Eye Disease, Air Pollution and Weather Changes in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(10). pii: E2269.

5. Jung S.J., Lee S.H. Association between Three Heavy Metals and Dry Eye Disease in Korean Adults: Results of the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J. Ophthalmol.* 2019; 33(1): 26-35.

6. Jones L., Downie L.E., Korb D. et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul. Surf.* 2017; 15(3): 575-628.

7. Rouen P.A., White M.L. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now.* Mar/Apr 2018; 36(2): 74-83.

8. Ozdal P.C., Berker N., Tugal-Tutkun I. Pars Planitis: Epidemiology, Clinical Characteristics, Management and Visual Prognosis. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2015; 10(4): 469-80.

9. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. Патогенетические закономерности поражения центральных отделов глазного дна на фоне периферического увеита. *Практическая медицина.* 2012; 59: 100-104.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Программы

повышения квалификации в системе НМО

1. Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцисторинотомия (36 ч.)
2. Лазерные методы лечения в офтальмологии (36 ч.)
3. Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии (36 ч.)
4. Кросслинкинг роговицы (18 ч.)
5. Офтальмология (144 ч.)
6. Офтальмология (детство) (144 ч.)

Заявки оформляются на портале edu.rosminzdrav.ru



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

450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90

тел. (347) 272-33-61

obrotdel@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-49-51>

Сравнение эффективности транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном и микроимпульсном режимах в лечении терминальной глаукомы

Н.О. Михайлов, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Поздеева

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

РЕФЕРАТ

В статье проведена оценка эффективности классической транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном режиме (ЛЦФК) и микроимпульсной циклофотокоагуляции (МЦФК) в лечении терминальной стадии глаукомы. Под наблюдением находилось 84 пациента. В группе ЛЦФК через 6 месяцев после операции сред-

нее значение ВГД снизилось ниже исходного на 31,6%, при МЦФК – на 22,9%. В раннем послеоперационном периоде в группе МЦФК не было отмечено осложнений ни в одном случае, в группе ЛЦФК – у 3 пациентов.

Ключевые слова: терминальная глаукома, транссклеральная лазерная циклофотокоагуляция, микроимпульсная циклофотокоагуляция. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:49–51.

ABSTRACT

Comparison of the effectiveness of transcleral laser cyclophotocoagulation in continuous and micro-pulse modes in the treatment of terminal glaucoma

N.O. Mikhailov, N.Y. Gorbunova, N.A. Pozdeyeva

Cheboksary branch of the FSAU NMIC MNTC «Eye Microsurgery» named after Academician S.N. Fedorov», Cheboksary

The article evaluates the effectiveness of classical transcleral laser cyclophotocoagulation in continuous mode and micro-pulse cyclophotocoagulation in the treatment of terminal glaucoma. There were 84 patients under observation. In the transcleral laser cyclophotocoagulation group, 6 months after the operation, the average IOP decreased below the baseline by 31.6%, while the micro-pulse

cyclophotocoagulation decreased by 22.9%. In the early postoperative period, there were no complications in any case in the micro-pulse cyclophotocoagulation group, and in 3 patients in the transcleral laser cyclophotocoagulation group.

Key words: terminal glaucoma, transcleral laser cyclophotocoagulation, micro-pulse cyclophotocoagulation. ■

Point of View. East – West. 2021;2:49–51.

Глаукома – одно из наиболее тяжелых заболеваний в офтальмологии. По имеющимся данным, глаукомой страдает 2,5% населения, и именно она занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний, ведущих к слепоте [1]. У пациентов с терминальной стадией глаукомы медикаментозная терапия и неоднократные попытки хирургического лечения часто не способствуют стабилизации глаукоматозного процесса, в результате у некоторых пациентов со временем дополнительно появляется болевой син-

дром, который значительно снижает качество жизни [2].

В течение многих лет отсутствие зрительных функций и наличие болевого синдрома являлось показанием к удалению глазного яблока у пациентов с терминальной болящей глаукомой. В последние десятилетия с целью уменьшения болевого синдрома и снижения внутриглазного давления (ВГД) офтальмологами нередко использовалась органосохраняющая операция – транссклеральная лазерная циклофотокоагуляция (ЛЦФК) в непрерывном режи-

ме [3, 4]. Данный метод зарекомендовал себя более эффективным и безопасным по сравнению с другими антиглаукомными операциями (АГО). Тем не менее и для данного вмешательства характерны серьезные осложнения: офтальмогипертензия, реактивный иридоциклит, увеит, гипефема, гемофтальм, гипотония с переходом в субатрофию глаза [4, 5].

В настоящее время начала широко применяться транссклеральная ЛЦФК в режиме микроимпульса. В результате воздействия происходит разделение непрерывного ла-

Таблица

Динамика ВГД по Маклакову после проведения транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном и микроимпульсном режимах

Методика лечения	ВГД до операции, мм рт.ст.	ВГД через 1 день, мм рт.ст.	ВГД через 1 месяц, мм рт.ст.	ВГД через 3 месяца, мм рт.ст.	ВГД через 6 месяцев, мм рт.ст.
ЛЦФК	39,3±7,2	31,3±7,6	27,5±5,4	26,8±4,9	26,9±5,2
МЦФК	36,7±6,5	28,4±5,4	27,9±6,1	28,1±3,7	28,3±4,1

зерного излучения, что позволяет воздействовать на ткани прежней мощностью лазера и при этом избежать термической травматизации ткани и клеток и тем самым значительно снизить количество осложнений [6-8].

ЦЕЛЬ

Сравнение эффективности классической транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции в непрерывном режиме и микроимпульсной циклофотокоагуляции (МЦФК) в лечении терминальной болящей глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 84 пациента (84 глаза) с терминальной стадией болящей глаукомой различного генеза (первичная закрытоугольная, вторичная неоваскулярная, вторичная факогенная и др.), из них 45 больным проведена ЛЦФК, 39 – МЦФК. Средний возраст пациентов – 65,1±8,7 лет, из них женщин было 56, мужчин – 28. Срок наблюдения за больными – 6 месяцев.

Среднее значение ВГД по Маклакову до операции в группе ЛЦФК – 39,3±7,2 мм рт.ст., в группе МЦФК – 36,7±6,5 мм рт.ст. У всех пациентов в исследуемых глазах зрение отсутствовало полностью, наблюдались стойкая декомпенсация ВГД и болевой синдром.

При первичном осмотре в обеих группах наблюдалась сравнимая клиническая картина. 25 пациентов (25 глаз) имели в анамнезе неоднократные лазерные и хирургические антиглаукомные операции, в том числе фистулизирующего ха-

рактера и с имплантацией дренажных устройств, которые не привели к желаемому результату. 59 пациентов (59 глаз) имели терминальную болящую глаукому при первичном обращении.

Все пациенты до операции находились на максимальном гипотензивном режиме, закапывая препараты различных групп: аналоги простагландинов, ингибиторы карбонгидразы, альфа2-адреномиметики и их фиксированные комбинации. Среднее количество гипотензивных капель в сутки в группе ЛЦФК составляло 5,52±1,43, в группе МЦФК – 4,97±1,04.

Учитывая терминальную стадию глаукомы, декомпенсацию ВГД на фоне максимальной гипотензивной терапии, наличие болевого синдрома, высокого риска интра- и послеоперационных осложнений при проведении фистулизирующих антиглаукомных операций, было принято решение провести транссклеральную ЛЦФК в различных режимах.

Пред- и послеоперационное обследование включало визометрию, исследование поля зрения (на парном видящем глазу), гониоскопию, офтальмоскопию, биомикроскопию, электрофизиологическое исследование зрительного нерва, тонометрию по Маклакову, тонографию с использованием тонографа Model 30 Classic фирмы Medtronic Solan Assistance (США).

Предоперационная подготовка включала в себя: инстилляцию нестероидных противовоспалительных препаратов (0,1%-й р-р диклофенака или 0,1%-й р-р индометацина) и гипотензивную терапию. В качестве анестезии использовалась ретробульбарная блокада 2%-м раствором лидокаина 2,0 мл и инстилляцией 0,4%-м раствором оксибупрокаина.

Для проведения транссклеральной ЛЦФК и МЦФК использовался лазер Quantel Medical Supra 810 (Франция). Параметры проведения ЛЦФК: длина волны – 810 нм, мощность – 1700-2000 мВт, экспозиция – 2 сек., количество импульсов – 24-28. Параметры проведения МЦФК: длина волны – 810 нм, мощность – 2000 мВт, скважность – 31,3%, экспозиция – 160 сек.

После проведения операции всем пациентам проводилась субконъюнктивная инъекция 0,3 мл 0,4%-м раствора дексаметазона с целью профилактики воспалительной реакции глаза в раннем послеоперационном периоде. В течение двух недель назначались инстилляции нестероидных противовоспалительных препаратов на фоне гипотензивной терапии.

Статистическая обработка результатов исследования заключалась в подсчете среднего арифметического значения (М), стандартного отклонения среднего арифметического значения (σ). В таблицах информация представлена в виде М±σ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После операции у пациентов обеих групп полностью отсутствовал болевой синдром.

В группе МЦФК ни в одном случае не было отмечено осложнений в раннем послеоперационном периоде. У 3 пациентов в группе ЛЦФК были осложнения в раннем послеоперационном периоде, которые были купированы консервативно: в 1-м случае – иридоциклит, во 2-м – гифема.

После операции в обеих группах отмечалось снижение среднего значения ВГД. В группе ЛЦФК че-

рез 6 месяцев среднее ВГД по Маклакову составило $26,9 \pm 5,2$ мм рт.ст. (ниже исходного на 31,6%), в группе МЦФК – $28,3 \pm 4,1$ мм рт.ст. (ниже исходного на 22,9%). Данные значения ВГД после операции представлены в *таблице*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транссклеральная лазерная циклофотокоагуляция в непрерывном режиме и микроимпульсная циклофотокоагуляция являются эффективными методиками лечения терминальной болящей глаукомы. Во всех случаях удалось купировать у пациентов болевой синдром. ЛЦФК оказывает более выраженный гипотензивный эффект, чем МЦФК, но

вместе с тем является и более травматичной. Требуется более длительный период наблюдения для выработки оптимальных параметров воздействия, оценки полученного результата и частоты отдаленных послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалова О.С., Коновалова Н.А., Подколотная О.А. В кн.: Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Егорова Е.А. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. Вестник офтальмологии. 2000; 5: 8-10.
3. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьева Л.К. и др. Офтальмология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
4. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Лазерная циклодеструкция: тер-

мотерапия или коагуляция. Сб. тр. 12-й Всероссийской школы офтальмолога. М.; 2013: 45–55.

5. Дробница А.А. Оптимизация технологии контактной транссклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции на основе оценки анатомо-функциональных изменений глаза у пациентов при терминальной болящей глаукоме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2015.

6. Tan A., Chockalingam M., Aquino M. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology. 2010; 38(3): 266–272.

7. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Елисева М.А. Микроимпульсная циклофотокоагуляция в комбинированном лечении неоваскулярной глаукомы. Новости глаукомы. 2020; 1(53): 71-75.

8. Соколовская Т.В., Тихонова М.И. Микроимпульсная лазерная циклофотокоагуляция в лечении врожденной глаукомы. Клиническое наблюдение. Офтальмохирургия. 2019; 3: 44-47.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Приглашаем выпускников ВУЗов на обучение в ординатуре по специальности 31.08.59 - Офтальмология



450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90 тел. +7 (347) 272-33-61 e-mail: obrotel@yandex.ru www.ufaeyeinstitute.ru

Возможности метода термографии для оценки состояния операционной зоны после антиглаукомной операции

Н.В. Макашова, О.Ю. Колосова

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Методом термографии исследовать состояние операционной зоны (зоны фильтрационной подушки – ФП) в разные сроки после хирургического лечения у пациентов с открытоугольной глаукомой.

Материал и методы. Обследовано 35 пациентов (35 глаз) с открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 15 пациентов (15 глаз) с развитой стадией; 2-я группа – 20 пациентов (20 глаз) с далекозашедшей стадией глаукомы. Всем пациентам проводили хирургическое лечение – микроинвазивную синустрабекулэктомию. Наблюдение и повторные обследования проводили в первый и седьмой день после операции, затем через 1, 3 и 6 месяцев. Применяли тепловизор Testo 875-2i с предустановленной технологией SuperResolution, телеобъективом 9°x7°. Определяли площадь и температуру ФП с помощью программ IRSoft и Universal Desktop Ruler. Роговично-компенсированное давление (IOPcc) измеряли с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы с помощью прибора Ocular Response Analyzer®, ORA.

Результаты. У всех пациентов уровень внутриглазного давления достоверно снизился во все сроки наблюдения по сравнению с ис-

ходным офтальмотонусом. У пациентов первой группы выявлена высокая, статистически достоверная корреляция (коэффициент >0,7) между ВГДрк и разницей в температуре между фильтрационной подушкой и окружающей конъюнктивой во все сроки наблюдения после хирургического лечения (через 1, 3 и 6 месяцев). Во 2-й группе пациентов выявлена статистически достоверная корреляция между ВГДрк и разницей в температуре между фильтрационной подушкой и окружающей конъюнктивой (Δ Ток-Тфп) через 1 неделю, 1 и 3 месяцев после АГО, а также между температурой фильтрационной подушки и Δ Ток-Тфп через 6 месяцев после АГО.

Заключение. Термография – безопасный, неинвазивный метод, позволяющий достоверно выявлять повышение температуры в постоперационной зоне, что свидетельствует о повышении уровня внутриглазного давления и предсказывает начинающийся процесс рубцевания фильтрационной подушки. Метод определяет необходимость проведения нидлинга в разные сроки после хирургического лечения и позволяет контролировать его эффективность.

Ключевые слова: хирургия глаукомы, фильтрационная подушка, рубцевание, метод термографии, роговично-компенсированное давление, Ocular Response Analyzer®. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:52–55.

ABSTRACT

Results of filtering bleb investigation by thermography method after glaucoma surgery

N.V. Makashova, O.Yu. Kolosova

Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow

Thermography is the method of noninvasive registration of visible image of own infrared radiation of the human body surface by special devices. The results of filtration bleb investigation, carried out by thermography method are presented in patients with open angle glaucoma in different terms after glaucoma surgery.

Purpose. To execute an investigation of a filtration bleb in patients with open angle glaucoma in different terms after glaucoma surgery by method of thermography.

Material and methods. 35 patients (35 eyes) with open angle glaucoma were examined after 1, 7 days, after 1-3-6 months after minimally invasive sinustrabeculectomy. Authors used thermal imaging Testo 875-2i with SuperResolution technology and telephoto lens 9° x 7°. The bleb area and temperature were evaluated With IRSoft and Universal Desktop Ruler programmes. Intraocular pressure (corneal compensated) (IOPcc) was measured with Ocular Response Analyzer®, ORA. Investigation protocol included 2 groups. Group №1 – 15 patients (15 eyes) with moderate glaucoma. Group №2 – 20 patients (20 eyes) with advanced

glaucoma. All patients went through glaucoma surgery, microinvasive sinustrabeculectomy. Management and recurrent examinations were carried out in 1 and 7 day after glaucoma surgery; then in 1, 3 and 6 months after surgery.

Results. The IOP level was credibly lowered in all patients in all terms of management in comparison with the baseline IOP level. High statistical correlation was determined in patients of 1 group between IOPcc and the index of temperature difference (between filtering bleb and surrounding conjunctiva temperatures), correlation coefficient >0,7, in all management terms after surgery (in 1, 3, 6 months). In 2 group there was determined statistical correlation between IOPcc and index of temperature difference between filtering bleb and surrounding conjunctiva temperatures (Δ Tsc – Tfb) in 1 week, in 1 and 3 months after surgery. The same correlation coefficient was determined between filtering bleb temperature and Δ Tsc – Tfb in 6 months after surgery.

Conclusion. Thermography is a safe and noninvasive method, that credibly detects temperature elevation in surgery zone, indicates IOP

level raise and can predict starting of filtering bleb scarring. This method defines the necessity of needling procedure execution in different terms after surgery treatment and allows to control its effectiveness.

Key words: open angle glaucoma, filtering bleb, scarring, thermography, corneal compensated intraocular pressure, Ocular Response Analyzer. ■

Point of View. East – West. 2021;2:52–55.

Инфракрасная компьютерная термография (ИКТ) – неинвазивный метод, позволяющий регистрировать инфракрасное излучение зоны интереса с точностью до 0,01°C и площадью от 0,25 мм². Она используется в целях диагностических и профилактических обследований различных заболеваний [1-3]. Началом использования термографии в офтальмологии можно считать 1964 год, когда Ch. Gross et al. [4] использовали данный метод для обследования больных с односторонним экзофтальмом. Было обнаружено повышение температуры на термограмме при воспалительных и опухолевых процессах орбиты.

В настоящее время метод термографии все чаще используется в офтальмологии. С его помощью можно быстро и легко исследовать характеристики слезной пленки и оценить наличие синдрома сухого глаза, исследовать стабильность слезной пленки при ношении контактных линз, определить дисфункцию мейбомиевых желез, а также выявить начало воспалительного процесса после хирургического вмешательства [5-9].

S. Kawasaki et al. использовали термографию в диагностике состояния послеоперационной зоны у пациентов после хирургии глаукомы. Авторы выявили, что функциони-

рующая фильтрационная подушка (ФП) имеет более низкую температуру, чем нефункционирующая [10]. В других исследованиях использовали такой показатель, как среднее снижение температуры фильтрационной подушки (ССТ). Этот показатель на глазах с компенсированным ВГД был выше, чем в глазах с нестабильным уровнем внутриглазного давления [11].

ЦЕЛЬ

С помощью метода термографии провести исследования операционной зоны – фильтрационной подушки у пациентов с открытоугольной глаукомой в разные сроки после хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали и наблюдали 35 пациентов (35 глаз) с открытоугольной глаукомой, из них 20 женщин (20 глаз), 15 мужчин (15 глаз). Средний возраст – 73,8±1,92 года.

Группы формировали в зависимости от уровня внутриглазного давления (ВГД) и стадии глаукомы на основании проведения полного морфофункционального обследования: визометрии, исследования роговично-компенсированного внутри-

глазного давления (ВГДрк) Ocular Response Analyzer (ORA) (Reichert, США), биомикроскопии, офтальмоскопии, статической периметрии (Humphrey Field Analyzer II 750i, Zeiss, Германия), конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (Heidelberg Retina Tomograph HRTII).

Сформировано 2 группы пациентов: группа I: 15 пациентов (15 глаз) с развитой стадией ПОУГ и группа II: 20 пациентов (20 глаз) с далекозашедшей стадией глаукомы.

В *таблице 1* представлены основные характеристики групп обследованных пациентов. Из *таблицы* видно, что достоверной разницы в возрасте между пациентами в этих группах не выявлено, тогда как уровень ВГД до антиглаукомной операции (АГО) достоверно выше у пациентов группы II с далекозашедшей стадией глаукомы.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение – микроинвазивная синустрабекулэктомия. Наблюдение и повторные обследования проводили в первый и седьмой день после операции, затем через 1, 3 и 6 месяцев.

В *таблице 2* показаны результаты исследования ВГДрк, температуры и площади ФП в 1-й группе пациентов в разные сроки после АГО.

Из *таблицы 2* видно, что ВГД во все сроки наблюдения оставалось

Таблица 1

Основные характеристики обследованных пациентов

Группы	Количество человек	Пол	Средний возраст (лет) M ± σ	ВГДрк до АГО (мм рт.ст.) M ± σ
Группа I	15 пациентов (15 глаз)	Мужчин – 6 Женщин – 9	73,17±2,43	27,71 ±1,07
Группа II	20 пациентов (20 глаз)	Мужчин – 9 Женщин – 11	74,35±2,00**	34,83±2,31*

Примечание: * p<0,05 достоверность различий между группами.

Таблица 2

Результаты исследования ВГД рк, температуры и площади ФП в 1-й группе пациентов в разные сроки после АГО

Параметры	Через 1 неделю М±m	Через 1 месяц М±m	Через 3 месяца М±m	Через 6 месяцев М±m
ВГД рк (мм рт.ст.)	11,83±0,94*	12,03±0,97*	11,44±0,55*	14,54±0,70*
Тфп (С°)	32,89±0,24	32,74±0,20	33,19±0,17	33,33±0,16
Ток (С°)	34,20±0,22	33,89±0,24	34,48±0,18	34,27±0,18
Δ Ток- Тфп	1,31±0,12	1,15±0,10	1,29±0,11	0,94±0,06
S фп (мм2)	6,77±0,74	6,99±0,71	8,75±0,83	7,3±0,85

Примечание: * р<0,05 по сравнению с ВГДрк до АГО; n – количество глаз.

Таблица 3

Результаты исследования ВГДрк, температуры и площади ФП у пациентов группы в разные сроки после АГО

Сроки после АГО	Через 1 неделю М±m (n=20)	Через 1 месяц М±m (n=20)	Через 3 месяца М±m (n=19)	Через 6 месяцев М±m (n=18)
ВГД рк (мм рт.ст.)	10,37±0,58*	13,29±0,53*	13,91±0,57**	13,40±0,69*
Ток (С°)	34,55±0,31	34,10±0,21	34,53±0,17	34,63±0,15
Δ Ток- Тфп	1,23±0,08	1,11±0,09	1,02±0,08*	1,29±0,13*
S фп (мм2)	6,9±0,86	8,68±0,67	9,01±0,75	7,68±1,06

Примечание: * – р<0,01 по сравнению с ВГДрк до АГО; * – р<0,05 по сравнению с группой I; n – количество глаз.

на уровне компенсации, достоверно повысилось к 6 месяцу после хирургии глаукомы. Температура ФП также достоверно повысилась через 6 месяцев после АГО по сравнению с температурой ФП через 1 месяц после вмешательства. Разница между температурой окружающей конъюнктивы и температурой ФП достоверно уменьшилась по сравнению с Δ Ток-Тфп через 1 неделю после АГО, в то же время изменения площади ФП не имели значимых изменений от 1 недели до 6 месяцев наблюдения.

Следует отметить, что у одного из 15 пациентов в группе I при исследовании через 6 месяцев после хирургического лечения выявлено повышение офтальмотонуса – ВГДрк=31,8 мм рт.ст. При обследовании с помощью термографа обнаружено, что ТФП данно-

го пациента повысилась до 34,4С°, ТОК=33,6С°, ΔТок-Тфп=0,8С°, а площадь ФП уменьшилась с 6,7 мм2 до 3,5 мм2. Пациенту был проведен нидлинг ФП и повторно сделана термография. ВГД после нидлинга снизилось до 17,8 мм рт.ст., ТФП уменьшилась до 33,3С°, ТОК=34,3С°, разница температур в ФП и ОК увеличилась (ΔТок-Тфп=1,0С°), площадь фильтрационной подушки достигла 5,68 мм2 (SФП=5,68 мм2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод термографии позволяет на раннем этапе выявить изменения в зоне операции, свидетельствующие о начале рубцевания ФП, что позволяет своевременно провести ее нидлинг, а также проконтролировать результат.

В *таблице 3* представлены результаты исследования ВГДрк, температуры и площади ФП у пациен-

тов группы II в разные сроки после АГО. Из таблицы видно, что уровень офтальмотонуса достоверно снизился во все сроки наблюдения по сравнению с исходным. Нужно отметить, что через 3 месяца после хирургии ВГДрк было достоверно выше (р<0,05) у пациентов группы II по сравнению с результатами группы I. Однако через 6 месяцев результаты достоверно не отличались, и ВГД было на уровне компенсации у большинства оперированных (в 18 из 20 глаз).

Необходимо отметить, что при обследовании 2-й группы пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы (20 пациентов, 20 глаз) у нескольких из них выявили повышение ВГД в разные сроки после операции. Так, у одного пациента (1 глаз) через 3 месяца после АГО ВГД повысилось до 26,4 мм рт.ст. По данным термогра-

фии ТФП=34,6С°, ТОК=35,2С°, ΔТок-Тфп=0,6С°, а СФП – 2,1 мм2. После обследования пациенту был проведен нидлинг ФП, и он был обследован повторно. Офтальмотонус снизился до 12,4 мм рт.ст., ТФП уменьшилась до 33,6С°, ТОК также понизилась до 34,8С°, ΔТок-Тфп=1,2С°, а площадь фильтрационной подушки увеличилась, СФП – 5,52 мм2. В дальнейшем ВГД у этого пациента оставалось компенсированным, значения термографии были соответствующими.

У 2 других пациентов этой группы ВГД повысилось через 6 месяцев после операции. У пациента П. оно составляло 22,4 мм рт.ст., ТФП=34,9С°, ТОК=35,5С°, ΔТок-Тфп=0,6С°, а СФП – 2,9 мм2. После нидлинга ВГДрк=13,8 мм рт.ст., ТФП=33,9С°, ТОК=35,0С°, ΔТок-Тфп=1,1С°, СФП 5,87 мм2. У второго пациента К. ВГД было на уровне 27,8 мм рт.ст., ТФП=35,4С°, ТОК=34,7С°, ΔТок-Тфп=0,7С°, а фильтрационная подушка была большой, высокой и ограниченной (СФП=10,8 мм2) (на ОСТ видна инкапсулированная ФП). После нидлинга ВГД снизилось до 16,4 мм рт.ст., по данным термографии ТФП=34,5С°, ТОК=35,4С°, ΔТок-Тфп=0,9С°, фильтрационная подушка уменьшилась по высоте и стала разлитой, СФП=9,76 мм2. Следует отметить, что после нидлинга ВГД у данных пациентов сохранялось в диапазоне нормы через 9 и 12 месяцев после АГО.

Таким образом, применение термографии в разные сроки после хирургического лечения глаукомы позволяет на ранних этапах выявить повышение температуры в зоне операции, что свидетельствует о начинающемся процессе рубцевания, а своевременное проведение нидлинга фильтрационной подушки под контролем термографии снижает уровень ВГД, предупреждает прогрессирование рубцевания и, как следствие, прогрессирование глаукомного процесса, что особенно важно для пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термография – безопасный, неинвазивный метод, позволяющий достоверно выявить повышение температуры в зоне хирургии, что свидетельствует о повышении уровня внутриглазного давления и предсказывает начинающийся процесс рубцевания фильтрационной зоны. Метод определяет необходимость проведения нидлинга в разные сроки после хирургического лечения и позволяет контролировать его эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Morgan P.B., Soh M.P., Efron N., Tullo A.B. Potential applications of ocular

thermography. *Optometry and Vision Science Journal*. 1993; 70(7): 568–576

2. Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б. Возможности тепловидения и вариабельность сердечного ритма при прогностической оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы. *Экология человека*. 2012; 11: 33-37.

3. Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б. Тепловизионная оценка ишемической болезни сердца. *Экология человека*. 2012, 5: 51-57. Gros Ch., Bronner A., Vrousos C. Thermographic in ophthalmologic. *J. Radiol*. 1967; 48 (1-2): 95-97.

4. Tai-Yuan Su, Shu-Wen Chang. Normalized ocular surface temperature models for tear film characteristics and dry eye disease evaluation. *Ocul. Surf.* 2020; 1542-0124(20)30064-1.

5. Matteoli S., Favuzza E., Mazzantini L. Ocular surface temperature in patients with evaporative and aqueous-deficient dry eyes: a thermographic approach. *Physiol. Meas.* 2017; 38(8): 1503-1512.

6. Itokawa T., Okajima Y., Suzuki T. Association Between Ocular Surface Temperature and Tear Film Stability in Soft Contact Lens Wearers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59(2): 771-775.

7. Tai-Yuan Su, Wei-Ting Ho, Shu-Chiung Chiang. Infrared thermography in the evaluation of meibomian gland dysfunction. *J. Formos. Med. Assoc.* 2017; 116(7): 554-559.

8. Sniegowski M., Erlanger M., Olson J. Thermal imaging of corneal transplant rejection. *Case Reports Int. Ophthalmol.* 2018; 38(6): 2335-2339.

9. Kawasaki S., Mizoue S., Yamaguchi M. et al. Evaluation of filtering bleb function by thermography. *Br. J. Ophthalmol.* 2009; 93(10): 1331-1336.

10. Klamann M.K.J., Maier A.-K.B., Gonnermann J. Thermography: a new option to monitor filtering bleb function? *J. Glaucoma*. 2015; 24: 272–277.

Результаты изучения катаракты у облученного населения на Южном Урале

Л.Д. Микрюкова

ФГБУН Уральский научно-практический Центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск

РЕФЕРАТ

Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующего излучения, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты. Жители населенных пунктов на Южном Урале подверглись хроническому воздействию внешнего и внутреннего облучения в диапазоне «малых» и «средних» доз в результате двух радиационных аварий на производственном комбинате «Маяк» в середине прошлого века.

Цель. Изучить изменения хрусталика у лиц, подвергшихся многолетнему хроническому радиационному воздействию.

Материал и методы. Проведен анализ результатов обследования офтальмологом в клиническом отделении УНПЦ РМ 583 человек из числа лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию и их потомков. Обследование проводилось по специальной углубленной программе с фотофиксацией изменений хрусталика (18 параметров).

Результаты. По результатам обследования наиболее часто выявлены помутнения 1-й и 2-й степени во всех слоях хрусталика. Более

выраженные изменения хрусталика значительно снижают зрение и требуют раннего оперативного лечения катаракты. Помутнения хрусталика в кортикальных слоях являются самым распространенным видом патологии хрусталика при развитии катаракты во всех возрастных категориях. Частота ядерных катаракт в изучаемой группе пациентов клиники УНПЦ РМ постепенно увеличивается с достигнутым возрастом от 0% в возрасте до 40 лет до 19-23% в возрастных группах старше 70 лет. Такая же тенденция установлена и в нарастании интенсивности желтого цвета в окрашивании ядра хрусталика. Наибольшие изменения в задней капсуле хрусталика отмечены в самой старшей возрастной группе (старше 80 лет 22% случаев от всех видов помутнений в этом возрасте).

Заключение. Углубленное офтальмологическое обследование пациентов, пострадавших в результате радиационных аварий в Уральском регионе, позволило установить увеличение случаев катаракты с повышением возраста, что соответствует тенденциям у необлученного населения.

Ключевые слова: глазные болезни, хроническое радиационное воздействие, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, задняя субкапсулярная катаракта. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:56–59.

ABSTRACT

Results of the study of cataracts in the exposed population in the Southern Urals

L.D. Mikryukova

Urals Research Center for Radiation Medicine (URCRM), Chelyabinsk

Epidemiological data have revealed a significant association between exposure to ionizing radiation, loss of optical lens function, and cataract formation. Residents of villages in the Southern Urals were chronically exposed to external and internal radiation in the range of «small» and «medium» doses as a result of two radiation accidents at the «Mayak» plant in the middle of the last century.

Purpose. To investigate changes in the lens in individuals who have been chronically exposed to radiation over a long time.

Material and methods. An analysis of the results of the examination by an ophthalmologist in the clinical Department of the URCRM of 583 people from among those who were subjected to chronic radiation exposure and their offspring was carried out. The examination was carried out according to a special in-depth program with photo fixation of changes in the lens (18 characteristics).

Results. According to the results of the examination, grade 1 and 2 opacities were most often detected in all layers of the lens. More expressed

changes in the lens significantly reduce vision and require earlier cataract surgery. Lens Opacities in the cortical layers are the most common type of lens pathology in the development of cataracts in all age categories. The frequency of nuclear cataracts in the study group of patients of the URCRM Clinic gradually increases with attained age from 0% under the age of 40 to 19-23% in the age groups with members aged over 70. The same tendency is observed in the increase in the intensity of yellow color in the staining of the lens nucleus. The largest changes in the posterior lens capsule were observed in the oldest age group (over the age of 80 – 22% of all the opacities at this age).

Conclusion. The ophthalmological examination of patients affected by radiation accidents in the Ural region revealed an increase in cataract cases with an increase in age, which corresponds to the trends in the non-irradiated population.

Key words: eye diseases; chronic radiation exposure; cortical cataract; nuclear cataract; posterior subcapsular cataract. ■

Point of View. East – West. 2021;2:56–59.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что изменения глаз при хроническом облучении неспецифичны и имеют много общих признаков с таковыми у необлученных людей [1-6]. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующего излучения, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты [1-2, 7]. В связи с этим изучение отдаленных эффектов облучения в когортах Южного Урала являются очень важным вкладом в понимание этой проблемы [3-4, 8]. Жители населенных пунктов на Южном Урале подверглись хроническому воздействию внешнего и внутреннего облучения в диапазоне «малых» и «средних» доз в результате двух радиационных аварий на производственном комбинате «Маяк» в середине прошлого века.

Механизм развития радиационно-индуцированной катаракты до сих пор в значительной степени неизвестен, также как и пороговая доза до сих пор вызывает дискуссии в научном сообществе, особенно это касается вопросов хронического радиационного облучения [1-2, 9-10]. Под воздействием ионизирующего излучения нарушаются процессы миграции и образования клеток хрусталика глаза. Излучение повреждает их, вызывая изменения на клеточном уровне, которые приводят к накоплению жидкости в эпителии и ткани, повышенной агрегации белков и постепенному распаду цитоплазмы хрусталика [2, 7]. Механизмы повреждения на клеточном уровне характеризуются такими изменениями клеточных структур как аномальная дифференцировка, чрезмерная пролиферация, медленная репарация разрывов двухцепочной ДНК, теломерами, старением, изменениями белка кристаллина, нецелеными эффектами, воспалением и т.д. Считается, что при помутнениях хрусталика в результате радиационного воздействия характерно образование задней субкапсулярной катаракты [1-2, 7].

ЦЕЛЬ

Изучить изменения хрусталика у лиц, подвергшихся многолетнему

Таблица 1

Характеристика пациентов по возрасту		
Возраст	Все обследованные офтальмологом в клинике	
	n	%
менее 40	7	1
40-49	28	5
50-59	156	27
60-69	254	44
70-79	112	19
≥80	26	4
Всего	583	100

хроническому радиационному воздействию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов обследования пациентов по унифицированной программе, включающей следующие методы: автokerаторефрактометрия, проверка остроты зрения, измерение глазного давления бесконтактным автоматическим тонометром или тонометром Маклакова, осмотр переднего отрезка (биомикроскопия) и глубоких сред глаза (офтальмоскопия), по показаниям исследование полей зрения (компьютерная периметрия), при необходимости подбор очков.

Для проведения осмотра у всех пациентов брали информированное согласие на проведение медицинских процедур. При наличии изменений в хрусталике проводилось фотографирование хрусталика в прямом и боковом срезе с использованием щелевой лампы (L-0189 Inami, Япония) с делителем луча и фотоприставки к ней. Изменения хрусталика фиксировались в отдельных слоях (18 параметров).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническом отделении Уральского научно-практического центра радиационной медицины в 2019 году были обследованы 583 человека (включая их потомков) из числа лиц, подвергшихся хроническому ради-

ационному воздействию. Основная часть осмотренных офтальмологом лиц проживает в Челябинской области – 314 человек (54%), есть также жители Курганской области – 164 человека (28%), Свердловской области – 83 человека (14%). Группа «дальних» мигрантов состояла из 22 человек (4% от всех обследованных).

Женщины составили 71% от всех осмотренных офтальмологом (412 человек). Распределение изучаемой группы по этнической принадлежности было примерно равным: 52% составили славяне, 48% – лица татарской и башкирской национальностей.

В таблице 1 показано распределение пациентов по возрасту.

Из таблицы 1 видно, что самую большую по возрасту группу составили пациенты в возрастной категории от 60 до 69 лет (44%), младше 50 лет – 6%, от 70 до 79 лет – 19%. В самой старшей возрастной группе (≥80 лет) было осмотрено 26 человек (4% от всей выборки).

Самая частой патологией среди обследованных пациентов была патология рефракции, патология сетчатки и катаракта. Из 583 обследованных человек катаракта на одном или на обоих глазах выявлена у 377 пациентов – всего 713 случаев.

В 96 случаях (у 64 пациентов) зафиксированы только признаки начинающейся катаракты. В 70 случаях (у 44 пациентов) выявлена оперированная в разные годы катаракта с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ).

Анализ изменений хрусталика включал 713 случаев катаракты у

Таблица 2

Распределение помутнений хрусталика по слоям в зависимости от возраста на момент обследования

Вид помутнения хрусталика	Достигнутый возраст (лет) на 2019 г.									
	40 - 49		50 - 59		60 - 69		70 - 79		≥80	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Передняя капсула	1	12,5	21	27	114	27	62	19	9	12
Кора	6	75	55	70	210	50	110	33	19	24
Ядро	0		1	1	34	8	62	19	18	23
Задняя капсула	1	12,5	2	2	32	8	41	12	15	19
Изменения цвета хрусталика	0	0	0	0	27	7	55	17	17	22
Всего	8	100	79	100	417	100	330	100	78	100

377 человек. В зависимости от локализации помутнения вещества хрусталика выделяли основные виды катаракты: ядерную, корковую, субкапсулярную (переднюю и заднюю) и смешанную. В *таблице 2* представлено распределение различных морфологических типов катаракты в зависимости от возраста пациентов на момент обследования. Если катаракта была распространена на несколько слоев (кора, ядро, капсула), то в таблице она включена в каждый из слоев распространения, поэтому суммарно случаев получилось больше.

Для лиц в возрасте до 40 лет (у 7 пациентов) за весь анализируемый период изменений хрусталика не было установлено. В возрастном диапазоне от 40 до 49 лет выявлено всего 8 случаев патологии хрусталика (в передней капсуле, в коре и в задней капсуле). Изменения коры хрусталика являлось самой частой начальной патологией при развитии катаракты в возрастной категории до 49 лет – 75% от всех видов помутнений хрусталика. В возрасте 50-59 лет помутнения в коре составили 70% от всех видов помутнений хрусталика, 60-69 лет – 50% при увеличении изменений в других отделах хрусталика. Помутнения передней капсулы составили 27% от суммы всех других видов помутнений в возрасте 50-59 и 60-69 лет.

Что касается частоты ядерных катаракт в изучаемой группе пациентов, то постепенно она увеличивалась с возрастом: от 0% – в возрасте до 40 лет до 19-23% – в возраст-

ных группах старше 70 лет. Такая же тенденция установлена и в нарастающей интенсивности желтого цвета окрашивания ядра хрусталика. Наибольшие изменения в задней капсуле хрусталика встречались в 22% случаев в самой старшей возрастной группе.

Во всех слоях хрусталика наиболее часто встречаются помутнения 1-й и 2-й степени, при более выраженных изменениях, которые значительно снижали зрение, больные подлежали более раннему оперативному лечению катаракты. Снижение остроты зрения, связанное с катарактой, затрагивает практически все сферы деятельности человека как в быту, так и на производстве, хотя и не все люди воспринимают это одинаково. Это связано не только со степенью снижения остроты зрения, но и многими другими факторами, такими как наличие сопутствующей патологии, качество медицинской и социальной помощи, степень приспособленности к окружающей среде и др.

Помутнения в разных слоях хрусталика наблюдались в виде любой формы, хотя в корковых слоях наиболее распространенными являлись спицеобразные помутнения.

В *таблице 3* представлено распределение по стадиям помутнений хрусталика в корковых слоях и в ядре.

Самыми распространенными в нашем исследовании являлись изменения корковых слоев хрусталика, наиболее часто диагностируемые 1-й степени (начальные помутне-

ния – 59%) и 2-й степени (более выраженные помутнения, захватывающие примерно 2 сектора хрусталика – 33%). При корковой катаракте помутнение локализовалось в периферических или центральных слоях кортекса, что снижало чувствительность к световосприятию и создавало блики в пределах источника света. Помутнения 4-й степени были отмечены лишь в 1 случае при зрелой катаракте, вовремя не оперированной.

Ядерная катаракта, как правило, прогрессирует медленно, снижая остроту зрения вдаль, больше, чем вблизи, иногда она способствует развитию миопии. В изучаемой группе начальные помутнения 1-й степени и 2-й степени в сумме составили 88% от всех видов помутнения ядра. При ядерных катарактах помутнение локализовалось в центре хрусталика, что вызывало снижение центрального зрения. В более выраженных стадиях этот вид помутнений вызывает выраженный дискомфорт, и больные вынуждены оперироваться. В нашем исследовании в 12% случаев в ядре отмечены помутнения 3-й стадии (табл. 3).

Изменение цвета ядра приводит к увеличению его плотности и снижению остроты зрения. В нашем исследовании наиболее часто установлены 1-я (43%) или 2-я степень (42%) интенсивности окраски ядра хрусталика. В 14 случаях катаракты (14%) выявлено выраженное темно-желтое (или коричневатое) ядро хрусталика, что, как правило, значительно снижало остроту зре-

Таблица 3

Стадии	Корковые слои		Ядро		Задняя капсула	
	число случаев	%	число случаев	%	число случаев	%
1	239	59	60	52	40	44
2	134	33	41	36	45	49
3	28	7	14	12	5	5
4	1	0			1	1
Всего	402	100	115	100	91	100

ния и требовало оперативного лечения.

Заднекапсулярная катаракта является наименее распространенным подтипом в популяционных исследованиях [1, 7], хотя развитие, например, лучевой катаракты начинается с изменений задней капсулы хрусталика [1, 2]. При этом помутнения, как правило, расположены в центре и часто видны в проходящем свете при офтальмоскопии.

Задняя субкапсулярная катаракта приводит к существенным нарушениям зрения, при наличии помутнения в пределах оптической зоны и характеризуется жалобами пациентов на блики, ореолы вокруг источников света, плохое зрение при ярком освещении, ухудшение зрения вблизи по сравнению со зрением вдаль. Самое большое количество помутнений зафиксировано во 2-й и 1-й стадии – 49% и 44% соответственно (табл. 3).

В течение длительного периода одним из первых признаков развития катаракты считалось появление цветной переливчатости под задней капсулой хрусталика. Этот оптический эффект связан с биохимическими изменениями ткани хрусталика в этой области. Дальнейшие исследования [7] показали, что эти изменения могут быть вариантом нормы. У пожилых необлученных и облученных людей при исследовании щелевой лампой нередко находят полихромные зернистые дискообразные помутнения различного размера. Наличие цветной переливчатости в задней капсуле хрустали-

ка в нашей работе обнаружено в 66 случаях.

ВЫВОДЫ

1. При углубленном офтальмологическом обследовании пациентов, пострадавших в результате радиационных аварий в Уральском регионе, установлено увеличение случаев катаракты с повышением возраста, что соответствует тенденциям у необлученного населения.

2. Начальные изменения хрусталика впервые были выявлены в возрастной категории от 40 до 50 лет, 75% из них составили изменения в кортикальных слоях хрусталика (они явились самым распространенным видом патологии хрусталика при развитии катаракты во всех изученных возрастных категориях). При этом наиболее часто фиксировали изменения 1-й и 2-й степени (в 59% и 33% случаев соответственно).

3. Частота начальных изменений в ядре хрусталика также постепенно увеличивалась с возрастом: от 0% в возрасте до 40 лет до 19-23% – в возрастных группах старше 70 лет.

4. Чаще всего помутнения задней капсулы хрусталика были отмечены в самой старшей возрастной группе (старше 80 лет) – в 22% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. ICRP Publication 118 ICRP: Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs –

Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Annals of the ICRP. 2012; 41 (1-2).

2. Dauer L.T., Ainsbury E.A., Dynlacht J. et al. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26. International Journal of Radiation Biology. 2017; 93(10): 1015-1023.

3. Mikryukova L.D., Akleyev A.V. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages. Radiat. Environ. Biophys. 2017; 56: 329–35.

4. Микрюкова Л.Д., Микрюкова А.С. Результаты исследования глазной патологии при хроническом облучении «малыми» дозами у членов когорты реки Теча. Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения (МЕИР-VI). Материалы VI Международной научно-практической конференции. Свердловск-Томск; 2013: 48-49.

5. Брачевский С.Л., Малюгин Б.Э. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования RAAB в Самаре. Офтальмохирургия. 2013; 3:82-85.

6. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестн. офтальмологии. 2006; 1: 35-37.

7. Муранов К.О., Островский М.А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. ТОРУС ПРЕСС; 2013.

8. Аклев А.В., Киселев М.Ф. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. М., 2001.

9. Dauer L.T., Ainsbury E.A., Dynlacht J. et al. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26. Int. J. Radiat. Biol. 2017; 93(10): 1015-1023.

10. Thome C., Chambers D.B., Hooker A.M. et al. Deterministic Effects to the Lens of the Eye Following Ionizing Radiation Exposure: is There Evidence to Support a Reduction in Threshold Dose? Health Phys. 2018; 114(3): 328-343.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-60-62>

Анализ частоты встречаемости ретинопатии недоношенных по данным Республиканской детской клинической больницы за 2018-2020 гг.

Д.Р. Насырова¹, Г.М. Усманова², А.Б. Сомова¹, Ю.И. Ханова³¹ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница, Уфа²ООО «ММЦ Клиника аллергологии и педиатрии», Уфа³ФГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Анализ выявленных стадий ретинопатии недоношенных (РН) и ее неблагоприятных активных форм, а также определение зависимости тяжести РН от гестационного возраста и массы тела недоношенных детей, обратившихся в Республиканскую детскую клиническую больницу (РДКБ) в течение 2018-2020 гг.

Материал и методы. Было осмотрено 4036 детей, в том числе 759 – с РН. I и II стадии РН были выявлены у 596 детей, III стадия РН – у 105 недоношенных детей, РН «плюс» болезнь – у 42, ЗАРН – у 58 обследованных детей.

Результаты. Структура РН за 3 года: I-II стадия – 78,5%, III стадия – 13,83%, ЗАРН – 7,64%. Отмечается прямая зависимость меж-

ду проведением лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) при РН, гестационным возрастом и массой тела при рождении: чем ниже эти показатели, тем выше вероятность неблагоприятного прогноза и необходимости оперативного лечения.

Заключение. Скрининг недоношенных детей на базе кабинета катамнеза РДКБ и регулярный офтальмологический мониторинг с применением современных методов диагностики, а также своевременное проведение профилактической ЛКС в активной фазе РН, позволяет снизить инвалидизацию по зрению.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, недоношенные дети, лазерная коагуляция сетчатки. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:60–62.

ABSTRACT

Analysis of retinopathy of prematurity in republican children's clinical hospital for 2018-2020 years

D.R. Nasyrova¹, G.M. Usmanova², A.B. Somova¹, J.I. Hanova³¹Republican Children's Clinical Hospital, Ufa²«Clinic of Allergy and Pediatrics», Ufa³Bashkir State Medical University, Ufa

Purpose. To analyze stages of retinopathy of prematurity (ROP) and its unfavorable active forms, and the correlation between severity of ROP and gestational age and birth weight of children in Republican Children's Clinical hospital (RCCH).

Material and methods. We have examined 4036 children including 759 children with ROP, 596 children had I and II stages, 105 children with III stage, 58 children with Aggressive Posterior ROP (APROP) and 42 children with Plus disease.

Results. The structure of ROP for 3 years is: I and II stages – 78,5%, III stage – 13,83%, APROP – 7,64%. There is direct relation between

retinal lasercoagulation (RLC) and gestational age and birth weight: the less are the indexes, the more is probability of unfavorable prognosis and operation necessity.

Conclusions. Screening of premature children in catamnesis cabinet in RCCH, regular ophthalmic monitoring with up-to-date diagnostic methods and opportune prophylactic RLC in active phase of ROP allow to decrease disability of ROP.

Key words: retinopathy of prematurity, premature children, lasercoagulation of retina. ■

Point of View. East – West. 2021;2:60–62.

Ретинопатия недоношенных (РН) является одной из самых актуальных детских патологий в офтальмологии и неонатологии на сегодняшний день. Частота преждевременных родов в России и в мире

колеблется от 5 до 12% от числа всех родов [1, 2]. Благодаря совершенствованию реанимационных мероприятий выживание недоношенных новорожденных повысилось, в том числе и у недоношенных с экстремаль-

но низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. В последнее время случаи РН с тяжелым течением встречаются чаще, что обусловлено переходом здравоохранения РФ на международные стандарты выхаживания и реги-

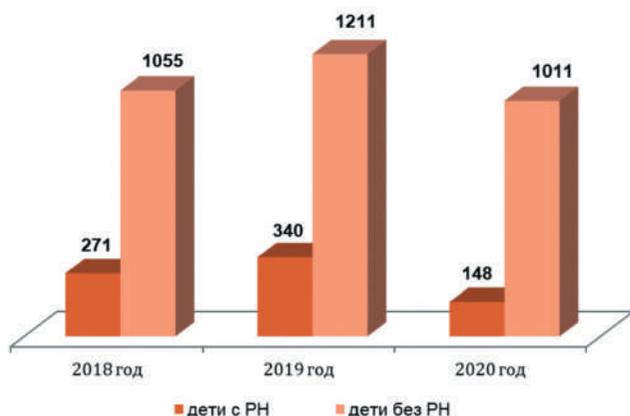


Рис. 1. Количество обследованных недоношенных детей с РН за 2018-2020 гг.

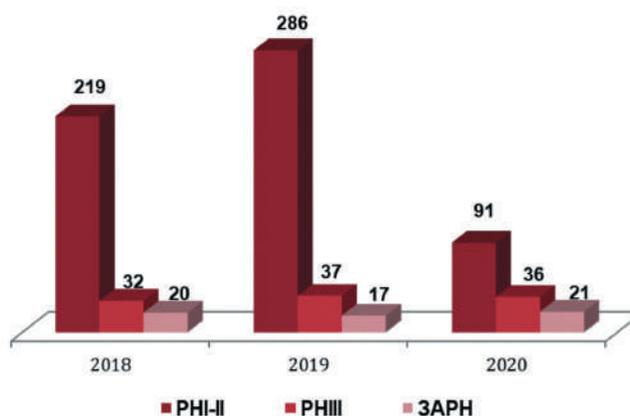


Рис. 2. Количество обследованных детей с РН по стадиям за 2018-2020 гг.

страции новорожденных (масса тела при рождении от 500 г и срок гестации от 22 недель) [3, 4].

Использование современных протоколов выхаживания недоношенных новорожденных позволяет снизить риск развития РН у детей с массой тела при рождении более 1500 г и сроком гестации более 32 недель [5, 6].

Отдельную группу представляют дети с выраженной соматической отягощенностью и ЭНМТ при рождении (500-990 г), у которых РН выявляется гораздо чаще и протекает тяжелее. В частности, большая частота РН I зоны и задней агрессивной РН (ЗАРН) отличаются неблагоприятным прогнозом даже при своевременно оказанной помощи.

ЦЕЛЬ

Анализ выявленных стадий ретинопатии недоношенных и ее неблагоприятных активных форм, а также определение зависимости тяжести данного заболевания от гестационного возраста и массы тела недоношенных новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Консультация недоношенных детей проводилась в ГБУЗ РДКБ, на базе кабинета катамнеза и отделения патологии новорожденных. За 2018-2020 гг. в офтальмологический кабинет катамнеза обратилось 4036 детей, в том числе 759 детей с РН.

В группу обследованных входили дети с I, II, III стадией, с задней агрессивной ретинопатией недоношенных (ЗАРН) и с РН «плюс» болезнь. Диагностика проводилась в условиях медикаментозного мидриаза с использованием блефаростата и включала непрямую бинокулярную офтальмоскопию и осмотр на широкоугольных ретинальных камерах RetCam 3 и RetCamShuttle («ClarityMedicalSystems, Inc.», США) с использованием линзы 130°.

Первая (I) и вторая (II) стадии РН установлены у 596 детей на 22-31 неделе жизни и характеризовались демаркационным валом во 2-й зоне глазного дна от 6 до 12 меридианов. III стадия РН выявлена у 105 недоношенных на 22-29 неделе жизни, она проявлялась экстраретинальной пролиферацией сосудов.

Задняя агрессивная РН диагностирована у 58 обследованных на 22-28 неделе жизни, РН «плюс» болезнь – у 42 детей на 22-26 неделе. Все обследованные находились на учете в офтальмологическом кабинете катамнеза ГБУЗ РДКБ г. Уфы.

У детей с I-II стадией РН офтальмологические осмотры осуществлялись еженедельно до стадии регресса или прогрессирования. При диагностировании у детей с РН «плюс» болезни, III стадии или ЗАРН, осмотры офтальмологом проводились каждые 3 дня до появления медицинских показаний к госпитализации в отделение патологии новорожденных ГБУЗ РДКБ и последующему проведению лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС).

Последняя проводилась под общим наркозом в течение одного сеанса на лазерном диодном аппарате АЛОД-01 с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа (НБО) и асферической линзы 28 дптр. Мощность и время экспозиции коагуляции подбирались индивидуально в зависимости от стадии и тяжести течения. С целью уменьшения длительности наркоза у соматически отягощенных детей при ЗАРН использовалась комбинированная методика: транспупиллярная диодлазерная + трансклеральная ЛКС. Лечение проводилось в 2 этапа (одна процедура): 1-й этап – транспупиллярная ЛКС центрально расположенных аваскулярных зон, 2-й этап – трансклеральная диодлазерная ЛКС периферических зон.

Все дети с РН, в том числе и прошедшие оперативное лечение, наблюдались у офтальмолога в кабинете катамнеза до 6 месяцев, с дальнейшим наблюдением у офтальмолога в консультативно-диагностическом кабинете поликлиники ГБУЗ РДКБ до трехлетнего возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С 2018 по 2020 гг. в офтальмологическом кабинете катамнеза наблюдалось 4036 детей, входящих в группу риска по РН (рис. 1). Среди обследованных у 759 (19%) новорожденных диагностирована РН I-III стадии, ЗАРН и РН I-III стадии «плюс» болезнь.

Среди обследованных недоношенных новорожденных с диагно-

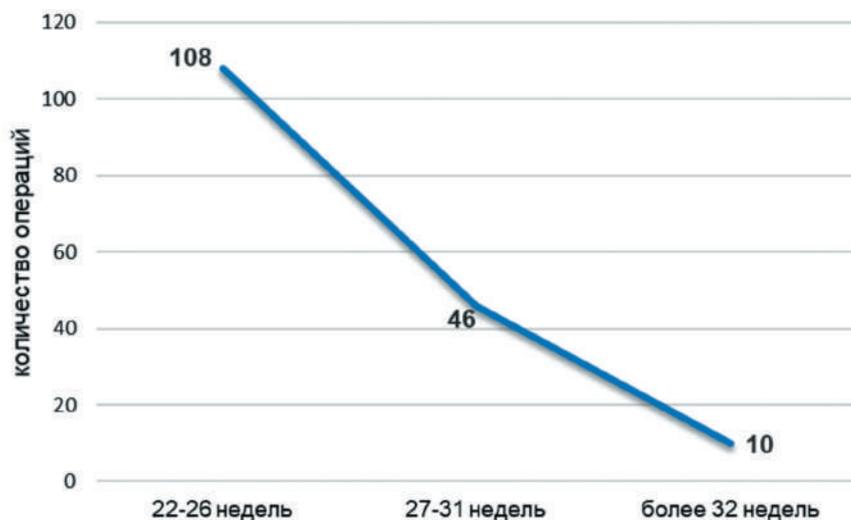


Рис. 3. График частоты ЛКС в зависимости от гестационного возраста новорожденных за 2018-2020 гг.

стированной РН, наиболее часто выявлялась РН I-II стадии, что составило 78,5%. На втором месте по частоте заболевания РН III – 13,83%, ЗАРН – 7,64 % (рис. 2).

Проведенный анализ показал наличие обратной зависимости результатов ЛКС при РН от гестационного возраста (рис. 3). Чем ниже этот показатель, тем выше вероятность неблагоприятного прогноза и необходимость оперативного вмешательства. Аналогичная корреляция прослеживается и в отношении массы тела новорожденных при рождении. У детей с ЭНМТ и очень низкой

массой (<1500 г) чаще возникает необходимость в проведении ЛКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена обратная зависимость тяжести течения заболевания от гестационного возраста новорожденных и массы тела при рождении. Своевременный скрининг недоношенных детей на базе кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ и регулярный офтальмологический мониторинг с применением современных функциональных методов диагностики,

а также своевременное проведение профилактической лазеркоагуляции сетчатки в активной фазе РН с целью предупреждения прогрессирования заболевания до терминальных стадий, позволит снизить инвалидизацию по зрению у недоношенных новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярев Д.Н. и др. Частота и тяжесть проявлений РН в зависимости от уровня организации перинатальной и неонатологической помощи. Сб. науч. тр. Ретинопатия недоношенных. М.;2013: 57-61.
2. Нероев В.В., Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Особенности течения и результаты лечения ретинопатии недоношенных первой зоны. Вестник офтальмологии. 2013;129 (3): 24-27.
3. Полякова Г.Ф. и др. Катамнез детей оперированных по поводу ретинопатии недоношенных. Medicine: the ory and practice. 2019; 110(4): 433.
4. Wheeler P.T. et al. Retinopathy of prematurity in infants weighing less than 500 grams at birth enrolled in the early treatment for retinopathy of prematurity study. Ophthalmology. 2011; 18: 1145-1151.
5. Chen Y.T. et al. Anatomical and functional results of intravitreal afliberceptmonotherapy for type 1 retinopathy of prematurity: One-Year Outcomes. Retina. 2020; 25: 115-116.
6. Шилова Н.А. и др. Частота и исходы ретинопатии у глубоконедоношенных новорожденных в условиях оказания специализированной медицинской помощи. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(5): 51-54.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-63-67>

Результаты экспериментального исследования гидрогелевого дренажа, содержащего ранибизумаб при антиглаукомных операциях

И.И. Хуснитдинов

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Экспериментальное обоснование эффективности биосовместимых биodeградируемых гидрогелей на основе гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана в качестве носителя ранибизумаба при антиглаукомных операциях.

Материал и методы. Гидрогелевый дренаж (ГД) получали непосредственно перед операцией. Для этого раствор лекарственного препарата ранибизумаба (0,23 мл) смешивали с раствором диальдегида гиалуроновой кислоты (0,5 мл), затем добавляли раствор сукцината хитозана (0,5 мл). Экспериментальные исследования проведены на 12 (12 глаз) здоровых кроликах. Первую группу составили 6 глаз – 0,187 мл ранибизумаба на 1 мл геля. В контрольной группе интраоперационно применялся ГД без добавле-

ния ранибизумаба (6 глаз). Морфологические исследования проводили на 7, 21 и 42 сутки.

Результаты. При экспериментальных исследованиях в условиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что ранибизумаб, введенный в составе 0,1 мл гидрогелевого дренажа в зону антиглаукомной операции, высвобождается в течение 3 недель и подавляет васкуляризацию, рубцевание операционной зоны, сохраняет интрасклеральную полость. Подобрана оптимальная концентрация ранибизумаба – 0,02 мл в 0,1 мл геля.

Заключение. Доказана безопасность и эффективность применения гидрогелевого дренажа с ранибизумабом на основе диальдегида гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана при антиглаукомных операциях.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, гидрогелевый дренаж, ранибизумаб, антиглаукомные операции. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:63–67.

ABSTRACT

Results of an experimental study of hydrogel drainage containing ranibizumab in antiglaucoma operations

I.I. Khusnitdinov

Ufa Eye Research Institute, Ufa

Purpose. Experimental substantiation of the effectiveness of biocompatible biodegradable hydrogels based on hyaluronic acid and chitosan succinate as a carrier of ranibizumab in antiglaucoma operations.

Material and methods. Hydrogel drainage (HD) was obtained immediately before surgery. A solution of ranibizumab (0.23 ml) was mixed with a solution of hyaluronic acid dialdehyde (0.5 ml), then a solution of chitosan succinate (0.5 ml) was added. Experimental studies were performed in 12 (12 eyes) healthy rabbits. The first group consisted of 6 eyes – 0.187 ml of ranibizumab per 1 ml of gel. In the control group, HD was used intraoperatively without the addition of ranibizumab (6 eyes). Morphological studies were performed on 7th, 21st, and 42nd days.

Results. In experimental studies *in vitro* and *in vivo*, it was proved that ranibizumab, administered as a part of 0.1 ml of hydrogel drainage in the antiglaucoma surgery area is released within 3 weeks and suppresses vascularization, scarring of the operating area, and preserves the intrascleral cavity. The optimal concentration of ranibizumab was selected-0.02 ml in 0.1 ml of gel.

Conclusion. The safety and effectiveness of the use of hydrogel drainage with ranibizumab based on hyaluronic acid dialdehyde and chitosan succinate in anti-glaucoma operations has been proven.

Key words: experimental research, hydrogel drainage, ranibizumab, glaucoma surgery. ■

Point of View. East – West. 2021;2:63–67.

Как известно, в ряде случаев (15-20%) при глаукоме медикаментозная терапия становится неэффективной и приходится прибегать к хирургическому лечению. Последнее актуально как для первичной, но особенно для рефрактерной глаукомы (РГ) при лечении которой помимо фистулизиру-

ющих операций, активно используются антиметаболиты и дренажная хирургия [1-5]. Эффективность классических фистулизирующих операций при РГ в отдаленные сроки невысока – 30-60% [6]. Известно, что вокруг имплантатов формируется соединительнотканная капсула, которая в свою очередь снижает гипо-

тензивный эффект антиглаукомной операции [7, 8].

В последние годы внимание исследователей привлекает VEGF (Vascular endothelial growth factor), который оказывает сосудистое и цитостатическое действие, избирательно влияя на эндотелиальные сосудистые клетки, миграцию макрофагов

и пролиферацию фибробластов [8]. При использовании в хирургии глаукомы он способствует формированию диффузной и менее васкулярной фильтрационной подушки [9, 10]. Гидрогели – одна из препаративных форм, обеспечивающая пролонгированное действие лекарственного препарата, в настоящее время широко используются в медицине [11].

ЦЕЛЬ

Экспериментальное обоснование эффективности биосовместимых биодеградируемых гидрогелей на основе гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана в качестве носителя ранибизумаба при антиглаукомных операциях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовались: гиалуроновая кислота (ММ=16x105), полученная с помощью *Streptococcus equi*, производства «Sigma Aldrich» (Германия), хитозан (ММ=1,5x105), полученный из краба дальневосточного, производства «Химмед» (Россия), марки «ч», «Луцентис» (ранибизумаб) производства «Novartis» (Швейцария), фосфатный буфер (рН=7,4). Гидрогелевый дренаж (ГД) получали непосредственно перед операцией. Для этого раствор лекарственного препарата ранибизумаба (0,23 мл) смешивали с раствором диальдегида гиалуроновой кислоты (0,5 мл), затем добавляли раствор сукцината хитозана (0,5 мл). Гидрогелевая лекарственная форма формировалась в течение минуты при комнатной температуре [5]. Содержание лекарственного препарата в гидрогеле составляло 0,187–0,200 мл на 1 мл геля (патент РФ на изобретение №2610368 от 26.10.15 г.).

При разработке лекарственной формы в виде гелей важным показателем является скорость выделения фармпрепарата из геля, что моделируется его диффузией в физиологический раствор. Кинетику высвобождения лекарственного препарата исследовали методом флуоресцентной спектроскопии на спектрофлуориметре «СМ-2203» с использованием кварцевой кюветы толщиной 5

мм при фотовозбуждении под углом 35°. Фотовозбуждение проводили при длине волны (λ_{ex}) 270 нм. Записывали спектры флуоресценции (ФЛ) в интервале длин волн эмиссии (λ_{em}) 300–500 нм. Спектры поглощения диальдегида гиалуроновой кислоты (ДГК) и ранибизумаба записывали с помощью «Shimadzu UV-3100».

Для определения степени диффузии лекарственного препарата из ГД в физиологический раствор во времени использовали модельный опыт, в котором ГД в диализном мешочке помещали в бюкс при температуре $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ (310 К). Через определенные промежутки времени фиксировали кинетику изменения ФЛ ранибизумаба в физиологическом растворе. С помощью предварительно построенной калибровочной кривой находили количество лекарственного препарата, выделившегося к моменту времени t : $Q = Q_s / Q_0 \cdot 100\%$, где Q_0 и Q_s – количество ранибизумаба (мл), введенного в гель и выделившегося к моменту времени t .

Экспериментальные исследования проведены на 12 (12 глаз) здоровых кроликах породы «Шиншилла» примерно одного возраста и веса (2500–3000 г). Алгоритм эксперимента одобрен локальным этическим комитетом ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней». В эксперименте на модели непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с микроперфорацией тестировался ГД с ранибизумабом. Животные были разделены на две опытные группы. Первую группу составили 6 глаз – 0,187 мл ранибизумаба на 1 мл геля. Разовая доза ГД составила 0,1 мл. В контрольной группе интраоперационно применялся ГД без добавления ранибизумаба (6 глаз). Для изучения динамики морфологических изменений, животных выводили из опыта на 7, 21 и 42 сутки после операции передозировкой кетамина и силасиана. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При разработке лекарственной дренажной формы важным показателем является скорость высвобождения лекарственного препарата. Ниже на *рисунке 1* представлены результаты флуоресцентной спектроскопии гидрогелевого дренажа.

На *рис. 1А* (спектр 1) приведен спектр ФЛ гидрогеля, содержащего ранибизумаб, с перегибами в области 340 и 400 нм. По результатам покомпонентного разложения с помощью программы анализа нелинейных графиков Origin 8 спектра 1, данным перегибам соответствуют максимумы ФЛ (λ_{max}) при 336 нм и 398 нм (спектры 2, 3).

Для отнесения максимумов ФЛ к компонентам гидрогеля, содержащего ранибизумаб, были зарегистрированы их индивидуальные спектры люминесценции. На *рис. Б* приведены спектры ФЛ растворов ранибизумаба ($\lambda_{max}=336$ нм), ДГК ($\lambda_{max}=328$ нм, 438 нм), а также гидрогеля ($\lambda_{max}=396$ нм).

Ранибизумаб содержит в своем составе белки, и его спектр ФЛ (*рис. 1 Б*, спектр 1) с максимумом при 336 нм расположен в характерной области эмиссии триптофановой компоненты в составе белков [10, 11]. Флуоресценция сукцината хитозана (СХ) в водных растворах не наблюдается. В то же время в растворе ДГК, содержащей в своем составе карбонильные группы, регистрируется спектр ФЛ с максимумами при 328 нм и 438 нм (*рис. 1 Б*, спектр 2).

В гидрогеле в отсутствие ранибизумаба наблюдается ФЛ (*рис. 1Б*, спектр 3) с максимумом при 396 нм, которая может быть отнесена к излучению сополимера, формирующегося за счет поперечного сшивания макромолекул ДГК и сукцината хитозана. При сравнении спектров 2 и 3 на *рисунке 1 Б* также можно отметить отсутствие в гидрогеле максимума ФЛ при 438 нм, соответствующего излучению карбонильных групп в модифицированной гиалуроновой кислоте. На основании этого факта можно предположить, что карбонильные группы также участвуют в процессе формирования поперечных связей гидрогеля.

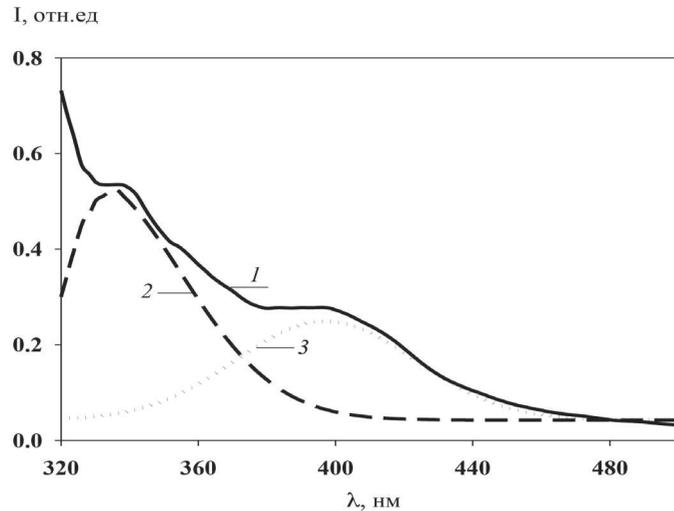
Таким образом, наличие ФЛ ранибизумаба позволяет исследовать спектрально-люминесцентным методом его диффузию из гидрогеля в физиологический раствор, моделирующую процессы, протекающие

щие в зоне антиглаукомной операции, что представляет практический интерес для клинической офтальмологии. Интенсивность ФЛ ($I_{\text{фл}}$) примесных белков в ДГК, в малых количествах, выделяющихся из гидрогеля, на порядки ниже $I_{\text{фл}}$ ранибизумаба и не влияет на точность данных кинетики диффузии лекарственно-го препарата в раствор.

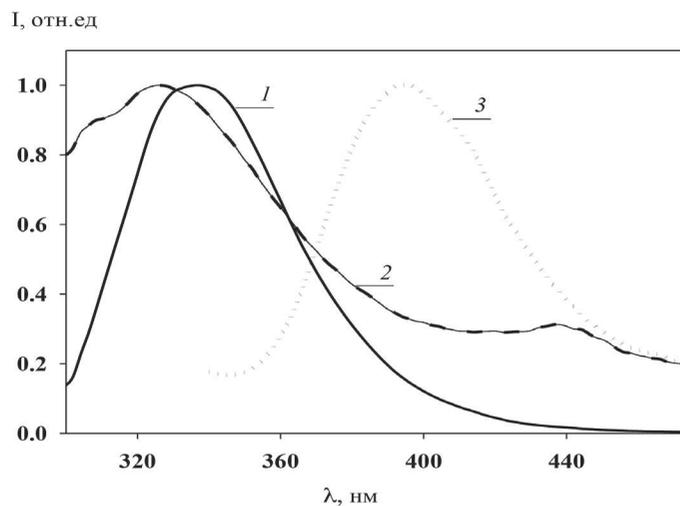
На рис. 1В представлена зависимость интенсивности ФЛ ранибизумаба ($\lambda_{\text{max}}=336$ нм) от времени при его диффузии из гидрогеля в физиологический раствор при 310 К. Из концентрационной зависимости интенсивности люминесценции ранибизумаба (рис. 1В, зависимость 2) можно определить его содержание в физиологическом растворе в момент времени t . Как следует из данных, представленных на рис. 1В, наиболее интенсивное высвобождение ранибизумаба из гидрогеля в физиологический раствор регистрируется в первые 1,5 часа. В дальнейшем при существенном снижении скорости диффузии мы наблюдали его выделение из гидрогеля в физиологический раствор в течение 25 ч., что демонстрирует высокое пролонгирующее действие биополимера. Через 25 ч. концентрация ранибизумаба в физиологическом растворе равна 0,11 мг/мл, что соответствует 30% его высвобождения из гидрогеля. Оставшееся количество ранибизумаба в дальнейшем выделяется постепенно по мере смещения равновесия в системе и тем самым пролонгирует его эффект.

Результаты офтальмологического исследования. На следующий день после операции во всех группах животных наблюдалась сходная клиническая картина. Биомикроскопия: глаз раздражен, швы на конъюнктиве чистые, края раны адаптированы, фильтрационная подушка выраженная, роговица прозрачная, передняя камера уменьшена, зрачок сужен, на свет реагирует. Рефлекс с глазного дна розовый. Внутриглазное давление пальпаторно – гипотония.

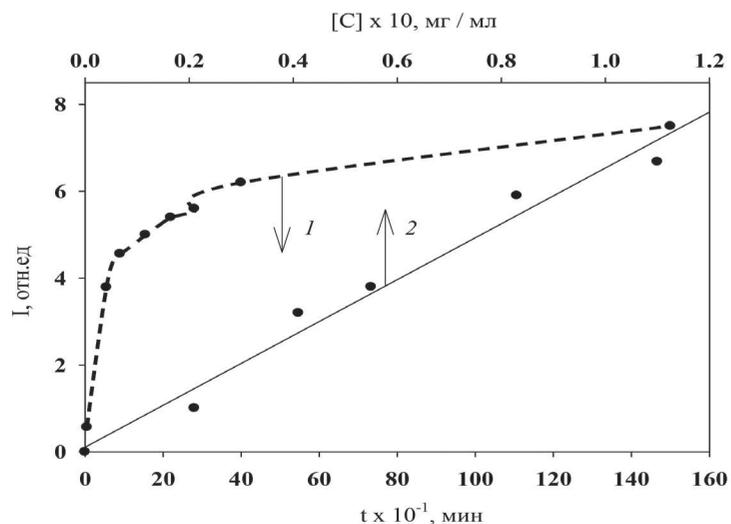
На 7 сутки. Биомикроскопия: края раны адаптированы, на швах конъюнктивы небольшое слизистое отделяемое, фильтрационная подушка разлитая, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины. Зрачок сужен. Рефлекс с глазного



а



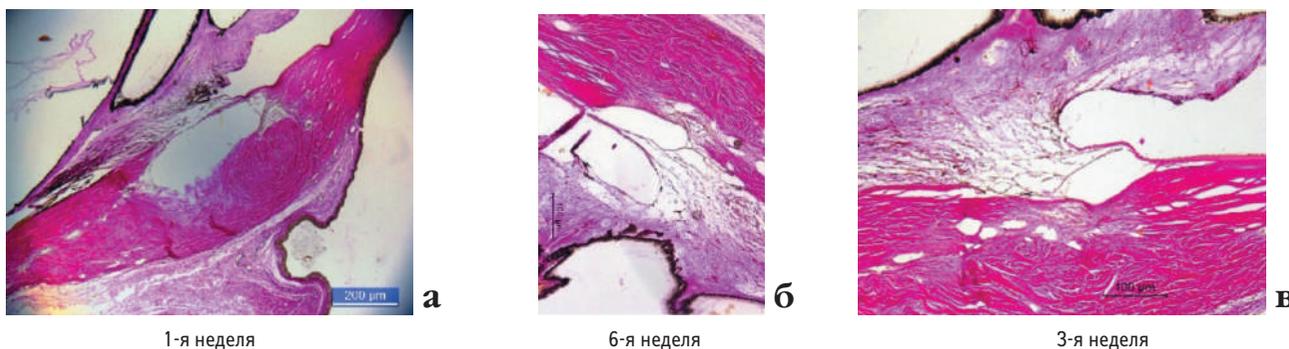
б



в

Рис. 1. Результаты флуоресцентной спектроскопии гидрогелевого дренажа на спектрофлуориметре «СМ-2203»: а) 1 – спектр ФЛ гидрогеля, содержащего ранибизумаб ($\lambda_{\text{ex}}=270$ нм, 0,9% NaCl, T=293 К). 2, 3 – результаты покомпонентного разложения спектра; б) нормированные спектры ФЛ: 1 – ранибизумаб, 2 – ДГК, 3 – гидрогель ($\lambda_{\text{ex}}=270$ нм, 0,9% NaCl, 293 К); в) 1 – зависимость интенсивности ФЛ ранибизумаба ($c=0,37$ мг/мл, $\lambda_{\text{max}}=336$ нм) от времени при его диффузии из гидрогеля в физиологический раствор; 2 – концентрационная зависимость интенсивности ФЛ ранибизумаба ($\lambda_{\text{ex}}=270$ нм, 0,9% NaCl, T=310 К)

Группа 1 (модель НГСЭ + гидрогелевый дренаж с ранибизумабом, разовая доза геля 0,1 мл содержит 0,02 мл препарата)

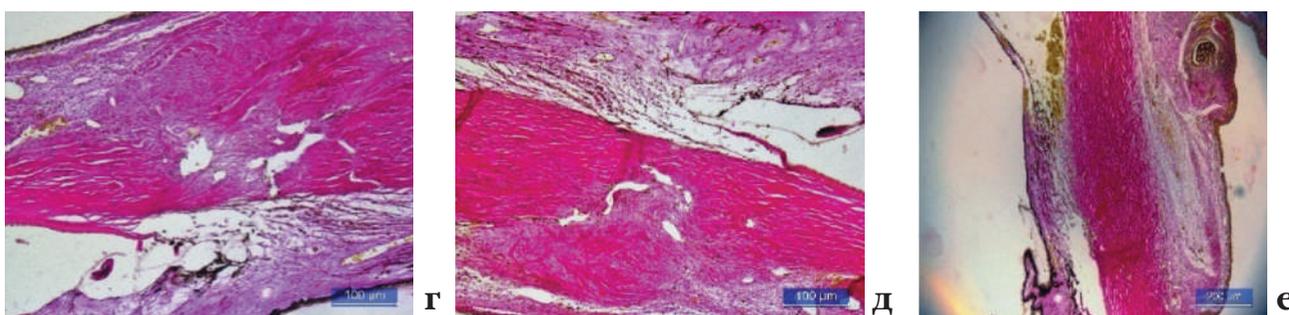


1-я неделя

3-я неделя

6-я неделя

Контрольная группа (модель НГСЭ + гидрогелевый дренаж без ранибизумаба)



1-я неделя

3-я неделя

6-я неделя

Рис. 2. Гистологические исследования зоны операции после моделирования НГСЭ в глазах кроликов. Окраска гематоксилин и эозин, ув. x100 и x200

го дна розовый. Внутриглазное давление – пальпаторно в норме. В 1-й группе фильтрационная подушка стала аваскулярной.

На 21-е и 42-е сутки после операции. Глаз спокоен, края раны адаптированы, фильтрационная подушка плоская, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины. Радужка с четким рельефом. Зрачок сужен, рефлекс с глазного дна розовый. В группе 1-я зона антиглаукомной операции сохраняется аваскулярной.

Результаты гистологического исследования. Анализ гистологических исследований операционной зоны экспериментальных животных I группы спустя 7 суток после моделирования НГСЭ и имплантации ГД с ранибизумабом установил на срезах в толще склеры интрасклеральную полость (ИСП) с рыхлыми и неровными стенками. Вокруг – неравномерно расположенные коллагеновые волокна, межзоточный отек (рис. 2А).

Спустя 3 недели при морфологических исследованиях зоны операции ИСП сохраняется. В области ресничного тела интрасклерально визуализируются небольшие полости с тонкими стенками. Окружающая волокнистая ткань с признаками умеренного разрыхления, слабо выраженного коллагеногенеза. Окружающие ткани – без признаков токсического поражения (рис. 2Б).

Через 6 недель эксперимента в толще склеры определяются единичные полости, ограниченные волокнистой тканью. В окружающих области операции структурах выявляется умеренный отек с разволокнением коллагеновых структур. Однако просматривается ИСП, что свидетельствует о сохранности оттока ВГЖ (рис. 2В).

В результате гистологического исследования срезов операционной зоны контрольной группы на 7-е сутки после операции интрасклерально обнаружены полости с неровными стенками, ограничен-

ные плотной волокнистой тканью. В окружающей полости ткани склеры определяется выраженный коллагеногенез. Единичные сосуды с признаками кровенаполнения (рис. 2Г).

Через 3 недели в толще склеры определяются поля усиленного коллагеногенеза, единичные небольшие полости в области оперативного вмешательства. Объем полостей значительно уменьшился. По сравнению с 1-й группой исследования отмечается отсутствие сформированной ИСП, что свидетельствовало о ее рубцевании (рис. 2Д).

На 6-й неделе при исследовании среза склеры в области ресничного тела установлено очаговое утолщение за счет полей разрастания соединительной ткани и отложения коллагена. Сосуды эписклеры были спокойными, без признаков реактивных или застойных явлений. В конъюнктиве визуализируется шовный материал с признаками воспаления, что характерно для любой операционной раны (рис. 2Е).

При исследовании гистологических снимков глаз контрольной группы мы не обнаружили объективных признаков токсического влияния ГД на окружающие ткани, однако отмечается тенденция к усиленной пролиферации соединительной ткани в ответ на операционную травму.

Применение ГД с ранибизумабом (0,02 мл/мл) позволяет снизить офтальмотонус путем снижения пролиферации соединительной ткани в зоне операции благодаря пролонгированному высвобождению препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При экспериментальных исследованиях в условиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что ранибизумаб, введенный в составе 0,1 мл гидрогелевого дренажа в зону антиглаукомной операции, высвобождается в течение 3 недель и подавляет васкуляризацию, рубцевание операционной зоны, со-

храняет интрасклеральную полость. Подобрана оптимальная концентрация ранибизумаба – 0,02 мл в 0,1 мл геля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Анализ гипотензивного эффекта имплантации клапана Ahmed при рефрактерной глаукоме. Национальный журнал Глаукома. 2016; 3(15): 24-33.
2. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Послеоперационные осложнения имплантации клапана Ahmed. Клиническая офтальмология. 2016; 2: 103-107.
3. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И., Зайдуллин И.С., Вильданова Р.Р., Сигаева Н.Н. Доставка митомицина с и пролонгирование его действия при использовании новейших гидрогелей на основе гиалуроновой кислоты и сукцината хитозана в антиглаукомных операциях. Молекулярная медицина. 2017. Т. 15. № 1. С. 28-32.
4. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Отдаленные клинико-функциональные результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с применением дренажа «Глаутекс» и клапана Ahmed. Офтальмология. 2017. Т. 14. № 1. С. 47-52.
5. Глаукома. Национальное руководство. / Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
6. Cheng A.C., Yuen K.S., Lai J.S. The Ahmed glaucoma valve in refractory glaucoma: experiences in Indian eyes. Eye. 2006; 7(20): 848-849.
7. Вильданова Р.Р., Сигаева Н.Н., Куковинец О.С., Володина В.П. и др. Модификация гиалуроновой кислоты и хитозана с целью создания гидрогелей для офтальмологии. Журнал прикладной химии. 2014; 10(87): 1500-1511.
8. Landers J. Avastin in glaucoma surgery. Clinical and Experimental Ophthalmol. 2012; 8(40): 769-770.
9. Chua B.E., Nguyen D.Q., Qin Q., Ruddle J.B. et al. Bleb vascularity following post-trabeculectomy subconjunctival bevacizumab: a pilot study. Clinical and Experimental Ophthalmol. 2012; 8(40): 773-779.
10. Kahook M.Y. Bleb morphology and vascularity after trabeculectomy with intravitreal ranibizumab: a pilot study. Am. J. Ophthalmol. 2010; 3(150): 399-403.
11. Хабаров В.Н. Гиалуроновая кислота: получение, свойства, применение в биологии и медицине. М., 2012. 224 с.
12. Демченко А.П. Люминесценция и динамика структуры белков. Киев, 1988. 280 с.
13. Пермяков Е.А. Метод собственной люминесценции белка. М.: Наука; 2003. 189 с.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Приглашаем врачей-офтальмологов на обучение в аспирантуре по специальности 31.06.01 – Клиническая медицина



450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90 тел. +7 (347) 272-33-61 e-mail: obrotel@yandex.ru www.ufaeyeinstitute.ru

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-68-71>

Поиск оптимальных условий для хранения роговичных тканеинженерных конструкций

С.А. Борзенко^{1,2}, С.В. Костенев¹, А.В. Дога¹, В.Г. Ли¹, Д.С. Островский¹, М.Х. Хубецова¹¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» МЗ РФ, Москва² ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Сравнение прозрачности дегидратированных и недегидратированных тканеинженерных конструкций роговицы после криоконсервации.

Материал и методы. Прозрачность тканеинженерных конструкций роговицы оценивали методом спектрофотометрии. Были сформированы 3 группы сравнения: 1-я группа – контрольная (свежие лентиккулы), 2-я группа – NaCl⁻ (тканеинженерная конструкция без обезвоживания), 3-я группа – NaCl⁺ (тканеинженерная конструкция с предварительной дегидратацией). Данные спектрофотометра оценивались в 2 этапа. На первом этапе измеряли прозрачность контрольной груп-

пы (n=30). На втором этапе исследовали прозрачность двух опытных групп после хранения в DMSO (группы NaCl⁻ и NaCl⁺).

Результаты. В группе NaCl⁺ прозрачность незначительно снижена по сравнению с контролем, а наиболее приближен к контролю был протокол с использованием NaCl⁻.

Заключение. В целом, группы NaCl⁻ и NaCl⁺ незначительно теряют свою прозрачность после размораживания в сравнении с контролем, поэтому обе группы могут рассматриваться как взаимозаменяемые.

Ключевые слова: хранение, криоконсервация, лентиккула, роговица, децеллюляризация, тканевая инженерия. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:68–71.

ABSTRACT

Research optimal conditions for storing of tissue-engineered corneas

S.A. Borzenok^{1,2}, S.V. Kostenev¹, A.V. Doga¹, V.G. Li¹, D.S. Ostrovskiy¹, M.K. Khubetsova¹¹ S.N. Fyodorov NMRC Eye Microsurgery Federal State Institution of the Russian Ministry of Health. Moscow² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Russian Ministry of Health. Moscow

Purpose. To compare the transparency of dehydrated and non-dehydrated tissue-engineered corneas for cryopreservation.

Materials and methods. Assessment transparency of tissue-engineered corneas using spectrophotometry. For comparison, three groups were performed: 1 – control group (fresh lenticules), 2 – NaCl⁻ group (dehydrated tissue-engineered corneas), 3 – NaCl⁺ group (non-dehydrated tissue-engineered corneas). The spectrophotometer data was evaluated in 2 stages. At stage 1, the transparency of the control group was measured (n=30). At the second stage, the transparency of two experimental groups after storage in DMSO (groups NaCl⁻ and NaCl⁺) was investigated.

Results. In the NaCl⁺ group, the transparency slightly decreased compared to the control, and the protocol using NaCl⁻ was the closed to the control.

Conclusion. In general, after thawing the NaCl⁻ and NaCl⁺ groups slightly decrease their transparency in comparison with the control, so both groups can replace each other.

Key words: storage, cryopreservation, lenticule, cornea, decellularization, tissue engineering. ■

Point of View. East – West. 2021;2:68–71.

Операция ReLEx SMILE является полностью фемтосекундной технологией, позволяющей корригировать миопию и сложный миопический астигматизм [1]. В ходе данной операции остается лентиккула, которая может расцени-

ваться как истинный трансплантат. Было показано, что повторная имплантация лентиккулы может восстанавливать как объем стромы роговицы, так и показатели аномалии рефракции после операции, как это было продемонстрировано на моде-

лях кроликов и обезьян [2, 3]. Также существуют сообщения о коррекции кератоконуса и гиперметропии с помощью имплантации интрастромальных лентиккул [4, 5]. Однако в большинстве работ применялась свежая лентиккула, что мо-

Таблица

Оценка прозрачности лентикулы и ТК после криоконсервирования		
№	Действующие компоненты	Описание методики
2	1,5 М NaCl + ДНКаза 5 Ед/мл и РНКаза 5 Ед/мл n=30	Инкубация в 1,5 М растворе хлорида натрия в течение 48 часов, с заменой раствора каждые 24 часа. Затем инкубация в растворе ДНКазы 5 Ед/мл (Sigma-Aldrich) и РНКазы 5 Ед/мл (Sigma-Aldrich) в течение 48 часов. Далее отмывка в растворе PBS в течение 72 часов, с заменой каждые 24 часа. Процедура децеллюляризации проводилась при комнатной температуре и при непрерывном встряхивании в шейкере.

жет ограничить ее использование в будущем. Решением данной проблемы может являться успешное хранение свежих лентикул с помощью различных криогенных консервантов [6-8].

Кроме того, наличие клеток в свежей ткани роговицы потенциально повышает риск иммунного отторжения лентикулы при трансплантации. Для решения этой задачи технологии тканевой инженерии, а именно методы децеллюляризации, позволяют создавать тканеинженерные конструкции роговицы (ТК). Целью данной методики является максимальное удаление клеток для снижения антигенной нагрузки при минимальном воздействии на структуру внеклеточного матрикса (ВКМ) [9-11]. Проблема хранения ТК является актуальной и общеизвестно, что после децеллюляризации лентикула набухает за счет отека коллагеновых волокон, что является критичным моментом, поскольку наличие жидкости в тканях при заморозке может привести к образованию кристаллов льда и разрушению клеток. Это приведет к нарушению прозрачности после размораживания тканей. На данный момент в литературе еще не было описано хранение ТК в диметилсульфоксиде (DMSO). В нашей работе мы попытались понять в рамках оценки прозрачности, существует ли связь между отечной и обезвоженной ТК после хранения в диметилсульфоксиде (DMSO). Для дегидратации ТК был использован разрешенный к клиническому применению в офтальмологии дисперсный вискоэластик (ДВ), содержащий 3,0% гиалуронат натрия и 4,0%-й хондроитин сульфат, массой 600.000 Дальгон.

ЦЕЛЬ

Сравнение прозрачности дегидратированных и недегидратированных тканеинженерных конструкций роговицы после криоконсервирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Лентикулы были получены после операции ReLex SMILE для коррекции миопии средней степени и сложного миопического астигматизма (цилиндр до $-0,75$ дптр) на базе головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава РФ. Сферический эквивалент до операции ReLex SMILE составлял $-4,72 \pm 0,86$ дптр. Параметры лентикулы: толщина 77-120 мкм, ее диаметр 6,5 мм. Обработка лентикулы натрием хлоридом с нуклеазами (NaCl) проходила в лаборатории *in vitro*, в стерильных условиях на базе Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем головной организации МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова (табл.).

Спектральное пропускание лентикулы определяли с помощью спектрофотометра Multiskan GO (Thermo Scientific, США) с длиной волны света от 380 до 780 нм, с шагом 10 нм. Данные спектрофотометра оценивались в 2 этапа. На 1-м этапе измеряли нативные лентикулы – контрольная группа (n=30). На втором этапе исследовали прозрачность двух опытных групп после хранения. Важно заметить, что после децеллюляризации и перед хранением одну часть

образцов дегидратировали в ДВ в течение 1 часа (n=15), а другую часть не обезвоживали в ДВ (n=15). В связи с этим были сформированы две опытные группы: одна без добавления ДВ (NaCl-), а другая с добавлением ДВ (NaCl+).

Протокол хранения. Образцы групп для NaCl- и NaCl+ переносили в криопробирки, содержащие 1 мл 80%-й тканевой культуральной среды (среда Борзенко-Мороз) и 20%-й DMSO (Applichem, США). Далее криопробирки (Corning, США) помещали в контейнер coolcell (Corning, США) и переносили в низкотемпературный морозильник на 1 сутки, после чего контейнер переносили в сосуд Дьюара с жидким азотом с постоянной температурой -196°C . Далее через два дня образцы сначала размораживали на водяной бане, потом отмывали трижды в PBS. С целью снятия отека образцы обезвоживали в ДВ 1 час, затем их переносили в лунки 96-луночного планшета для измерения коэффициента пропускания (%). В качестве расчетного значения для статистического анализа данных использовали среднее для всей группы по 41 точке прозрачности полученного спектра.

В качестве описательных статистик переменных использовали среднее со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и медиану с межквартильным размахом (Me (1-3 квартили)). Нормальность распределения переменных оценивалась с использованием теста Шапиро-Уилка. Гомогенность дисперсий оценивалась с помощью теста Бартлетта. Для сравнения прозрачности лентикул в рамках одного протокола обработки был использован кри-

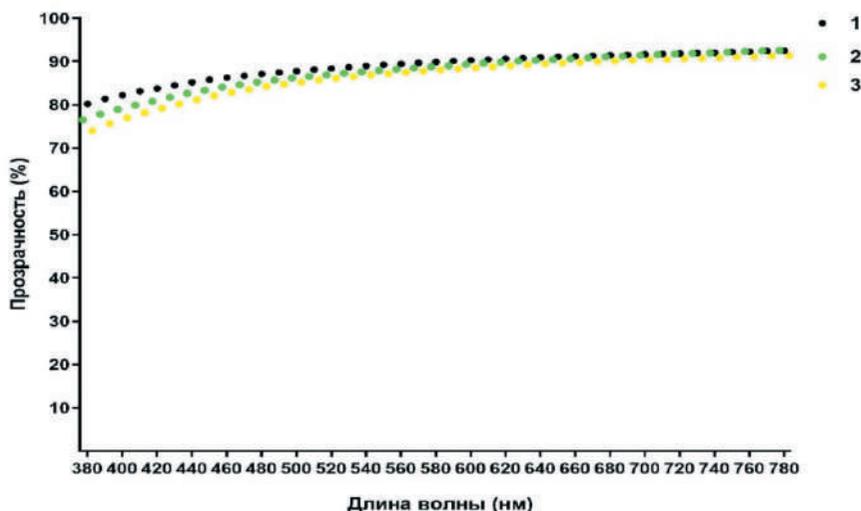


Рис. 1. Среднее спектральное пропускание на длинах волн от 380 до 780 Нм
Примечание: 1 – контрольная группа, 2 – группа NaCl-, 3 – группа NaCl+

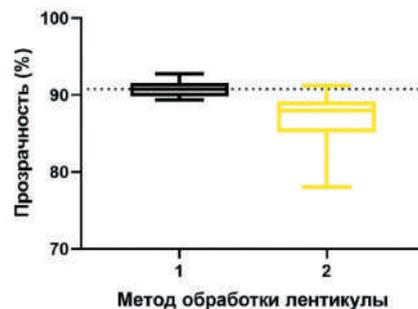


Рис. 2. Графики сравнения прозрачности 1-й (контрольной) и 2-й группы (NaCl+)

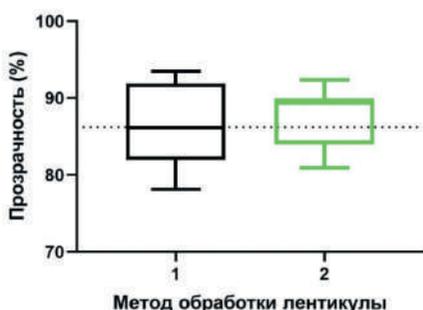


Рис. 3. Графики сравнения прозрачности 1-й (контрольной) и 2-й группы (NaCl-)

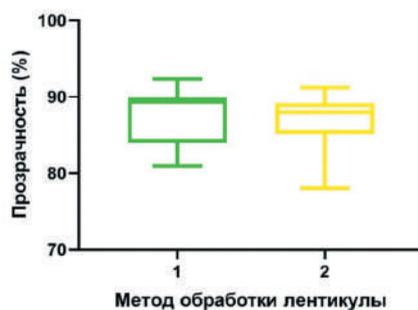


Рис. 4. Графики сравнения прозрачности 1-й (NaCl-) и 2-й (NaCl+) групп

терий Уилкоксона для двух зависимых групп и Т-критерий Стьюдента для парных и зависимых выборок: сравнивались связанные выборки в двух разных точках, например, контроль-протокол. Для сравнения независимых выборок был использован U-критерий Манна-Уитни, например, протокол-протокол. При оценке результатов статистически значимыми считали результаты при значениях $p < 0,05$. Данные визуализировали с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 8.4.3. Анализ полученных данных проводили с использованием среды для статистических вычислений R версии 4.0.2. (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные представлены на рисунках 1-4. В частности, как видно из *рисунка 1*, прозрачность в группе NaCl+ незначительно снижена по сравнению с контролем, тогда как наиболее приближен к контролю протокол с использованием NaCl-.

Проведенный анализ выявил статистически значимые различия (*рис. 2*) в группах контроль – NaCl+: $90,83 \pm 0,95$ против $86,47 \pm 4,07$; $(90,77 (90,10-91,60)$ против $88,01 (85,92-89,13)$; $p < 0,0001$). На *рис. 3* и *4* показано отсутствие статистически значимых различий, как в группах контроль – NaCl-: $86,87 \pm 5,40$ против $87,57 \pm 3,51$; $(86,17 (82,05-91,75)$ $89,35$

против $(85,17-89,90)$; $p \geq 0,596$), так и в группах NaCl- – NaCl+: $87,57 \pm 3,51$ против $86,47 \pm 4,07$; $(89,35 (85,17-89,90)$ против $(88,01 (85,92-89,13)$; $p \geq 0,345$) соответственно.

Таким образом, полученные представленные выше данные свидетельствуют, что, во-первых, предварительная дегидратация в ДВ, полученной ТК может незначительно уменьшить ее прозрачность в сравнении с контролем, и во-вторых, по-видимому, DMSO как мембранопроникающий криопротектор не приводит к значительному повреждению коллагеновой ультраструктуры внеклеточного матрикса ТК за счет препятствования образования кристаллов льда на внутриклеточном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании нашего исследования мы считаем, что в целом группы NaCl- и NaCl+ незначительно теряют свою прозрачность после размораживания в сравнении с контролем. Обе группы могут рассматриваться как взаимозаменяемые.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sekundo W., Kunert K.S., Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. Br. J. Ophthalmol. 2011; 95 (3): 335-339.
2. Angunawela R.I., Riau A.K., Chaurasia S.S. et al. Refractive lenticule re-implantation after myopic ReLEx: a feasibility study of stromal restoration after refractive surgery in a rabbit model. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53 (8): 4975-4985.

3. Riau A.K., Angunawela R.I., Chaurasia S.S. et al. Reversible femtosecond laser-assisted myopia correction: a non-human primate study of lenticule re-implantation after refractive lenticule extraction. PLoS One. 2013; 8 (6): e67058
4. Pradhan K.R., Reinstein D.Z., Carp G.I. et al. Femtosecond laser-assisted keyhole endokeratophakia: correction of hyperopia by implantation of an allogeneic lenticule obtained by SMILE from a myopic donor. J. Refract. Surg. 2013; 29 (11): 777-782.
5. Sun L., Yao P., Li M. et al. The Safety and Predictability of Implanting Autologous Lenticule Obtained by SMILE for Hyperopia. J. Refract. Surg. 2015; 31 (6): 374-379.
6. Ganesh S., Brar S., Rao P.A. Cryopreservation of extracted corneal lenticules after small incision lenticule extraction for potential use in human subjects. Cornea. 2014; 33 (12): 1355-1362.
7. Liu Y.C., Williams G.P., George B.L. et al. Corneal lenticule storage before reimplantation. Mol. Vis. 2017; 23: 753-764.
8. Liang G., Wang L., Pan Z., Zhang F. Comparison of the Different Preservative Methods for Refractive Lenticules following SMILE. Curr. Eye Res. 2019; 44 (8): 832-839.
9. Shafiq M.A., Gemeinhart R.A. et al. Decellularized human cornea for reconstructing the corneal epithelium and anterior stroma. Tissue Eng. Part. C Methods. 2012; 18 (5): 340-348.
10. Yam G.H., Yusoff N.Z., Goh T.W. et al. Decellularization of human stromal refractive lenticules for corneal tissue engineering. Sci. Rep. 2016; 6: 26339.
11. Huh M.I., Lee K.P., Kim J. et al. Generation of Femtosecond Laser-Cut Decellularized Corneal Lenticule Using Hypotonic Trypsin-EDTA Solution for Corneal Tissue Engineering. J. Ophthalmol. 2018; 3: 2590536.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

3-4 ИЮНЯ
ОНЛАЙН

ВОСТОК-ЗАПАД

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИwww.eastwestufa.rueast-west-ufa@yandex.ruwww.ufaeyeinstitute.ruufaeyenauka@mail.ru

450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90

тел. (347) 273-49-97

Исторические вехи Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института

Ю.Ш. Галимова

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»

РЕФЕРАТ

Статья посвящена становлению и планомерному развитию Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института – старейшего в стране научно-исследовательского учреждения офтальмологического профиля, возглавившего работу по ликвидации трахомы на территории республики. Выездная работа, изучение этиологии заболевания, его профилактики и лечения, оказание хирургической помощи, обучение врачебного и младшего персонала и т.д. – ко-

ординатором этих мероприятий стал трахоматозный институт. Основатель и первый директор института В.П. Одинцов смог на должном уровне организовать работу коллектива, благодаря чему в последующем поставленная перед учреждением задача была выполнена – трахома ликвидирована.

Ключевые слова: Башкирский научно-исследовательский трахоматозный институт, трахома, В.П. Одинцов, глазные отряды, трахоматозный пункт, трахоматозный диспансер. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:72–75.

ABSTRACT

Historical milestones of the Bashkir Research Trachomatous Institute

Yu. Sh. Galimova

Ufa Eye Research Institute, Ufa

The article is devoted to the formation and systematic development of the Bashkir Research Trachomatous Institute—the oldest eye research institution of the country, which led the work on the elimination of trachoma in the republic. The Trachomatous Institute became the coordinator of these activities: field examination work, study of the etiology of the disease, its prevention and treatment, surgical care, training of medical and junior staff, etc. The founder and first director of

the Institute V.P. Odintsov was able to organize the work of the team at the appropriate level, so that the task set for the institution was completed – trachoma was eliminated.

Key words: Bashkir Research Trachomatous Institute, trachoma, V.P. Odintsov, eye departments, trachomatous point of care, trachomatous dispensary. ■

Point of View. East – West. 2021;2:72–75.

В начале XX века страна столкнулась с массовым проявлением трахомы. По сведениям профессора С.С. Головина, в 1903 г. насчитывалось 300 тыс. слепых, 180 тыс. из которых потеряли зрение из-за недоступности медицинской помощи и культурной отсталости населения. С.С. Головин указывал, что самой распространенной причиной слепоты являлась трахома (21,4%), далее следовали глаукома (19,2%), болезни роговицы (13,5%), оспа (12,1%) и др. [1].

О распространении трахомы в Уфимской губернии говорят отчеты задействованного в 1901 г. глаз-

ного отряда во главе с доктором А.А. Бельским. Наиболее распространенным диагнозом среди обратившихся был трихиаз, который чаще всего возникал у пациентов, переболевших трахомой – 1297 человек [2]. Среди пациентов с неизлечимой слепотой насчитывалось 452 человека: 127 потеряли зрение из-за трахомы, 99 – оспы, 27 – полученной травмы, 17 – катаракты [2]. Директор Уфимской глазной лечебницы в период 1903-1904 гг. В.И. Сушкин указывал, что «...больных в Уфимской губернии, с ее преимущественно иногородским населением, среди которого в ужасающих размерах распро-

странена трахома во всех ее видах и со всеми последствиями, очень и очень много» [3].

Уфимская глазная лечебница не справлялась с больными трахомой. Одним лишь оперативным лечением трахомы было невозможно победить: нужны были более действенные меры. Было принято важное решение – создание Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института [4]. Для будущего института были выделены новые здания, и в августе 1925 г. тогда еще Уфимская глазная лечебница переехала по нынешнему адресу – ул. Пушкина, д. 90/92.

В мае 1925 г. для руководства лечебницей и развертывания работы будущего трахоматозного института в Уфу был приглашен уроженец Уфы, ведущий отечественный ученый-офтальмолог, директор глазной клиники Первого Московского медицинского института¹, заведующий кафедрой глазных болезней Первого Московского медицинского института, доктор медицинских наук, профессор Виктор Петрович Одинцов. Он за короткий срок добился закупки дорогостоящего зарубежного оборудования², укомплектовал будущий институт кадрами, которые в последующем смогли обеспечить полноценную и продуктивную работу.

На заседании коллегии Башнаркомздрава от 22 июня 1926 г. протоколом №3 был утвержден Производственный план на 1926-1927 гг., в котором впервые был озвучен план по открытию трахоматозного института: «... Производственный план Башнаркомздрава на 26/27 год утвердить с включением в него пункта об открытии Трахоматозного института в г. Уфе» [5]. После проведенных организаторских мероприятий 31 декабря 1926 г. Башкирский республиканский трахоматозный научно-исследовательский институт Народного комиссариата здравоохранения БАСССР был официально открыт.³ Профессор В.П. Одинцов был назначен его директором [6].

На Трахоматозный институт возлагались исследовательская работа на местах по выявлению причин возникновения трахомы; научная работа по изучению глазных болезней и трахомы в том числе; организация выездов глазных отрядов в районы; обучение врачебного и среднего медперсонала основам выявления и лечения трахомы; амбулаторное и стационарное лечение больных на базе института; выпуск брошюр для населения с рекомендациями; проведение семинаров и бесед с населением; организация съездов и совещаний (рис. 1) и т.д. Институту также было поручено консультировать Башнаркомздрав по глазным болезням, обеспечивать взаимодействие с другими трахоматозными институтами. Таким образом, деятельность Трахоматозного института преследовала 3 главные задачи: выявление больных трахомой и постановка их



Рис. 1. Первое областное совещание по борьбе с трахомой, 1935 г.

на учет; лечение выявленных больных; осуществление профилактических мероприятий для предупреждения новых случаев заболевания трахомой.

Самым значимым в борьбе с трахомой было обследование населения глазными отрядами (рис. 2). Возобновление деятельности отрядов после ликвидации Попечительства о слепых, занимавшегося их организацией, началось в 1923 г. Под контролем Наркомздрава РСФСР был сформирован и направлен для работы первый глазной отряд. На территории Башкирии первый глазной отряд начал работу в 1923 г. В последующих 1925-1934 гг. была организована работа 46 глазных отрядов, в ходе которой было обследовано 147 100 человек.

В 1940 г. было обследовано 2 154 202 человека, среди них больных трахомой оказалось 183 915 человек, что составило 8,4% [7]. Проведенные затем медицинские мероприятия привели к снижению заболеваемости [8]. Из штата Трахома-

тозного института был выделен областной окулист, который координировал работу всех противотрахоматозных учреждений республики.

С самого начала работы института осуществлялась большая организационная деятельность – по всей республике развертывались глазные больницы и отделения, врачебные глазные пункты и сестринские трахоматозные пункты [8]. К 1939 г. организационная работа по предупреждению и лечению трахомы развернулась еще более масштабно: в составе Башнаркомздрава имелся штат из 39 врачей-окулистов и 505 трахоматозных сестер [9]. По всей республике было 15 глазных больниц и отделений, в том числе Башкирский трахоматозный институт, где было 300 коек для профильных пациентов. Кроме того, в республике было 19 врачебных глазных пунктов и 460 сестринских трахоматозных пунктов [9]. К 1951 г. в республике имелось 28 офтальмологических кабинетов в городах и 38 – в селах, 479 сестринских трахомато-

¹Ныне Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²Щелевая лампа Гульстранда (Zeiss), офтальмоскоп Гульстранда (Zeiss), аномалоскоп Нагеля (Zeiss), форометр Штока (Zeiss), адаптометр Бирх-Гиршфельда (Zeiss), лампа Бирх-Гиршфельда (Zeiss), офтальмометр Жаваль-Шетца (Швейцария), электромагнит Фолькмана (Zeiss), трехтубусная осветительная лампа для операционной (Zeiss) и т.д.

³Приказ Башнаркомздрава от 31.12.1926 г. №15165.



Рис. 2. Осмотр сельского населения врачом

зных пунктов, 525 офтальмологических коек. А к 1958 г. количество коек достигло 775 [7]. Для сравнения: на сегодняшний день в медучреждениях республики функционирует 527 круглосуточных коек, из них 290 – в Уфимском НИИ глазных болезней [10].

Великая Отечественная война внесла коррективы в организацию борьбы с трахомой. Профилактические осмотры больных, выезды в села и города потеряли массовость, но не были прекращены [11], пациентам, обращающимся в трахоматозные пункты и стационарные глазные отделения, проводилось соответствующее лечение. В первоочередном порядке осуществлялось оздоровление призывного контингента и лиц, состоящих на военном учете [12].

Своего пика эпидемия трахомы достигла в 1952-1953 гг., а последующие годы характеризовались постоянным снижением заболеваемости [8]. Несмотря на это противотрахомная деятельность продолжалась: проводились массовые профилактические осмотры, выезды сотрудников института для оказания хирургической помощи, семинары и ин-

структажи (рис. 3) и т.д. К 1963 г. количество трахоматозных диспансеров и больниц в республике достигло 18, также дополнительно 15 участковых больниц были временно перепрофилированы в офтальмологические [8].

Будучи сотрудниками научно-исследовательского института, ученые вели активную научную работу. Их труды публиковались в ведущих журналах страны¹, а в 1945 г. вышел первый сборник с работами коллектива, куда вошли результаты проводимых ими исследований, в том числе популяционных. К примеру, обследование населения Зилаирского кантона показало, что среди грамотных башкир процент заболеваемости составил 16% и у неграмотных, соответственно, 84% [13]. Врачи выявили, что женщины подвержены трахоме больше мужчин, но самый большой процент заболеваемости был у детей, в том числе новорожденных. Результаты обследования населения Калегинской волости Бирского кантона: из осмотренных 12 тыс. жителей 90% оказались зараженными трахомой, 80% из которых являлись марийцами [14]. Проведенный анализ работы глазных отрядов

в период 1925-1934 гг. показал, что по национальному составу наибольшее число заразившихся было среди чувашей – средний процент заболеваемости составил 70,5%, далее марийцы – 70%, мордва – 50%, татары и башкиры – 25%, русские – 1% [15]. Наиболее подверженными трахомой были жители степных районов Башкирии, в отличие от населения горно-лесной местности.

Как указывал профессор Г.Х. Кудояров, «...в вопросах научно-исследовательской работы наш институт занимал ведущее место» [16]. Именно в Уфу приезжали ученые и врачи-офтальмологи из других регионов страны для написания и защиты своих кандидатских диссертаций, полагаясь на опыт сотрудников Башкирского трахоматозного института.

Борьба с трахомой несколько десятилетий была приоритетной для всего коллектива Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института и руководства республики в целом. Ценой самоотверженного и упорного труда медицинских и социальных работников, органов власти региона и самого населения к 1958 г. трахома как массовое заболевание была ликвидирована в 5 районах, к 1960 г. – в 40, к 1962 г. – во всех районах республики [17]. В связи с полной ликвидацией трахомы согласно приказу Минздрава РСФСР от 21 сентября 1965 г. №276 Башкирский научно-исследовательский трахоматозный институт был переименован в Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Министерства здравоохранения РСФСР.

Конечно, борьба с трахомой на этом не закончилась, и органы здравоохранения продолжали деятельность в данном направлении до полного устранения заболевания. Министерство здравоохранения СССР издало приказ от 30 января 1969 г. №66 «О полной и устойчивой ликвидации трахомы в СССР», первым пунктом которого значилось: «...Обеспечить на протяжении последующих 5 лет дальнейшую планомерную работу, направленную на полное и устойчивое оздоровление населения от трахомы, для чего ежегодно разрабатывать с учетом местных условий и эпидемиологической обстановки, конкретные планы мероприя-

¹«Русский офтальмологический журнал», «Врачебное дело» и др.

тий по каждому населенному пункту, району, области (краю) и в целом по республике». Согласно этому приказу выездная работа сотрудников института продолжалась, а точнее – данная работа не прекращалась вплоть до 1970-х гг. – планомерно шла работа по устранению остаточных случаев заболевания.

Таким образом, Башкирский трахоматозный научно-исследовательский институт стал флагманом борьбы с трахомой в Башкирской АССР. С первых дней его работы в его стенах в течение почти 40 лет велась работа по изучению этиологии, патогенеза и разработки методов лечения и профилактики трахомы. Работа потребовала колоссального напряжения, значительных затрат умственных и физических сил, но тем значимее результат. Трахома была побеждена, ее ликвидация является одной из важных страниц истории науки и медицины Башкортостана. Поставленная на высоком уровне исследовательская и клиническая работа сотрудников Башкирского научно-исследовательского трахоматозного института предопределила дальнейшее его развитие в качестве Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белярминов Л.Г. Статистические данные о постоянной окулистической помощи в России. Материалы 8-го Пироговского съезда. 1902; 6: 23.



Рис. 3. Профилактическая беседа с населением о трахоме

2. Отчет Особого отдела по предупреждению слепоты за 1901 г. / Составлен под ред. проф. Л.Г. Белярминова приват-доцентом В.Н. Долгановым. СПб., 1902.

3. РГИА. Ф. 764. Оп. 1. Д. 315. Л. 85.

4. Бикбов М.М., Акманов А.И., Обыденнов М.Ф., Галимова Ю.Ш. Образ врача XX в.: к 140-летию со дня рождения основателя Башкирского трахоматозного института – профессора В.П. Одинцова. Вестник Академии наук РБ. 2017; 25(4): 41-49.

5. НА РБ. Ф. 394. Оп. 2. Д. 467. Л. 66.

6. Архив Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ. Арх. № 1. Л. 183 об.

7. Танатарова М.С. Организация глазной помощи в Башкирской АССР за 40 лет. Сб. науч. тр. Башкирского НИИ трахоматозного института. Уфа; 1960; 7: 6-9.

8. Халитова С.Х. Анализ мероприятий по ликвидации трахомы в Башкирской АССР. Сб. науч. тр. Башкирского НИИ трахоматозного института. Уфа; 1963; 8: 4-9.

9. НА РБ. Ф. Р 444. Оп. 1. Ед. хр. 95. Л. 100.

10. Бикбов М.М. Анализ работы офтальмологической службы в республике Башкортостан по итогам 2019 г. Архив Уфимского НИИ глазных болезней. Уфа; 2019: 18.

11. Архив Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ. Арх. № 23. Оп. 4. Ед. хр. 23. Л. 112.

12. Халитова С.Х. Некоторые организационные мероприятия по борьбе с трахомой в Башкирской АССР. Сб. науч. тр. Башкирского НИИ глазных болезней. Уфа; 1957; 6: 26-32.

13. Трахома в горах. Красная Башкирия. Уфа; 1926: 255.

14. Борьба с трахомой. Охрана здоровья марийца. Красная Башкирия. Уфа; 1926: 214.

15. Хованский К.И. Трахома в Башкирии // Вопросы трахомы. Казань: Татгосиздат; 1934; Сборник. 1: 9-13.

16. Кудояров Г.Х. Моя жизнь – офтальмология. Уфа: Гилем; 2010: 172 с.

17. Бикбов М.М. Ученые. Врачи. Учителя. Уфа; 2018: 48 с.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-76-78>

Влияние оптических методов коррекции на гармонизацию аккомодации у детей с прогрессирующей миопией

Ж.Н. Поскребышева¹, А.А. Тюрина¹, О.А. Жабина¹, С.Э. Аветисов², А.В. Мягков¹¹АНО «Национальный институт миопии», Москва;²ФГБНУ «НИИГБ», Москва

РЕФЕРАТ

Аккомодационные нарушения у детей с прогрессирующей миопией встречаются чаще, чем диагностируются. В представленном обзоре по данным отечественной и зарубежной литературы рассмотрено влияние контактных линз различного дизайна на возможность гар-

монизации аккомодации. Особое внимание уделено коррекции бифокальными мягкими контактными линзами как методу коррекции, который используется у детей с прогрессирующей миопией и его стабилизирующему влиянию на увеличение аксиальной длины глаза.

Ключевые слова: аккомодация, контроль миопии, бифокальные контактные линзы, ортокератология. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:76–78.

ABSTRACT

Effects of optical correction methods on accommodation in children with progressive myopia

Zh.N. Poskrebysheva¹, A.A. Tyurina¹, O.A. Zhabina¹, S.E. Avetisov², A.V. Myagkov¹¹National Myopia Institute, Moscow;²Research Institute of Eye Diseases, Moscow

Accommodation disorders in young people are more common than diagnosed. This review is based on the data of domestic and foreign literature and studies the effect of contact lenses of various designs on accommodation. Particular attention has been given to bifocal soft

contact lenses as one of the recognized interventions for treating juvenile progressive myopia and their ability to slow axial elongation.

Key words: accommodation, myopia control, bifocal contact lenses, orthokeratology. ■

Point of View. East – West. 2021;2:76–78.

Сегодня принято различать следующие нарушения аккомодации: спазм аккомодации, привычно-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА), слабость аккомодации, парез (паралич) аккомодации, аккомодационная астенопия, нарушения аккомодации после рефракционных операций и пресбиопия [1-4].

Аккомодационные нарушения у детей и лиц молодого возраста встречаются чаще, чем диагностируются [5]. Различные расстройства, сопровождающиеся снижением объема абсолютной и запаса относительной аккомодации, отста-

ванием аккомодационного ответа в сочетании с эзофорией вблизи являются пусковым звеном в развитии миопии [6].

В настоящее время выявлено положительное влияние контактных линз различного дизайна [7-9] на аккомодационный ответ и бинокулярную систему. Этот факт позволяет предположить, что именно через нормализацию аккомодационных параметров реализуется еще один стабилизирующий механизм действия бифокальной контактной коррекции.

Среди методов контроля прогрессирующей миопии особое место за-

нимают оптические методы, формирующие периферический миопический дефокус. Под понятием «периферический ретинальный дефокус» подразумевают итог преломления лучей в проекции парацентральных и периферических участков сетчатки. Результаты экспериментальных и клинических исследований подтвердили предположение, что гиперметропический дефокус на периферии сетчатки может обуславливать рост глаза даже при формировании оптическими линзами четкого фoveального изображения [10], в то время как наличие наведенного миопического дефокуса способ-

но замедлять прогрессирование миопии [11].

Одним из методов контактной коррекции, создающим периферический миопический дефокус, является коррекция ортокератологическими контактными линзами (ОКЛ). Укручение роговицы на средней периферии, обусловленное данным методом, формирует зону миопического дефокуса на периферии сетчатки. По данным отечественных и зарубежных исследователей использование ортокератологических линз (ОКЛ) способствует улучшению аккомодационных функций у детей [12-15].

Одним из оптических вариантов достижения такого стабильного миопического ретинального дефокуса являются также мультифокальные мягкие контактные линзы (МКЛ) с центром для дали. При этом стабилизацию миопического ретинального дефокуса обеспечивают как специально разработанные для этого бифокальные МКЛ, так и изначально предназначенные для коррекции пресбиопии – за счет создания положительной сферической аберрации и увеличения глубины фокуса [16, 17].

В 2019 году С.Э. Аветисовым и соавт. было проведено исследование, посвященное оценке влияния бифокальных контактных линз на показатели аккомодации и динамику изменений передне-задней оси (ПЗО) глаза [7]. В основной группе для коррекции миопии использовали бифокальные линзы с центральной зоной для зрения вдаль и аддидацией в 4 дптр на периферии, в контрольной – сферические линзы (по 50 пациентов в каждой). Определяли объем абсолютной и запасы относительной аккомодации, измеряли величину ПЗО. Исследования проводили до назначения МКЛ и затем каждые 3 месяца в течение всего периода наблюдений, сроки которого составили от 9 до 12 месяцев.

Полученные результаты показали, что при использовании бифокальных МКЛ с центральной зоной для дали и аддидацией в 4,0 дптр на периферии, обеспечивающей «наведение» миопического периферического дефокуса, нормализация исходно сниженной аккомодационной функции происходила в более

короткие сроки, чем при ношении сферических МКЛ. Среднее увеличение ПЗО на фоне ношения бифокальных МКЛ оказалось существенно меньшим, чем при применении сферических линз, что, возможно, обусловлено одновременным формированием центрального фокуса и «наведенного» периферического миопического дефокуса.

Похожие результаты относительно взаимосвязи мультифокальных МКЛ и аккомодации получили С.Р. Gong et al. [8], которые оценивали влияние контактных линз CooperVision Biofinity multifocal на аккомодацию и форию у детей в возрасте от 10 до 15 лет. Принимались во внимание такие параметры, как контрастная чувствительность, аккомодационный ответ, амплитуда и гибкость аккомодации, величина фории вблизи.

Согласно результатам исследования, у детей, использующих мультифокальные линзы, отмечалось снижение контрастной чувствительности, отставание аккомодационного ответа, уменьшение эзофории на расстоянии 40 и 25 см, по сравнению с теми же параметрами у детей, использующих монофокальные контактные линзы. Значения амплитуды и гибкости аккомодации в обеих группах значительно не отличались. Таким образом, мультифокальный дизайн контактных линз способствует расслаблению аккомодации и уменьшению эзофории вблизи.

В исследовании Зарайской М.М. и соавт. рассматривалось влияние на аккомодационный аппарат и других типов линз [9]. Авторы продемонстрировали, что после ношения ОКЛ наступает перестройка деятельности аккомодационного аппарата глаза из-за четкой фокусировки на сетчатке, при которой снижается нагрузка на аккомодационный аппарат, что приводит к увеличению показателя ЗАО. Аналогичный эффект был замечен у лиц, пользующихся монофокальными МКЛ.

Было проведено сравнение аккомодационных и бинокулярных функций у молодых людей в мультифокальных линзах с различной аддидацией. У наблюдаемых пациентов определяли исходную остроту зрения, аккомодационные пара-

метры, форию вблизи и стереопсис в монофокальных контактных линзах. Затем тот же диагностический набор манипуляций был проведен у них после 2 недель ежедневного ношения мультифокальных линз с аддидацией +1,5 дптр. После перерыва в одну неделю испытуемым было предложено носить мультифокальные линзы с аддидацией +3,0 дптр ежедневно в течение еще 2 недель. В завершении исследования был произведен контроль вышеперечисленных зрительных функций.

В результате не было обнаружено статистически значимой разницы в остроте зрения вдаль и вблизи, а также в стереоскопическом зрении после ношения однофокальных линз и обоих видов мультифокальных. При этом отставание аккомодационного ответа было больше после ношения мультифокальных линз, что идет вразрез с приведенными выше исследованиями. Так, отмечалось увеличение задержки аккомодационного ответа после 2 недель ношения мультифокальных линз с аддидацией +1,5 дптр, но не было достоверной разницы после ношения мультифокальных линз с аддидацией +3,0 дптр по сравнению с исходными данными.

По влиянию на бинокулярный статус расхождений с другими исследованиями не было: оба дизайна мультифокальных линз индуцировали у пациентов увеличение экзофории по сравнению с бинокулярным статусом в монофокальных линзах.

Таким образом, несмотря на некоторые расхождения, можно сделать вывод, что на фоне ношения контактных линз происходит нормализация работы аккомодационного аппарата посредством эмметропизации клинической рефракции. При этом би- и мультифокальный дизайн контактных линз способствует уменьшению отставания аккомодационного ответа и уменьшению эзофории вблизи, которые, в свою очередь, являются подтвержденными предикторами прогрессирования миопии [18]. Исходя из этого можно предположить, что гармонизация аккомодационных параметров на фоне ношения бифокальных МКЛ является одним из элементов профилактики прогрессирующей миопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Воронцова Т.Н., Прусинская С.М. Привычно-избыточное напряжение аккомодации и возможности его медикаментозной коррекции. Материалы юбилейной конф., посвящ. 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. 2010; 2: 29-39.
2. Воронцова Т.Н. Эффективность терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей. Аккомодация: руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. М., 2012. 136 с.
3. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и соавт. Российская педиатрическая офтальмология. 2010; 2: 17-19.
4. Prakash G., Sharma N., Sharma P. Accommodative spasm after laser-assisted in situ keratomileusis. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 143(3): 540-541.
5. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Ахмеджанова Е.В. Прогрессирующая миопия у детей: лечить или не лечить? *Вестник офтальмол.* 2005; 2: 5-8.
6. Аветисов Э.С. Близорукость. / Э.С. Аветисов. М.: Медицина, 2002. 285 с.
7. Аветисов С.Э., Мяжков А.В., Егорова А.В. Коррекция прогрессирующей миопии бифокальными контактными линзами с центральной зоной для дали: изменения аккомодации и переднезадней оси (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии.* 2019; 135(1): 42-46.
8. Gong C.R., Troilo D., Richdale K. Accommodation and Phoria in Children Wearing Multifocal Contact Lenses. *Optometry and Vision Science.* 2017; 94: 353-360.
9. Зарайская М.М., Бодрова С.Г., Паштаев Н.П. Влияние различных способов коррекции близорукости на динамику ее прогрессирования у детей. *Вестник ТГУ.* 2014; 19(4): 1124-1127.
10. Irving E.L., Callender M.G., Sivak J.G. Inducing ametropias in hatchling chicks by defocus--aperture effects and cylindrical lenses. *Vision Res.* 1995; 35: 1165-1174.
11. Smith E.L. Prentice Award Lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom. Vis. Sci.* 2011; 88: 1029-1044.
12. Yang M. et al. Accommodation function comparison following use of contact lens for orthokeratology and spectacle use in myopic children: a prospective controlled trial. *International journal of ophthalmology.* 11(7): 1234-1238.
13. Zhu M., Feng H., Zhu J., Qu X. The impact of amplitude of accommodation on controlling the development of myopia in orthokeratology. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2014; 50(1): 14-19.
14. Han X., Xu D., Ge W. et al. Comparison of the Effects of Orthokeratology Lens, Medcall Lens, and Ordinary Frame Glasses on the Accommodative Response in Myopic Children. *Eye Contact. Lens.* 2018; 44(4): 268-271.
15. Ren Q., Yue H., Zhou Q. et al. Effects of orthokeratology lenses on the magnitude of accommodative lag and accommodative convergence/accommodation 2016; 41(2): 169-173.
16. Ticak A., Walline J.J. Peripheral optics with bifocal soft and corneal reshaping contact lenses. *Optom. Vis. Sci.* 2013; 90: 3-8.
17. Rosen R., Jaeken B. et al. Evaluating the peripheral optical effect of multifocal contact lenses. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2012; 32: 527-534.
18. Gwiazda J.E., Hyman L., Norton T.T. et al. Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2017; 45(7), 2143-2151.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-79-83>

Комплексная визуализация переднего сегмента глаза в диагностике, мониторинге и лечении болезни закрытого угла

Г.А. Шарова¹, Н.И. Курышева^{2,3,4}¹ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», Москва²Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва³Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, Москва⁴Кафедра офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Обзор литературных данных, посвященных роли визуализации переднего сегмента глаза в диагностике, мониторинге и лечении болезни первичного закрытого угла. Представлен анализ результатов применения современных технических устройств – оптической когерентной томографии переднего отрезка (AS-OCT), ультразвуковой биомикроскопии, Шаймпфлюг-камеры, оценка преимуществ и недостатков в сравнении с гониоскопией. Визуализация структур переднего сегмента глаза представляет собой важную часть стратегии, направленной на решение проблемы выявления факторов риска, диагностику, мониторинг и оценку эффективности лечения болезней первичного закрытия угла. Качественный и количественный анализ

данных на основе оптической когерентной томографии, ультразвуковой биомикроскопии, данных Шаймпфлюг-камеры подтверждает высокую сопоставимость с гониоскопией, однако каждый из методов дополняет друг друга.

Заключение. Визуализация переднего сегмента глаза является эталоном в современной диагностике и оценке эффективности лечения болезней первичного закрытия угла. Мультиmodalная визуализация повышает возможности точной диагностики и правильного выбора тактики лечения.

Ключевые слова: первичное закрытие угла, первичная закрытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, ультразвуковая биомикроскопия. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:79–83.

ABSTRACT

Complex visualization of the anterior segment of the eye in the diagnosis, monitoring and treatment of angle closed disease

G.A. Sharova¹, N.I. Kuryshcheva^{2,3,4}¹Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova, Moscow²The Department of Eye Diseases at the Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow³Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency of, Moscow⁴Institute of Advanced Training of Federal Medical and Biological Agency, the Chair of Ophthalmology, Moscow

The aim of this work is to review the literature on the role of anterior segment imaging in the diagnosis, monitoring, and treatment of primary angle closed disease. An analysis of the use of modern technical devices – optical coherence tomography of the anterior segment (AS-OCT), ultrasonic biomicroscopy, Scheimpflug camera – is presented, the advantages and disadvantages in comparison with gonioscopy are assessed. Visualization of the structures of the anterior segment of the eye is an important part of the strategy aimed at solving the problem of identifying risk factors, diagnosing, monitoring and evaluating the effectiveness of treatment of diseases of primary angle closure. Qualitative and quantitative analysis of data based on optical coherence

tomography, ultrasound biomicroscopy, and Scheimpflug camera data confirms high comparability with gonioscopy, but each of the methods complements each other.

Conclusion. Visualization of the anterior segment of the eye is the standard in modern diagnostics and evaluation of the effectiveness of treatment of primary angle closure disease. Multimodal imaging improves the ability to accurately diagnose and choose the right treatment strategy.

Key words: primary angle closure, primary angle-closure glaucoma, optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy, Scheimpflug camera, gonioscopy. ■

Point of View. East – West. 2021;2:79–83.

Глаукома по-прежнему остается ведущей причиной необратимой слепоты, по мере роста продолжительности жизни населения можно ожидать увеличения ее заболеваемости. По данным У.С. Tham et al., в 2013 г. количество людей во всем мире в возрасте 40–80 лет с закрытоугольной глаукомой составило более 20 миллионов, в 2020 г. – около 23 миллионов, а к 2040 г. по прогнозу авторов оно должно увеличиться до 32 [1]. В случае первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) риск двусторонней слепоты в 3 раза выше, чем при открытоугольной [2].

В соответствии с классификацией R.J. Foster et al. подтипы болезни первичного закрытия угла включают подозрение на первичное закрытие угла, первичное закрытие угла и ПЗУГ [3]. Подозрение на первичное закрытие угла (ППЗУ) характеризуется наличием иридоотрабуклярного контакта (ИТК) протяженностью более двух квадрантов, нормальным внутриглазным давлением (ВГД), отсутствием периферических синехий и глаукомной оптической нейропатии. Первичное закрытие угла (ПЗУ) диагностируют в случае наличия ИТК, приводящего к образованию периферических передних гониосинехий и/или повышению ВГД, но без глаукомной оптической нейропатии. Если закрытие угла привело к глаукомному повреждению диска зрительного нерва, фиксируют ПЗУГ, при этом на момент осмотра гониосинехии и повышенное ВГД могут отсутствовать.

Чаще всего аппозиционное и/или гониосинехиальное закрытие угла передней камеры (УПК) вызвано зрачковым блоком, препятствующими оттоку внутриглазной жидкости из задней камеры в переднюю. Анатомические факторы риска в виде аномалий на уровне радужки, цилиарного тела, хрусталика запускают каскад внезрачковых блоков. Кроме того, динамические изменения в передней сосудистой оболочке постулируются как главный патогенетический фактор для развития ПЗУГ [4]. Определение механизмов и факторов риска развития ПЗУГ в каждом конкретном случае имеет решающее значение для выбора стратегии лечения. Точная диагностика, мони-

торинг и оценка результатов лечения всех подтипов болезни закрытого угла невозможны без применения методов визуализации переднего сегмента глаза. Совершенствование технологий наблюдения способствует улучшению нашего представления о патогенезе ПЗУГ, оптимизирует менеджмент в здравоохранении путем выявления групп риска, определения баланса рентабельности и эффективности лечения [5].

Целью настоящей работы является обзор литературных данных, посвященный роли визуализации переднего сегмента глаза в диагностике, мониторинге и лечении болезни первичного закрытого угла.

Золотым стандартом оценки УПК признана гониоскопия, позволяющая напрямую визуализировать пигментацию, гониосинехии, неоваскуляризацию, анализировать динамику открытия УПК. Однако, на интерпретацию результатов влияют многие факторы, одним из которых является опыт и навык специалиста. D.K. Varma et al. сообщили, что 8,9% тех, кто был направлен на лечение глаукомы в специализированный медицинский центр по причине ПОУГ, на самом деле имели закрытый угол. В это число не вошли 73,8% обращений пациентов к специалистам, поскольку в этих случаях вообще не было данных о состоянии УПК [6]. Сообщалось о значительном количестве не выявленных случаев ПЗУ и ППЗУ, в том числе и среди пациентов с катарактой [7].

Гониоскопия предусматривает местную анестезию, необходимость контакта с глазной поверхностью, что может вызывать потенциальный дискомфорт и даже непереносимость процедуры. В рутинной практике врачи могут пренебрегать данным методом визуализации, в т. ч. по причине лимита времени. В исследованиях H.A. Quigley et al. и L.H. Hertzog et al. результаты гониоскопии были зарегистрированы только в половине случаев [8, 9]. Даже в специализированных учреждениях гониоскопией могут пренебрегать [10]. Вместе с тем субъективный характер оценки, воспроизводимости данного метода, влияние освещенности и непреднамеренной компрессии во время исследования могут приводить к неэффективности метода [11].

Визуализация переднего сегмента глаза реализуется с помощью современных технических устройств: оптической когерентной томографии (ОКТ), ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), Шаймпфлюг-камеры.

Для диагностики болезней ПЗУ используются ОКТ переднего сегмента глаза (AS-ОКТ), ОКТ с частотно-модулируемым источником (Swept Source), либо спектральные оптические когерентные томографы для визуализации заднего сегмента, но с адаптером, позволяющим быстро и неинвазивно получить высококачественные изображения поперечного сечения структур УПК. Инфракрасный свет, используемый в современных устройствах, не вызывает сужение зрачка, а бесконтактная технология исключает непреднамеренную компрессию в отличие от УБМ. Согласно исследованию P. Campbell et al. повторяемость на AS-ОКТ превосходит гониоскопию, несмотря на то, что последняя считается «золотым стандартом» [12]. Аналитическое программное обеспечение позволяет выполнить объективную количественную оценку параметров УПК с целью исследования ИТК. В качестве анатомического ориентира идентифицируют склеральную шпору. В большинстве случаев исследуют угол в градусах, площадь и дистанцию между радужкой и задней поверхностью роговицы в интервале 500 мкм и 750 мкм впереди от склеральной шпоры (рис.).

Трудности в идентификации склеральной шпоры встречаются примерно на одной трети изображений [13, 14]. Многочисленные исследования по поводу чувствительности и специфичности AS-ОКТ-визуализации для диагностики топографии закрытого УПК продемонстрировали разброс данных: чувствительность – от 64 до 100% и специфичность – от 55 до 100% [13, 15–24]. При этом критерии включения и исключения отличались, а в качестве эталона параметров изображения использовалась гониоскопия, несмотря на то, что ее оценка широко варьирует среди исследователей [25]. S. Chansangpetch et al. пришли к выводу, что ОКТ переднего отрезка позволяет лучше понять основные механизмы закрытия угла, сле-

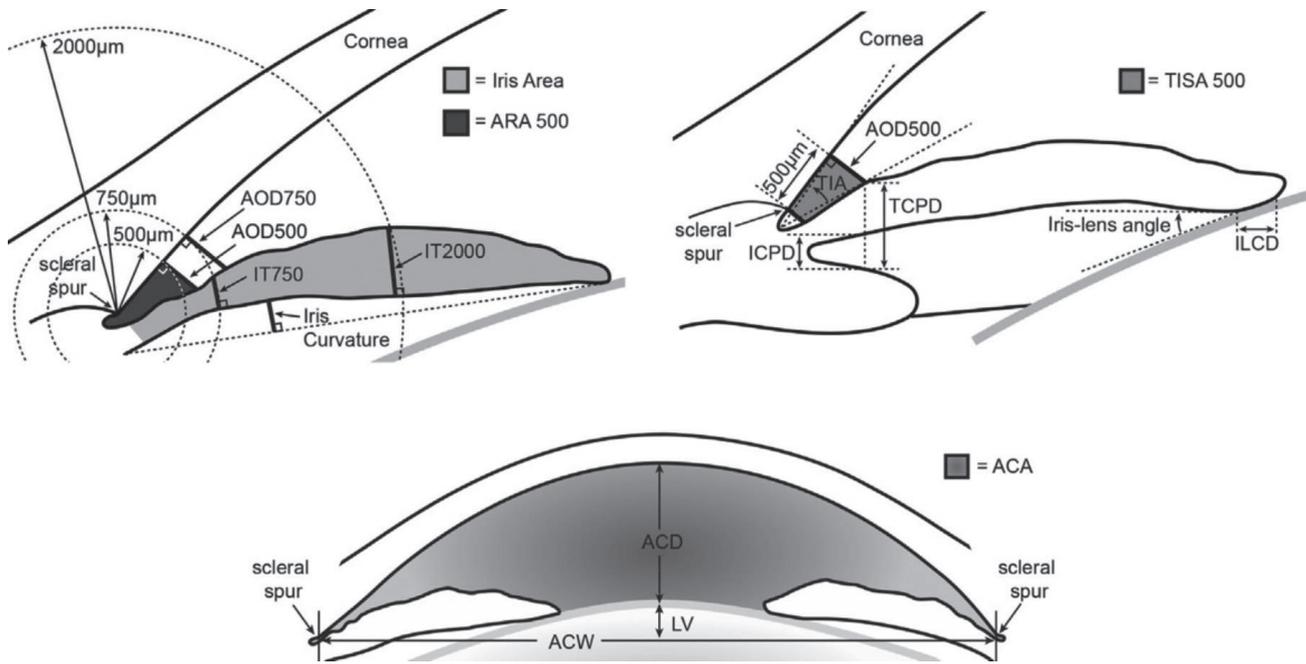


Рис. Параметры переднего отрезка глаза. ACA (площадь передней камеры); ACD (глубина передней камеры); ACW (ширина передней камеры); AOD (дистанция открытия угла передней камеры); ARA (площадь иридотрабекулярной выемки); ICPD (дистанция между корнем радужки и цилиарным телом); ILCD (протяженность иридохрусталикового контакта); LV (высота свода – дистанция между передним полюсом хрусталика и горизонтальной линией, соединяющей 2 склеральные шпоры); TCPD (дистанция между передней поверхностью радужки и передними цилиарными отростками); TIA (иридотрабекулярный угол); TISA (иридотрабекулярное пространство)

довательно, может быть использована как скрининг для выявления пациентов с риском закрытия угла [25].

УПК может быть исследован по разным меридианам. Технически проще измерять горизонтальные углы, так как отсутствует экранизация верхним веком. Однако Е.К. Melese et al. обнаружили, что горизонтальные углы менее надежны для диагностики узких углов по сравнению с верхним и нижним углами [24]. На изображениях, сделанных горизонтально или вертикально, можно пропустить сужение угла (в отличие от гониоскопии) по причине изменения конфигурации радужки по всей окружности [11]. Верхний угол является самым узким с наибольшей вероятностью ИТК, гониосинехий, а нижний угол самый широкий [26, 27].

AS-визуализация предоставляет как качественный, так и количественный анализ результатов лазерного и хирургического лечения болезней ПЗУ (БПЗУ), а также может являться предиктором снижения ВГД [28]. Снижение офтальмотонуса после факоэмульсификации

с имплантацией ИОЛ (ФЭ+ИОЛ) у пациентов с узким УПК коррелировало с увеличением AOD 500 (длиной перпендикуляра между задней поверхностью роговицы и передней поверхностью радужки, опущенной из точки, расположенной в 500 мкм от склеральной шпоры, см. рис.) [29]. Существует множество доказательств значительного увеличения УПК после лазерной иридотомии (ЛИТ) и лазерной иридопластики при БПЗУ по различным параметрам, полученным с помощью AS-визуализации [30-37].

ОКТ с частотно-модулируемым источником (Swept Source) для переднего отрезка использовали Е.К. Melese et al. с целью исследования пороговых значений параметров УПК при открытых, узких и пограничных углах [24]. Были рассчитаны следующие параметры: AOD (длина перпендикуляра между задней поверхностью роговицы и передней поверхностью радужки, опущенной из точки, расположенной в 500 мкм от склеральной шпоры), площадь иридотрабекулярного пространства (TISA), объем окружности

ИТК (TICV), длина ИТК (ITC), а также протяженность и площадь ИТК. Высокую диагностическую ценность продемонстрировали AOD, TICV500 и TICV750 (рис.). Это устройство может выполнять анализ иридотрабекулярного контакта на 360°. Исследования в области изучения параметров ОКТ-SS, характеризующих ИТК, продемонстрировали высокую диагностическую ценность [18, 21, 38-40].

Тем не менее, параметры, характеризующие ИТК на ОКТ переднего отрезка, не способны отличить аппозиционное закрытие УПК от гониосинехиального в отличие от гониоскопии, признанной эталоном для выявления БПЗУ. В настоящее время недостаточно доказательств успешного применения ОКТ-технологий, чтобы преодолеть это ограничение, необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений параметров УПК в развитии БПЗУ [25].

Безусловно, важен тот факт, что ОКТ переднего отрезка позволяет исследовать механизмы не только зрачкового блока. Несмотря на не-

достатки в визуализации цилиарной борозды, AS-визуализация информативна в диагностике синдрома плоской радужки, или «плато радужки». Параметры радужки, хрусталика и передней камеры могут быть независимыми факторами риска закрытия УПК [25]. В исследовании N. Shabana et al. было выявлено, что глаза с плоской радужкой имели более глубокую ПК и более нижнее положение свода хрусталика по сравнению с глазами со зрачковым блоком, в то время как глаза со «складчатой радужкой» имели более глубокую ПК на расстоянии в 2000 мкм от склеральной шпоры (рис.). Глаза с высоким сводом хрусталика имели более мелкую ПК по сравнению с глазами со зрачковым блоком [41].

В поиске предикторов закрытия угла исследователи опираются на следующие ключевые параметры: параметры радужки (площадь, толщина, профиль), хрусталика (толщина, свод – дистанция между передним полюсом хрусталика и горизонтальной линией, соединяющей 2 склеральные шпоры, положение хрусталика (lens position (LP) – глубина ПК плюс ½ толщины хрусталика, относительное положение хрусталика (relative LP), отношение положения хрусталика к аксиальной длине глаза [42], ПК (глубина, ширина, площадь, объем) (рис.). В частности, R.Y. Wu et al. обнаружили, что меньшая площадь и объем ПК в значительной степени ассоциированы с узким углом [43]. Исследование среди сингапурского населения выявило связь между средней шириной ПК и узким углом [44]. По данным E. Atalay et al., самым надежным предиктором закрытия угла является толщина радужки в интервале 750 мкм от склеральной шпоры [45].

Изображения поперечного сечения в реальном времени создает также ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), позволяющая оценить динамические изменения и визуализировать пространство за радужкой, в т.ч. при мутной роговице. Она позволяет визуализировать цилиарную и хориоидальную эффузию, подвывих хрусталика, кисту цилиарного тела, опухоль и т.д. [46]. Кроме того, данное исследование позволяет идентифицировать зрачковый блок, плато и складки радужки, а также так назы-

ваемую «вулканоподобную» ее конфигурацию [47]. Известны УБМ-критерии для визуальной диагностики плато радужки, ставшие «золотым стандартом», и включающие переднюю ротацию ресничных отростков со смещением кпереди прилежащей радужки, крутым подъемом ее корня, плоскую центральную часть радужки, отсутствие цилиарной борозды и ИТК [48, 49]. Y. Jiang et al. подробно изучили параметры толщины радужки, ее профиль, зону прикрепления, угол наклона, параметры и топографию цилиарного тела по данным УБМ при ППЗУ. Авторы пришли к выводу, что именно толщина базальной радужки более актуальна для ППЗУ [50]. По мнению Y. Barkana et al., УБМ хорошо согласуется с гониоскопией [51].

Детальная визуализация всех структур переднего сегмента глазного яблока возможна с помощью ротационной Шаймпфлог-камеры. Технологической основой этого инструмента является известный в профессиональной фотосъемке принцип Шаймпфлога, позволяющий получать резкое изображение всего объекта, находящегося под углом к фотографу. С помощью компьютерного анализа на основании полученных данных строится трехмерная модель переднего сегмента глаза. Область интересов при БПЗУ включает следующие параметры: глубину ПК по всей окружности, объем ПК, автоматический расчет УПК по окружности на 3600, пахиметрическую карту, Шаймпфлог-изображение интерфейса ПК. Однако прямая визуализация УПК затруднена в связи с корнеосклеральной экранизацией света. Кроме того, радужка представлена в виде прямой линии, что не соответствует ее реальному профилю. Эти факторы снижают точность угловых параметров [51, 52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на представленных данных обзора литературы, можно резюмировать, что визуализация структур переднего сегмента глаза представляет собой важную часть стратегии, направленной на решение проблемы выявления факторов риска, диагностику, мониторинг и

оценку эффективности лечения болезни первичного закрытия угла. Качественный и количественный анализ данных на основе оптической когерентной томографии, ультразвуковой биомикроскопии, данных Шаймпфлог-камеры подтверждает высокую сопоставимость с гониоскопией. В то же время, комплексное использование описанных методов (мультимодальный подход) существенно повышает качество диагностики, что, несомненно, играет ключевую роль в выборе тактики лечения закрытого угла передней камеры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11): 2081-2090.
2. Friedman D.S., Foster P.J., Aung T., He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2012; 40(4): 381-387.
3. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br. J. Ophthalmol*. 2002; 86(2): 238-242.
4. Aptel F., Chiquet C., Beccat S., Denis P. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2012; 53(7): 4005-4010.
5. Sun X., Dai Y., Chen Y. et al. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know. *Prog. Retin. Eye Res*. 2017; 57: 26-45.
6. Varma D.K., Simpson S.M., Rai A.S., Ahmed I.K. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can. J. Ophthalmol*. 2017; 52(4): 373-378.
7. Varma D.K., Kletke S.N., Rai A.S., Ahmed I.K. Proportion of undetected narrow angles or angle closure in cataract surgery referrals. *Can. J. Ophthalmol*. 2017; 52(4): 366-372.
8. Quigley H.A., Friedman D.S., Hahn S.R. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data: the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmology*. 2007; 114(9): 1599-1606.
9. Hertzog L.H., Albrecht K.G., LaBree L., Lee P.P. Glaucoma care and conformance with preferred practice patterns. Examination of the private, community-based ophthalmologist. *Ophthalmology*. 1996; 103(7): 1009-1013.
10. Zebardast N., Solus J.F., Quigley H.A. et al. Comparison of resident and glaucoma faculty practice patterns in the care of open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2015; 15: 41.

11. Sakata L.M., Lavanya R., Friedman D.S. et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment optical coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*. 2008; 115(5): 769-774.
12. Campbell P., Redmond T., Agarwal R. et al. Repeatability and comparison of clinical techniques for anterior chamber angle assessment. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2015; 35(2): 170-178.
13. Radhakrishnan S., Goldsmith J., Huang D. et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123(8): 1053-1059.
14. Sakata L.M., Lavanya R., Friedman D.S. et al. Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images. *Arch. Ophthalmol.* 2008; 126(2): 181-185.
15. Nolan W.P., See J.L., Chew P.T. et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 33-39.
16. Wirbelauer C., Karandish A., H berle H., Pham D.T. Noncontact gonioscopy with optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123(2): 179-185.
17. Lavanya R., Foster P.J., Sakata L.M. et al. Screening for narrow angles in the singapore population: evaluation of new noncontact screening methods. *Ophthalmology*. 2008; 115(10): 1720-1727.
18. Pekmezci M., Porco T.C., Lin S.C. Anterior segment optical coherence tomography as a screening tool for the assessment of the anterior segment angle. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. 2009; 40(4): 389-398.
19. Wong H.T., Chua J.L., Sakata L.M. et al. Comparison of slitlamp optical coherence tomography and scanning peripheral anterior chamber depth analyzer to evaluate angle closure in Asian eyes. *Arch. Ophthalmol.* 2009; 127(5): 599-603.
20. Narayanaswamy A., Sakata L.M., He M.G. et al. Diagnostic performance of anterior chamber angle measurements for detecting eyes with narrow angles: an anterior segment OCT study. *Arch. Ophthalmol.* 2010; 128(10): 1321-1327.
21. Grewal D.S., Brar G.S., Jain R., Grewal S.P. Comparison of Scheimpflug imaging and spectral domain anterior segment optical coherence tomography for detection of narrow anterior chamber angles. *Eye (Lond)*. 2011; 25(5): 603-611.
22. Nongpiur M.E., Haaland B.A., Friedman D.S. et al. Classification algorithms based on anterior segment optical coherence tomography measurements for detection of angle closure. *Ophthalmology*. 2013; 120(1): 48-54.
23. Dabasia P.L., Edgar D.F. et al. Noncontact Screening Methods for the Detection of Narrow Anterior Chamber Angles. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015; 56(6): 3929-3935.
24. Melese E.K., Chan J.D., Blieden L.S. et al. Determination and Validation of Thresholds of Anterior Chamber Parameters by Dedicated Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2016; 169: 208-217.
25. Chansangpetch S., Rojanapongpun P., Lin S.C. Anterior Segment Imaging for Angle Closure. *Am. J. Ophthalmol.* 2018; 188.
26. Razeghinejad M.R., Myers J.S. Contemporary approach to the diagnosis and management of primary angle-closure disease. *Surv. Ophthalmol.* 2018; 63(6): 754-768.
27. Архипова А.Н., Туркина К.И. Объемная оценка угла передней камеры в здоровых глазах с помощью оптической когерентной томографии. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10(3): 18-21.
28. Huang G., Gonzalez E., Lee R. et al. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012; 38(1): 108-116.
29. Huang G., Gonzalez E., Peng P.H. et al. Anterior chamber depth, iridocorneal angle width, and intraocular pressure changes after phacoemulsification: narrow vs open iridocorneal angles. *Arch. Ophthalmol.* 2011; 129(10): 1283-1290.
30. Moghimi S., Chen R., Johari M. et al. Changes in Anterior Segment Morphology After Laser Peripheral Iridotomy in Acute Primary Angle Closure. *Am. J. Ophthalmol.* 2016; 166: 133-140.
31. Friedman D.S., Aung T. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Ophthalmology*. 2012; 119(7): 1383-1387.
32. Yoong Leong J.C., O'Connor J. et al. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Changes to the Anterior Chamber Angle in the Short-term following Laser Peripheral Iridoplasty. *J. Curr. Glaucoma Pract.* 2014; 8(1): 1-6.
33. Lee R.Y., Kasuga T., Cui Q.N. et al. Association between baseline iris thickness and prophylactic laser peripheral iridotomy outcomes in primary angle-closure suspects. *Ophthalmology*. 2014; 121(6): 1194-1202.
34. Lee R.Y., Kasuga T., Cui Q.N. et al. Association between baseline angle width and induced angle opening following prophylactic laser peripheral iridotomy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54(5): 3763-3770.
35. Ang B.C., Nongpiur M.E., Aung T. et al. Changes in Japanese eyes after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 44(3): 159-165.
36. Zebardast N., Kavitha S., Krishnamurthy P. et al. Changes in Anterior Segment Morphology and Predictors of Angle Widening after Laser Iridotomy in South Indian Eyes. *Ophthalmology*. 2016; 123(12): 2519-2526.
37. Sung K.R., Lee K.S., Hong J.W. Baseline Anterior Segment Parameters Associated with the Long-term Outcome of Laser Peripheral Iridotomy. *Curr. Eye Res.* 2015; 40(11): 1128-1133.
38. Baskaran M., Ho S.W., Tun T.A. et al. Assessment of circumferential angle-closure by the iris-trabecular contact index with swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013; 120(11): 2226-2231.
39. Lai I., Mak H., Lai G. et al. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: measuring peripheral anterior synechia in glaucoma. *Ophthalmology*. 2013; 120(6): 1144-1149.
40. Tun T.A., Baskaran M., Perera S.A. et al. Swept-source optical coherence tomography assessment of iris-trabecular contact after phacoemulsification with or without goniosynechialysis in eyes with primary angle closure glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2015; 99(7): 927-931.
41. Shabana N., Aquino M.C., See J. et al. Quantitative evaluation of anterior chamber parameters using anterior segment optical coherence tomography in primary angle closure mechanisms. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 40(8): 792-801.
42. Nongpiur M.E., He M., Amerasinghe N. et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology*. 2011; 118(3): 474-479.
43. Wu R.Y., Nongpiur M.E., He M.G. et al. Association of narrow angles with anterior chamber area and volume measured with anterior-segment optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2011; 129(5): 569-574.
44. Nongpiur M.E., Sakata L.M. et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology*. 2010; 117(10): 1967-1973.
45. Atalay E., Nongpiur M.E., Baskaran M. Biometric Factors Associated With Acute Primary Angle Closure: Comparison of the Affected and Fellow Eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016; 57(13): 5320-5325.
46. Maslin J.S., Barkana Y., Dorairaj S.K. Anterior segment imaging in glaucoma: An updated review. *Indian. J. Ophthalmol.* 2015; 63(8): 630-640.
47. He M., Foster P.J., Johnson G.J., Khaw P.T. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people. Different diseases? *Eye (Lond)*. 2006; 20(1): 3-12.
48. Ursea R., Silverman R.H. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert. Rev. Ophthalmol.* 2010; 1; 5(1): 59-74.
49. Pavlin C.J., Ritch R., Foster E.S. Ultrasound biomicroscopy in plateau iris syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1992; 113(4): 390-395.
50. Jiang Y., He M. et al. Qualitative assessment of ultrasound biomicroscopic images using standard photographs: the liwan eye study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51(4): 2035-2042.
51. Barkana Y. et al. Agreement between gonioscopy and ultrasound biomicroscopy in detecting iridotrabecular apposition. *Arch. Ophthalmol.* 2007; 125(10): 1331-1335.
52. Grewal D.S., Brar G.S., Jain R., Grewal S.P. Comparison of Scheimpflug imaging and spectral domain anterior segment optical coherence tomography for detection of narrow anterior chamber angles. *Eye (Lond)*. 2011; 25(5): 603-611.
53. Hong X.J. et al. Progress in anterior chamber angle imaging for glaucoma risk prediction – A review on clinical equipment, practice and research. *Med. Eng. Phys.* 2016; 38(12): 1383-1391.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-84-88>

Кератэктазии и современные методы их лечения

В.К. Суркова, А.Р. Халимов, Г.М. Казакбаева

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»

РЕФЕРАТ

В обзорной статье приводятся нехирургические (очковая и контактная коррекция, ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы) и хирургические методы (пересадка роговицы, интрастромальная имплантация сегментов и колец) лечения кератэктазий и, в частности, кератоконуса. Представлены собственные оригинальные разработки

ученых Уфимского НИИ глазных болезней в области кросслинкинга и различных видов кератопластики, а также перспективные направления клинических исследований по комбинированному лечению кератэктазий: кросслинкинга в сочетании с LASIK, интрастромальным введением сегментов и колец.

Ключевые слова: роговица, кератэктазии, кератоконус, нехирургические и хирургические методы лечения. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:84–88.

ABSTRACT

Keratectasias and modern methods of their treatment

V.K. Surkova, A.R. Khalimov, G.M. Kazakbaeva

Ufa Eye Research Institute, Ufa

The review article provides non-surgical (spectacle and contact correction, ultraviolet corneal crosslinking) and surgical methods (corneal transplantation, intrastromal implantation of segments and rings) for the treatment of keratoectasias and, in particular, keratoconus. The authors present their own original developments of scientists from the Ufa Research Institute of Eye Diseases in the field of cross-linking and various

types of keratoplasty, as well as promising areas of clinical research on the combined treatment of keratectasias: cross-linking in combination with LASIK, intrastromal introduction of segments and rings.

Key words: cornea, keratectasias, keratoconus, non-surgical and surgical methods of treatment. ■

Point of View. East – West. 2021;2:84–88.

В течение последних лет опубликовано значительное количество научных работ, посвященных разным аспектам диагностики и лечения первичных и вторичных (чаще индуцированных) эктазий роговицы [1-7].

Среди эктагических заболеваний роговой оболочки (РО) наиболее часто встречается кератоконус (КК), значительно реже – первичная маргинальная дистрофия роговицы (ПМДР) и кератоглобус. Развитие первичных кератэктазий (ПКЭ) обусловлено взаимным влиянием многочисленных факторов различного генеза (иммунных, эндокринных, оксидантных, ферментатив-

ных и др.), дисбаланс которых, так или иначе, способствует хронической дегградации коллагенового каркаса, дисплазии стромы, в результате чего снижаются прочностно-механические свойства РО [2, 3]. Кератоконус – болезнь молодых людей обоего пола, является двусторонним заболеванием, имеет прогрессирующий характер.

Первичная маргинальная дистрофия роговицы (ПМДР) – редко встречающееся идиопатическое заболевание характеризуется периферическим истончением ткани РО в виде узкой циркулярной полосы в 2,0 мм от лимба, чаще локализуемой в нижней половине. Полезны

сообщения исследователей о дифференциальном диагнозе первичных эктазий РО [3, 8]. Если КК может развиваться в подростковом и юношеском возрасте, то ПМДР – в 25-40 лет. При КК чаще отмечается прогрессирование эктазии со снижением зрения, но реже возникают тяжелые осложнения в виде острого гидропса роговицы более характерного для ПМДР. В отличие от КК, при маргинальной дистрофии не обнаруживаются кольцо Флейшера или стрии Фогта. Кроме этого, при ПМДР отсутствует васкуляризация РО и отложение липидов, характерных для краевой дегенерации Терриена.

А.Ю. Слонимский и соавт. [9] де-

тально раскрывают особенности дифференциальной диагностики КК и ПМДР, приводят показательные клинические случаи последней, подробно обсуждают нередко возникающие трудности при постановке диагноза. Для выявления ранних стадий заболевания применяют такие методы исследования, как биомикроскопия, пахиметрия, конфокальная микроскопия, кератотопографические исследования в динамике, которые позволяют выявить при ПМДР характерную картину. При нижней (наиболее частой) локализации ПМДР протрузия (выпячивание) определяется всегда выше самой тонкой линии истончения, тогда как при КК, наоборот, максимальная протрузия выявляется в зоне минимальной толщины РО.

Исследования последних десятилетий прошлого века свидетельствуют о значительном разбросе данных встречаемости ПКЭ в Европе и республиках бывшего Советского Союза: 1 на 10 тыс. населения и 1 на 420 населения [3, 4]. Рост заболеваемости ПКЭ в последние годы объясняется повышением квалификации и осведомленности специалистов по проблеме кератэктазий, а также появлением современного диагностического оборудования, позволяющего своевременно диагностировать ранние и даже субклинические стадии заболевания.

Многие исследователи, занимающиеся проблемой КК, сделали следующее заключение: в возрасте до 30 лет процесс прогрессирует в 80% случаев, после 30 лет – только в 20%. Это вероятно связано с тем, что с возрастом повышение жесткости роговицы происходит за счет естественных механизмов старения организма человека. Выраженное прогрессирование заболевания регистрируется в течение 5-10 лет от начала постановки диагноза. Чем раньше возникает КК, тем тяжелее он протекает [3, 5].

Ятрогенные кератэктазии чаще связаны с широким применением кераторефракционных операций: ФПК, LASIK, радиальной кератотомии, кератопластики, а также после травм и полостных операций. Основные причины возникновения кератэктазий: латентные дисфункции РО, неустойчивость биомехани-

ки роговицы, повышение офтальмотонуса, моргание и натирание глаз.

В патогенезе кератэктазий важную роль играют изменения ферментативной активности в кератоцитах, что ведет к развитию в них коллагенолитических процессов. Причины заболевания до конца не изучены. Известно, что ослабление межфибрилярных связей в коллагеновых волокнах и нарушения синтетической активности кератоцитов, затрагивающих метаболизм протеогликанов, приводят к прогрессирующему интраламеллярному сдвигу и истончению роговицы [3, 7, 10-12]. Большинство ученых склонны к генетической этиологии этого заболевания [13, 14].

Сложность диагностики ПКЭ объясняется отсутствием специфических признаков. Для заболевания характерны традиционные жалобы больных (непереносимость контактных линз, светобоязнь, двоение изображения, размытость очертаний), склонность к аллергии, позднее возникновение миопии и астигматизма, увеличение преломляющей силы роговицы и ее деформация, удлинение передне-задней оси глаза, повышение максимальной остроты зрения при диафрагмировании, определяются также нарушения рефракции (миопия в сочетании с неправильным астигматизмом), при скиаскопии выявляется симптом ножниц или «створчатой тени» [3].

Помогают в диагностике оценка биомеханических показателей роговицы с помощью двунаправленной апланации на приборе Ocular Response Analyzer (ORA-Reichert), фактора резистентности роговицы (CRF), роговичного гистерезиса (CH) и толщины роговицы, измеряемой пахиметром. Хотя рядом авторов оценка фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса признаны недостаточно объективными методами. Важное значение в диагностике ПКЭ имеют кератотопографические исследования роговицы. Анализ корнеальных статических индексов (SAI, SRI) позволяет обнаружить патологические изменения формы роговицы еще до клинических проявлений заболеваний. Измерение толщины роговицы с помощью аппаратов ORBscan,

Pentacam позволяет построить точные топографические карты передней и задней поверхностей роговицы, отражающих ее преломляющую силу и кривизну, локализовать вершину кератоконуса.

Большое разнообразие предложенных методов лечения КК и коррекции аметропий свидетельствует о продолжающемся поиске новых оптимальных подходов к решению данной проблемы. Учитывая патогенез и течение заболевания, лечение КК связано с воздействием на структуру роговицы, изменением ее толщины и процесса регенерации. Коррекцию эктазий проводят нехирургическими и хирургическими способами.

Нехирургические методы лечения включают очковую и контактную коррекцию жесткими и газопроницаемыми линзами, которые нивелируют неровности поверхности роговицы. Описан специфический эффект линз Rose K, обеспечивающий их посадку на вершину кератэктазии, учитывая форму РО, что повышает остроту зрения при разных стадиях КК. Линзы Rose u Bosh с заполнением подлинзового пространства улучшают зрение и поддерживают экосистему роговицы, выравнивая ее поверхность [16]. Обоснованием применения склеральных линз при КК служит высокая острота зрения в линзах этого вида и минимальный контакт их с дистрофически измененной поверхностью роговицы [5]. Недостатками жестких линз являются риск рубцевания, возникновение поверхностной кератопатии и эрозий, нарушение обмена слезы.

А.В. Мягков [17] на примере клинических случаев представил тактику оптической коррекции склеральными линзами пациентов с эктазиями роговицы. Газопроницаемые склеральные линзы, обладая увеличенным сагитальным размером, практически не контактируют с поверхностью РО или лимбальной зоной, являясь оптимальным методом оптической коррекции у пациентов с нерегулярными параметрами роговицами. Возможности мультифокального и торического дизайнов позволяют достичь максимальной остроты зрения. Высокий клиренс подлинзового пространства обеспе-

чивает идеальные условия для регенерации эпителия роговицы, одновременно сохраняя слезную пленку.

В последние 10-15 лет исследователи и клиницисты сходятся во мнении, что лучшим методом лечения начальных стадий КК является способ перекрестного связывания коллагена роговицы, предложенный в 2003 году G. Wollensak et al. – UV-кросслинкинг (КРК). Метод применяется для биомеханической стабилизации роговицы при прогрессирующей эктазии у пациентов в начальных стадиях КК и при ятрогенной кератэктазии. Позднее эти исследования дополнены, и было доказано воздействие процедуры на все структуры роговицы, включая экстрацеллюлярный матрикс ее стромы [16]. Основное значение КРК заключается в усилении прочности ослабленной роговицы и предотвращении прогрессирования эктазии. Кросслинкинг приостанавливает процесс истончения и растяжения роговицы.

В Уфимском НИИ глазных болезней исследования по изучению эффективности КРК в экспериментах и клинике проводятся с 2005 года. Разрабатываются новые протоколы осуществления процедуры КРК, изучаются отдаленные экспериментальные и клинические результаты рибофлавин-ультрафиолетового воздействия на структуры глаза. Совместно с ведущими специалистами в области КРК обсуждаются многие аспекты процедуры в процессе общения на ежегодных международных научных форумах, в частности, на ежегодной Международной конференции по офтальмологии «Восток-Запад» (Уфа).

Традиционный наиболее часто используемый Дрезденский протокол КРК связан с удалением эпителия роговицы. В этом случае неизбежны осложнения: роговичный синдром, псевдохейз, невозможность ношения контактных линз длительное время. В единичных случаях возможны инфекционные процессы роговицы и глаза. В связи с этим были предложены новые способы насыщения роговицы фотосенсибилизатором (ФС) без снятия эпителия [3, 21].

Б.Э. Малюгин с соавт. [22] предложили технологию УФ КРК с до-

зированной скарификацией эпителия роговицы инструментом – скарификатором оригинальной модели (производства ЭТП «Микрохирургия глаза»), которая сокращает период послеоперационного дискомфорта за счет ускоренной эпителизации роговицы по сравнению с классической технологией.

С.Н. Анисимовым с соавт. [23] была разработана технология локального УФ кроссликинга, учитывающая топографическое расположение верхушки КК. Вмешательство проводится в парацентральной зоне и не затрагивает центральную оптическую часть РО. По сравнению с классическим методом, при локальном КРК уменьшается кривизна и стабилизируется толщина роговицы, останавливается прогрессирование эктазии, при этом повышается корригированная и некорригированная острота зрения (КОЗ и НКОЗ). Методика предполагает использование на этапе УФ облучения индивидуальных масок, формирующих направление светового потока непосредственно в месте эктазии и участках роговицы со сниженной ригидностью.

Учитывая достоинства технологии УФ кроссликинга, предложенной А. Kanellopoulos et al. с использованием интрастромального кармана для введения раствора ФС, ряд авторов [15, 24] предложили новую технологию циркулярного тоннельного КРК с фемтолазерным формированием кольцевидного интрастромального тоннеля для его введения с учетом расположения зоны эктазии. Этот метод позволил добиться стабилизации прогрессирующего КК в 96,8% случаев при сроке наблюдения до 3 лет у пациентов с 1-2-й стадиями по классификации Amsler-Krumeich. При этом отмечено уменьшение или отсутствие роговичного синдрома и сокращение сроков послеоперационной реабилитации.

Многие авторы отмечают, что промедление с проведением КРК способствует прогрессированию эктазии [25, 26].

В последние годы продолжается совершенствование и обновление КРК: предложены его методики при тонких роговицах (350-400 мкм) с использованием контактных линз,

ускоренная процедура за счет снижения продолжительности УФ-облучения [15, 16, 22].

В Уфимском НИИ глазных болезней разработаны растворы ФС различного состава, позволяющие проводить процедуру КРК безопасно и эффективно с учетом биометрических показателей роговицы. Раствор ФС «Декстралинк», содержащий 0,1%-й рибофлавин и 20%-й декстран с молекулярной массой 450-550 кДа на изотонической основе (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09071 от 24.10.2016) в настоящее время применяется во многих офтальмологических клиниках России. Экспериментальные исследования показали, что декстралинк снижает интенсивность ультрафиолетового излучения, не оказывает повреждающего действия на кератоциты, защищает эндотелий и внутриглазные структуры, ускоряет регенеративные процессы в роговице и заживление ее повреждений [3, 7]. Разработаны устройства для ультрафиолетового излучения: «УФалинк» (регистрационное удостоверение №ФСР 2009/05489 от 24.10.2016 г., «Уфалинк Квант» (регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8172 от 06.03.2019) и др.

Значительное изменение кривизны РО и непереносимость контактной коррекции являются показанием к хирургическому лечению КК. В настоящее время интрастромальная кератопластика с имплантацией роговичных сегментов и колец в различных модификациях является эффективным методом лечения кератэктазий, обеспечивающим относительно небольшой период реабилитации, стабилизацию эктатического процесса и высокий рефракционный результат со значительным снижением значений сферического и цилиндрического компонентов и повышением КОЗ и НКОЗ [27-30].

При кератэктазиях применяются все виды кератопластики, в том числе современные высокоспециализированные [3, 10, 18]. Вследствие дефицита донорского материала ряд авторов для лечения КК предложили метод фемтолазерной рефракционной аутокератопластики, основанный на моделировании собственной

РО с восстановлением более физиологического профиля и улучшением оптических свойств [31-33].

Ю.Ю. Калинин с соавт. [34, 35] описали результаты методов комбинированной кератопластики «Smile + Ring», имплантации в роговичный трансплантат сегмента протяженностью 359° для профилактики посткератопластического астигматизма при ПМДР. Методами хирургического лечения последней являются также клиновидная резекция, различные виды послойной кератопластики, имплантация интрастромальных сегментов, сквозная кератопластика, КРК. Однако хороший оптический эффект при ПМДР достигается редко [36].

Бандажная лечебно-оптическая кератопластика при ПМДР состоит в расслоении крайней периферии роговицы, утолщении и биомеханическом укреплении истонченной зоны роговицы с помощью донорского послойного роговичного лоскута, который блокирует эктазированный участок, играя роль бандажа [32, 37]. Методика изменяет архитектуру роговицы, обеспечивает остановку прогрессирования эктазии, улучшая тем самым оптические ее свойства.

Приведен первый опыт трансплантации боуеновой оболочки в строму роговицы 30 пациентам с прогрессирующим КК III–IV стадий, при этом были получены стабилизирующий эффект и возможность избежать или отложить проведение кератопластики на длительное время. Единичные подобные пробные операции проводились и раньше с целью купирования прогрессирования КК у пациентов с высокой остротой зрения в контактных линзах, но имеющих противопоказания к проведению УФ-кроссликинга и имплантации интрастромальных сегментов или колец [34, 40].

У больных с КК при высокой преломляющей силе РО (48,0-79,0) проводится эпикератопластика. Обязательным условием проведения этой операции является отсутствие помутнения и дефектов в оптической зоне [3, 41]. Впервые применялись биолинзы из свежей донорской РО. Выравнивание передней поверхности роговицы и снижение ее преломляющей силы с помощью транс-

плантата способствовало повышению зрительных функций. Эпикератопластика при остром КК имеет преимущество по сравнению с сквозной и может быть первым этапом в спасении глаза и улучшении зрения.

Сквозная кератопластика, применяемая при ПМДР, имеет высокий риск отторжения трансплантата из-за близости к лимбальной зоне и, как правило, сопровождается индуцированным астигматизмом. Послойная кератопластика (поверхностная и глубокая) применяется с селективной целью для замены слабой роговичной ткани при развитых стадиях КК. Клиновидную резекцию на периферии РО применяют при ограниченном участке эктазии, но результаты такого вмешательства оставляют желать лучшего.

В настоящее время проводятся многоцентровые клинические испытания по комбинированному лечению кератэктазий: кроссликинг в сочетании с LASIK, интрастромальное введение сегментов и колец с тем, чтобы коническую роговицу сделать более плоской и симметричной для оптимизации преломляющей способности и улучшения оптических показателей. Поскольку у этих операций различные клинические задачи и механизм действия, при их сочетании отмечается хороший синергический эффект [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на расширение парадигмы в области кератэктазий (получение положительных результатов применения КРК и кераторефракционных операций) в последнее десятилетие, необходимы дальнейшие многоцентровые проспективные исследования на большом числе наблюдений для точной оценки отдаленных результатов лечения данного заболевания, в том числе в зависимости от его стадии. Требуется дальнейшие эпидемиологические исследования распространенности кератэктазий в связи с полиэтиническим составом населения и своеобразием генофонда в Республике Башкортостан и России в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42: 297-319.
2. Wollensak G., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 2003; 135(5): 620-627.
3. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Изд-во «Офтальмология», М., 2011. 164 с.
4. Charles N.J. Mcghee., Bia Z Kim, Peter J. Wilson. *Contemporary Treatment Paradigms in Keratoconus. Cornea.* 2015; 34 (Suppl): 16-23.
5. Абугова Т.Д. Кератоконус. Клиническая лекция для врачей-офтальмологов и оптометристов. СПб.: ООО «РА «Веко»; 2015: 94.
6. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Эктазии роговицы. Избранные лекции. М.: Апрель, 2018. 123 с.
7. Халимов А.Р. Молекулярные и клеточные механизмы ультрафиолетового сшивания роговицы: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2019.
8. Суркова В.К. Кератоконус: хирургические методы лечения и коррекция рефракционных нарушений. Точка зрения. Восток-Запад. 2020; 3: 90-93.
9. Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Ситник Г.В. и др. Пеллюцидная маргинальная дегенерация роговицы и кератоконус: дифференциальный диагноз и тактика ведения больных. *Офтальмология.* 2019; 4: 433-441.
10. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции, лечению. *Вестник офтальмологии.* 2014; 130(6): 37-43.
11. Комаровских Е.М., Подтынных Е.В. Кератоконус: некоторые вопросы патогенеза. *Medicus.* 2016; 71-73.
12. Davidson A.E., Hayes S., Hardcastle A.J. et al. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond.)*, 2014; 28: 189-195.
13. Хлебникова О.В., Дадали Е.Л. Наследственная патология органа зрения. Под редакцией Е.К. Гинтера. М.: Авторская академия, 2014: 304.
14. Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. и др. Роль генетических факторов в развитии кератоконуса. *Генетика.* 2017; 5: 517-525.
15. Пашгаев Н.П., Поздеева Н.П., Зотов В.В. и др. Сравнительный анализ влияния различных вариантов кроссликинга на биомеханическую стабильность роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016; (2): 38-46.
16. Maharana P., Dubey A., Jhanji V. et al. Management of advanced corneal ectasias. *Br. J. Ophthalmol.* 2016; 100: 34-40.
17. Мягков А.В. Руководство по медицинской оптике. Часть 2. Контактная коррекция зрения. М.: Изд-во «Апрель». 2018: 321.
18. Каспарова Е.А., Федоров А.А. Клинические результаты модифицированного кроссликинга в лечении гнойных кератитов и язв роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2020; 3: 64-73.

19. Said D., Elatfy M., Gatziofias et al. Collagen crosslinking with Photoactivated riboflavin for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting. *Ophthalmology*. 2014; 121 (7): 1377-1382.
20. Ramona B.I., Catalina C., Andrei M. et al. Collagen crosslinking in the management of microbial keratitis. *Rom. J. Ophthalmol*. 2016; 60(1): 28-30.
21. Caruso C., Epstein R., Troiano P. et al. Topography and Pachymetry Guided, Rapid Epi-on Corneal Cross-linking for Keratoconus. 7-year Study Results. *Cornea*. 2020; 39: 56-62.
22. Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Мерзлов Д.Е. и др. Отдаленные результаты использования различных технологий Уф-кроссликинга у пациентов с прогрессирующим кератоконусом. *Офтальмохирургия*. 2014;4:14-20.
23. Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Золотаревский К.А. Результаты проведения персонализированного кроссликинга для лечения кератэктазий. *Федоровские чтения. Сб. науч. статей. М.*; 2011: 66.
24. Kanellopou A.J. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet a radiation, and riboflavin collagen crosslinking for progressive keratoconus. *ClinOphthalmology*. 2012; 6: 97-101.
25. Yi Wei Goh., Gokul A., Yadegarfar M.E. Prospective Clinical Study of Keratoconus Progression in Patients Awaiting Corneal Cross-linking. *Cornea* 2020; 39:1256-1260.
26. Romano V., Vinciguerra R., Arbabi E.M. et al. Progression of keratoconus in patients while awaiting corneal cross-linking: a prospective clinical study. *J.Refract. Surg*. 2018; 34:177-180.
27. Bikbova G., Kazakbaeva G., Bikbov M., Usubov E. Complete corneal ring (myoring) implantation combined with corneal collagen crosslinking for keratoconus 3-year follow-up. *International Ophthalmology*. 2018; 38(3): 1285-1293.
28. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Синицин М.В., Щеглова М.А. Сравнительный анализ отдаленных клинико-функциональных результатов имплантации интрастромальных колец MyoRing по стандартной и оптимизированной технологиям с применением фемтосекундного лазера у пациентов с кератоконусом. *Офтальмология*. 2017; 1: 40-46.
29. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Вишнякова Е.Н. Сравнительный анализ клинической эффективности интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом. *Офтальмология*. 2020; 1: 42-48.
30. Daxer A., Horantner R. Long-term results of MyoRing treatment of keratoconus. *J. Ophthalmol*. 2017; 2:123-129.
31. Vamdad Sh., Sedaghat M.R., Yasemi M. Intracorneal stromal ring can affect the biomechanics of ectatic cornea. *J. Ophthalmology*. 2020; 7: 427-437.
32. Ситник Г.В., Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б. Фемтолазерная рефракционная кератопластика – новый способ хирургического лечения кератоконуса. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2016;1: 42-45.
33. Осипян Г.А., Шелудченко В.М., Храйстин Х. Современные хирургические методы лечения кератэктазий. *Обзор литературы. Вестник офтальмологии*. 2019; 2: 138-143.
34. Оганесян О.Г., Гетадарян В.Г., Макаров П.В. Трансплантация боуменоваго слоя при прогрессирующем кератоконусе. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 4: 43-50.
35. Калинин Ю.Ю., Иошин И.Э., Григорян А.Р. Клинико-функциональные результаты использования кольцевидных интрастромальных роговичных имплантов при кератоконусе. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2017; 2: 31-38.
36. Калинин Ю.Ю., Иошин И.Э., Григорян А.П. Фемтолазерная кератопластика с использованием кольцевидного роговичного имплантата 359° в лечении кератоконуса. *Практическая медицина*. 2017; 1: 15-18.
37. Бикбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Результаты лечения пеллоидной маргинальной дегенерации роговицы методом роговичного кроссликинга. *Вестник офтальмологии*. 2017; 3: 58-64.
38. Мимиконян В.Р., Осипян Г.А., Храйстин Х. Бандажная лечебно-оптическая кератопластика при прогрессирующей пеллоидной маргинальной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2018; 2: 174-176.
39. Шелудченко В.М., Воронин Г.В., Осипян Г.А. Методы хирургического лечения кератэктазии и анализ послеоперационного качества зрения. *Вестник офтальмологии*. 2020; 5: 308-316.
40. Van Dijk K., Parker J., Tong C.M. et al. Midstromal Isolated Bowman Layer Graft for Reduction of Advanced Keratoconus: A Technique to Postpone Penetrating or Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *JAMA. Ophthalmol*. 2014; 132(4): 495-501.
41. Panda A., Gupta A., Sharma N. Anatomical and functional graft survival 10 years after epikeranoplasty in keratoconus. *Indian J. Ophthalmol*. 2013; 61(1): 18-22.
42. Mohammadpour M., Masoumi A., Dehghan M. et al. Myoring Implantation with and without Corneal Collagen Crosslinking for the Management of Keratoconus. *J. Ophthalmic Vis. Res*. 2020; 15(4): 486-492.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-89-93>

Местная антибиотикотерапия бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза

А.Э. Бабушкин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней», Уфа

РЕФЕРАТ

Воспалительные заболевания глаз являются одной из важнейших проблем офтальмологии. Они могут быть вызваны различными возбудителями инфекции, но чаще бактериальными. Терапия бактериальных воспалительных заболеваний глаз предусматривает использование антибактериальных препаратов (сульфаниламидов, антисептиков, нитрофуранов и др.), среди которых ведущее значение имеют антибиотики. Из этой группы препаратов особое внимание в данной обзорной статье уделено хинолонам, главным образом, синтетическим фторхинолонам, которых отличает широкий спектр бак-

терицидного действия, достаточно высокая эффективность, низкий уровень резистентности к ним микроорганизмов и частоты побочных эффектов, а также хорошая переносимость пациентами, т.е. они наиболее оптимально соответствуют требованиям к современным антибактериальным средствам местного применения. При определенных клинических ситуациях и показаниях целесообразно применение глазных антисептиков и комбинированных препаратов, содержащих сразу несколько антибиотиков разнонаправленного действия, либо антибиотик и кортикостероид.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глаз, антибактериальные средства, антибиотики, комбинированные препараты, антисептики. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:89–93.

ABSTRACT

Local antibiotic therapy of bacterial infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye

A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

Inflammatory eye diseases are one of the most important problems of ophthalmology. They can be caused by various pathogens of the infection, which is still more often bacterial. Therapy of bacterial inflammatory diseases of the eye involves the use of antibacterial drugs (sulfonamides, antiseptics, nitrofurans, etc.), among which antibiotics are of primary importance. Of this group of drugs, in this review article, special attention is paid to quinolones, mainly synthetic fluoroquinolones, which are distinguished by a wide range of bactericidal action, fairly high efficiency,

low level of resistance of microorganisms to it and the frequency of side effects, as well as good tolerability by patients, i.e. they best meet the requirements for modern topical antimicrobial agents. In certain clinical situations and indications, it is advisable to use ophthalmic antiseptics and combined preparations containing several antibiotics of different effects at once, or an antibiotic and a corticosteroid.

Key words: infectious and inflammatory eye diseases, antibacterial agents, antibiotics, combined preparations, antiseptics. ■

Point of View. East – West. 2021;2:89–93.

Воспалительные заболевания глаз являются одной из важнейших проблем офтальмологии вследствие высокой распространенности, частого поражения лиц молодого трудоспособного возраста и опасностью инвалидизирующих последствий. В Республике Башкортостан (РБ) воспалительная оф-

тальмопатология по обращаемости прочно занимает 2-е ранговое место – 23%, после нарушений рефракции и аккомодации – 40,0%. На нее приходится около 40% амбулаторных пациентов (особенно летом) и весьма значительная связь (примерно 80%) случаев временной нетрудоспособности. Например, доля

конъюнктивитов в структуре воспалительной патологии глаз в РБ составила наибольший удельный вес: в среднем 52,7%, на кератиты пришлось 3,2% (1,5–3,8%), на передние увеиты или иридоциклиты – 1,2% [1–3]. Реже обнаруживают воспалительные поражения внутренних оболочек глаза: увеиты, хориорети-

ниты, невриты (5,8%), хотя именно эти заболевания являются частой причиной снижения зрения и слепоты [4-6].

В структуре бактериальных конъюнктивитов, кератитов и язв роговицы чаще всего инфекционным агентом является бактериальная грамположительная флора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. и др.), однако в последние годы отмечено увеличение наиболее агрессивных, грамотрицательных возбудителей (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, представители семейства *Enterobacteriaceae*) [7-11].

Терапия бактериальных воспалительных заболеваний глаз предусматривает использование различных антибактериальных препаратов (сульфаниламидов, антисептиков, нитрофуранов – к ним чувствительны грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также хламидии, трихомонады, лямблии), среди которых ведущее значение имеют антибиотики (от древнегреческого: анти – против + биос – жизнь). Это вещества природного или полусинтетического происхождения, способные подавлять рост определенных микроорганизмов или вызывать их гибель. К ним в офтальмологической практике предъявляются следующие требования: быстрое достижение эффекта, хорошее проникновение через гематоофтальмический барьер, высокая активность препарата при низкой концентрации, широкий спектр антибактериального действия, минимальные побочные эффекты и низкая токсичность (в т.ч. близость к физиологическому рН слезы). Антибиотики (АБ) в отличие от антисептиков обладают антибактериальной активностью не только при наружном применении (в т.ч. и при инстилляциях), но и в биологических средах организма при их системном (чаще пероральном, внутримышечном, или внутривенном и др.) применении [7, 9, 12-15].

При большинстве острых инфекционных заболеваний глаз (конъюнктивитах, эписклерите, кератите и др.) возможно местное лечение с использованием глазных капель и мазей. При внутриглазных инфекциях средней и тяжелой степени вы-

раженности применяются и другие местные пути их введения (подконъюнктивальный, пара- или ретробульбарный, интравитреальный), а в ряде случаев, например, при тяжелых поражениях глаз может возникнуть необходимость и в дополнительной общей антибиотикотерапии (перорально, внутривенно и внутримышечно).

Существуют различные классификации антибиотиков. Например, по химическому строению принято выделять следующие группы АБ:

1. Бета-лактамы – наиболее известные из них пенициллины и цефалоспорины, а также монобактамы и карбопенемы;

2. Аминогликозиды – один из ранних классов антибиотиков, в частности, стрептомицин применяют с 1944 г.; основное клиническое значение их заключается в активности в отношении аэробных грамотрицательных бактерий, но они обладают высокой токсичностью, действие – бактерицидное, связанное с нарушением синтеза белка рибосомами;

3. Тетрациклины – действие бактериостатическое в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий за счет подавления биосинтеза белка микробной клетки;

4. Макролиды – АБ со сложной циклической структурой и бактериостатическим действием, механизм которого связан с блокадой рибосомальной мембраны и подавлением РНК-зависимого синтеза белка в микробной клетке;

5. Хинолоны – включает 2 основные группы, принципиально различающиеся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний: нефторированные хинолоны и фторхинолоны;

6. Другие АБ – например, противотуберкулезные и противогрибковые и других групп – полимиксина В сульфат, грамицидин и др. [3, 14, 16].

Отдельно, на наш взгляд, стоит сказать о хинолонах, которые используются в клинической практике с начала 60-х годов XX века. По механизму действия они принципиально отличаются от других АБ, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Хинолоны оказыва-

ют бактерицидный эффект, ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки – ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, тем самым нарушая синтез ДНК. В последние годы это наиболее динамично развивающаяся группа АБ широкого спектра действия, среди которых выделяют 4 поколения.

I поколение – налидиксовая, оксолиновая и пипемидовая кислоты (преимущественно активны в отношении грамотрицательной флоры, но не создают высоких концентраций в крови и тканях);

II поколение – синтетические (т.е. не имеют природного аналога) фторхинолоны, разрешенные для клинического применения с начала 80-х годов (ципрофлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин). Они отличаются широким спектром антимикробного действия, включая стафилококки, высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации, в т.ч. переднего отрезка глаза;

III поколение – фторхинолоны, введенные в практику с середины 90-х годов XX века (левофлоксацин, спарфлоксацин) и IV поколение – моксифлоксацин и др., характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего пневмококков), внутриклеточных патогенов, анаэробов (IV поколение), а также еще более улучшенной фармакокинетикой. Высокая бактерицидная активность фторхинолонов позволила разработать для ряда препаратов (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин и др.) лекарственные формы для местного применения, главным образом, в виде глазных, реже – ушных капель [9, 17-21].

Также по спектру антимикробного действия среди АБ выделяют:

1. АБ, которые действуют в основном на грамположительные и грамотрицательные кокки и грамположительные микробы (несколько видов пенициллиновых АБ; макролиды и цефалоспорины I поколения – цефалексин и др.);

2. АБ широкого спектра действия, активные в отношении грамположи-

тельных и грамотрицательных палочек (полусинтетические пенициллины широкого спектра действия; амингликозиды II поколения – гентамицин и тобрамицин и II поколения – амикацин; тетрациклины; цефалоспорины 2 поколения – цефазолин и др.);

3. Активные АБ в отношении грамотрицательных палочек (цефалоспорины 3-го поколения – цефуроксим, цефтриаксон);

4. Противотуберкулезные (наиболее эффективные из них – изониазид и рифампицин, умеренно эффективные – стрептомицин, канамицин, амикацин, офлоксацин, ципрофлоксацин и др.);

5. Противогрибковые.

По механизму действия антибиотики делятся на 3 группы: препятствующие образованию клеточной стенки микроорганизма (пенициллины и цефалоспорины); разрушающие молекулярное строение и работу клеточных мембран (противогрибковые антибиотики); предотвращающие производство РНК-полимеразы (рифампицин), белка и нуклеиновых кислот на уровне рибосом (макролиды, тетрациклины, аминогликозиды).

По влиянию на бактериальные организмы различают бактерицидные (убивающие бактерии, например, за счет разрушения их внешней мембраны – пенициллины, аминогликозиды, цефалоспорины и др.) и бактериостатические (угнетающие размножение микроорганизма – тетрациклины, макролиды и др.) антибиотики.

Основные группы офтальмологических антибактериальных препаратов, имеющих в нашем распоряжении (включая антибиотики) следующие: сульфаниламиды (сульфацетамид или сульфацил натрия – альбуцид, глазные капли 10-20%-е), амфениколы (хлорамфеникол или левомецетин, капли 0,25%-е), тетрациклины (1%-я тетрациклиновая мазь), макролиды (эритромициновая мазь 10 тыс. ЕД, 0,3%-е капли и мазь нетилмицина – неттацин и неттависк, 1,5%-е капли азитромицина – азидроп), аминогликозиды (0,3%-е капли и 0,5%-я мазь гентамицина и тобрамицина – тобрекс), фторхинолоны (0,3%-е капли и мазь ципрофлоксацина – офтоципро,

глазные/ушные капли норфлоксацина – нормакс, ломефлоксацин – окацин, 0,3%-е капли и мазь офлоксацина – флоксал, 0,5%-е капли левофлоксацина – офтаквикс, 0,5%-е капли моксифлоксацина – вигамокс, 0,3%-е капли гатифлоксацина – зимар), препараты фузидовой кислоты – 1%-е капли фуциталмик (бактериостатическое действие за счет нарушения синтеза белка в бактериальной клетке при низкой частоте нежелательных лекарственных реакций) [3, 15, 16, 22-24]. Следует обратить внимание на то, что по активности сульфаниламиды уступают современному антибиотикам, обладают большей токсичностью, поэтому применение этих препаратов в качестве монотерапии (в т.ч. в связи с развитием резистентности) в офтальмологической практике в последние годы значительно сократилось. Однако сульфаниламиды в ряде случаев используют при непереносимости антибиотиков или устойчивости к последним микробной флоры.

Необходимо отметить, что в последние годы значительно снизилась чувствительность современных антибактериальных средств и АБ, в частности, к патогенной микрофлоре. Например, к сульфаниламидам, к которым относится сульфацил натрия, обладающий бактериостатическим действием, не чувствительны около 50% стафилококков. Всеми исследователями подчеркивается рост числа резистентных к АБ возбудителей глазных инфекций. Под антибиотикорезистентностью понимают способность микроорганизма противостоять действию АБ. Так, довольно высока (от 30% до 60%) резистентность стафилококков к хлорамфениколу (левомецетину) – АБ широкого спектра действия, обладающего бактериостатическим действием, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Резистентность стафилококков к тетрациклину, в частности, при конъюнктивитах, вызванных *S. aureus* и *Haemophilus influenzae*, составляет 21%, в других случаях – даже 32%; к эритромицину – почти 25%, а к широко применяемому в глазной хирургии гентамицину за последние 10 лет она зафиксирована на уровне 15-30%, причем число

устойчивых штаммов возбудителей при язве роговицы достигает 63,6%. Резистентность к другому АБ из той же группы – тобрамицину – варьирует от 10,7 до 32,8% [25-29].

Что касается фторхинолонов, то среди возбудителей, изолированных при бактериальной инфекции роговицы, вызванной *Pseudomonas*, были чувствительны к ципрофлоксацину 80%. Резистентность к данному препарату развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой стороны, у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его. Однако за счет частого применения данного препарата в общей практике все же может наблюдаться повышение резистентности микроорганизмов к ципрофлоксацину [13]. Так, по другим данным, частота выявления штаммов *S. aureus* при конъюнктивитах и кератитах, устойчивых к ципрофлоксацину, за 5 лет выросла с 8% до 20,7%. Есть и другие исследования, которые свидетельствуют, что резистентность стафилококков к ципрофлоксацину составляет 11%, к норфлоксацину – 27%, ломефлоксацину – 18%. Из 279 штаммов возбудителей, выделенных при бактериальной язве роговицы, были резистентны к офлоксацину – 20%, левофлоксацину – 15% [20, 25, 30]. Следует отметить, что на фоне применения препаратов фузидовой кислоты (фуциталмик) отмечена достаточно низкая частота возникновения резистентности – всего в пределах 7-15% [22, 31].

Вследствие повышения антибиотикорезистентности возросло значение антисептиков (борная кислота, калия перманганат, пиклоксидин, мирамистин, риванол, серебра нитрат, нитрофурал, лекарственные средства, содержащие соли серебра – 1%-й раствор нитрата серебра, 2%-й раствор колларгола, 1%-й раствор протаргола и др.). Они помогают остановить или предотвратить рост и размножение патогенных микроорганизмов, выполняя обеззараживающую функцию. Как правило, антисептики (АС) имеют широкий спектр действия, используются при инфекционных заболеваниях бактериальной, вирусной или

грибковой природы, а также в целях профилактики послеоперационных осложнений. Антисептики эффективны в борьбе с резистентными штаммами бактерий, которые трудно поддаются лечению АБ. Еще одно преимущество глазных антисептиков состоит в том, что они практически не вызывают аллергии, не оказывают системного действия, тогда как АБ нередко обуславливают аллергические и токсические реакции (например, аминогликозиды и хлорамфеникол высокотоксичны, особенно последний, который преимущественно при системном применении обладает даже гематотоксичностью) и другие нежелательные побочные эффекты.

Антисептики можно и нужно применять непосредственно с самого начала острого инфекционного процесса. А вот для назначения АБ, согласно рациональной антибиотикотерапии, необходимо провести анализы (мазок, посев, чувствительность к АБ), чтобы подобрать правильный препарат (за исключением АБ широкого спектра действия в экстренных случаях), но на это требуется время. Применение антисептических капель в этой ситуации (до получения результата) являются оптимальным решением. В целом же, глазные антисептики применяют для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, при травмах конъюнктивы, роговицы, например, при попадании инородных тел, лечении блефаритов, ячменей, конъюнктивитов, кератитов и других воспалительных заболеваний, особенно переднего отрезка глаза. Из наиболее популярных таких капель для глаз следует выделить препарат окомистин (бензилдиметил) – антисептик широкого действия с иммуностимулирующими свойствами (глазной аналог хорошо известного мирамистина в виде 0,01%-х глазных капель) и витабакт (пиклоксидина гидрохлорид) – еще один антисептик с мощным антимикробным действием, который также активен против широкого спектра микроорганизмов и при этом безопасен для глаз, поэтому данное средство часто назначают даже маленьким детям [31-33].

В настоящее время для лечения воспалительных заболеваний в оф-

тальмологии используются комбинированные средства, содержащие сразу несколько антибиотиков, но чаще всего АБ и кортикостероид. Так, комбинированным препаратом, содержащим сразу три антибиотика с синергичным взаимодействием, является колбиоцин. В своем составе он имеет хлорамфеникол или левомицетин (10 мг – в 2,5 раза больше, чем в каплях) и ролитетрациклин (5 мг), оказывающих бактериостатический эффект, а также колистин, который обеспечивает бактерицидный эффект. Левомицетин действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, тетрациклин – преимущественно на грамположительную флору, а также хламидии и микоплазмы, колистин – на грамотрицательные бактерии, в т.ч. на синегнойную палочку. К колбиоцину чувствительны основные штаммы грамм+ и грамм– бактерий, вызывающих наиболее частые инфекции переднего отрезка глаза, в т.ч. 75% метиллин-резистентных стафилококковых штаммов [34].

Комбинированные препараты, содержащие АБ и кортикостероид, обладают антибактериальным, противовоспалительным, иммуносупрессивным и противоаллергическим действием. Составной частью таких комбинированных препаратов являются различные АБ и кортикостероиды длительного действия (до 72 часов) – дексаметазон или бетаметазон, которые отличаются не только высокой эффективностью, но и низкой абсорбцией в кровотоке при местном применении. Это уменьшает вероятность их системных побочных эффектов, но не исключает при длительном применении локальных: повышения внутриглазного давления, развития субкапсулярной катаракты, присоединения вторичной инфекции и замедления процессов регенерации. Кроме того, наличие стероида в составе комбинированных препаратов определяет противопоказания к их применению. Это подтвержденные случаи или подозрения на вирусные заболевания переднего отрезка глаза, особенно роговицы и слизистой оболочки век в острый период (первые 10-14 дней), острый бактериальный конъюнктивит и кератит, заболевания глаз туберкулезной и гриб-

ковой этиологии, состояние после удаления инородного тела роговицы, детский возраст, период беременности и лактации. С осторожностью следует использовать кортикостероиды при высоком риске повышения внутриглазного давления.

К широко применяемым в офтальмологической практике комбинированным препаратам относятся: тобрадекс (тобрамицин – аминогликозид и дексаметазон), софрадекс (фрамицин – аминогликозид, грамицидин – из группы полипептидных АБ и дексаметазон), зубетал (хлорамфеникол, ролитетрациклин, колистин + бетаметазон) декса-гентамицин (АБ из группы аминогликозидов и дексаметазон), гаразон (гентамицин и бетаметазон), макситрол (неомицин – аминогликозид, полимиксин В – из группы полипептидных АБ и дексаметазон), комбинил ДУО (ципрофлоксацин и дексаметазон).

Показания к применению таких комбинированных антибактериальных средств: воспалительные явления после травм и операций (профилактика и лечение), увеиты, симпатическая офтальмия, эписклерит, склерит, кератит в период реконвалесценции (в т.ч., например, аденовирусной этиологии) при условии полной эпителизации роговицы, розацеа-кератит, восстановление прозрачности роговицы и подавление неоваскуляризации после перенесенных кератитов, химических и термических ожогов (конечно, после эпителизации роговицы), аллергические и хронические заболевания глаз (дерматиты век, блефариты, конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты), халазион и др. Режим применения, дозировка и длительность применения комбинированных препаратов, содержащих стероид, зависят от тяжести патологического процесса, но обычно их рекомендуется применять 3-4 раза в день (в редких случаях до 6), не более недели и обязательно с постепенной отменой по мере купирования воспалительного процесса [6, 13, 15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания глаз являются одной из важнейших

проблем офтальмологии. Они могут быть вызваны различными возбудителями инфекции, которая все же чаще является бактериальной. Терапия бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаз предусматривает использование различных антибактериальных препаратов, среди которых ведущее значение имеют антибиотики. Из этой группы препаратов выделяется группа хинолонов, главным образом, синтетических фторхинолонов, которых отличает широкий спектр бактерицидного действия, достаточно высокая эффективность, низкий уровень резистентности к нему микроорганизмов и частоты побочных эффектов, а также хорошая переносимость пациентами, т.е. они наиболее оптимально соответствуют требованиям к современным антимикробным средствам местного применения. При определенных клинических ситуациях и показаниях целесообразно применение глазных антисептиков и комбинированных препаратов, содержащих сразу несколько антибиотиков разнонаправленного действия, либо антибиотик и кортикостероид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаммасова Э.Р. Конъюнктивиты в Республике Башкортостан: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006.
2. 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; 1:34-39.
3. Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. М.: Апрель, 2015. 107 с.
4. Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции. РМЖ. 1999; 1: 16-18.
5. Майчук Д.Ю., Куренков В.В., Кашникова О.А. В кн. Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. М., 2001: 232-234.
6. Деев Л.Д. и др. Применение комбинированных антибактериальных средств в офтальмологии. Вестник Смоленской ГМА. 2012; 1: 71-74.
7. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Красноярск: ООО «Красноярское издательство «Боргес», 2002. 436 с.
8. Околов И.Н., Кафтырева Л.А., Каргальцева Н.М. Резистентность к фторхинолонам микроорганизмов, выделенных от больных с конъюнктивитами. Офтальмохирургия и терапия. 2004; 4: 21-24.
9. Вохмяков А.В., Гурченко П.А., Околов И.Н. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмологии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2007; 8(1): 36-40.
10. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Стречунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАКС, 2007. 312 с.
11. Kasper H., Koss M., Lingmin H. et al. Antibiotic susceptibility of preoperative normal conjunctival bacteria. Amer. J. Ophthalmol. 2005; 139(4):730-733.
12. Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра. Окулист. – 2001; 10(26): 9.
13. 1 Майчук Ю.Ф. Современные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций. Окулист. 2005; 6 (74): 8-9.
14. Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.; 2003: 443-590.
15. Ставицкая Т.В. Антимикробная терапия заболеваний органа зрения. Глаз. 2002; 1: 12-19.
16. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.463 с.
17. Dajcs J.J., Moreau J.M., Thibodeaux V.A. et al. Effectiveness of ciprofloxacin and ofloxacin in a prophylaxis model of Staphylococcus keratitis. Cornea. 2001; 20(8): 878-880.
18. Мошетьова Л.К., Чернакова Г.М. Флоксал в терапии воспалительных заболеваний переднего отдела глаза. Клиническая офтальмология. 2002; 3(3): 158-161.
19. Schwab I.R., Friedlaender M., McCulley J. et al. The Levofloxacin bacterial conjunctivitis active control study group. A phase III clinical trial of 0.5% Levofloxacin ophthalmic solution versus 0.3% Ofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis. Ophthalmology. 2003; 110(3): 457-465.
20. Астахов С.Ю., Вохмяков А.В. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций. Клиническая офтальмология. 2008; 9(1): 28-30.
21. Егоров А.Е. Офлоксацин 0,3% глазные капли и мазь в современной терапии воспалительно-инфекционных заболеваний глаз (обзор литературы). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2012; 3: 114-117.
22. Dirdal M. Fucithalamic in acute conjunctivitis. Open, randomized comparison of fusidic acid, chloramphenicol and framycetin eye drops. Acta Ophthalmol. (Copenh). 1987; 65: 129-133.
23. Бабушкин А.Э., Зайнутдинова Г.Х. Ципрофлоксацин в лечении офтальмохламидиоза. Пособие для врачей. Уфа, 2007. 19 с.
24. Астахов Ю.С., Рикс И.А. Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов. С-Пб, 2007. 68 с.
25. Околов И.Н., Кафтырева Л.А. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от больных с конъюнктивитами, к антибактериальным препаратам. Новое в офтальмологии. 2006; 4: 34-36.
26. Shalchi Z., Gurbaxani A., Baker M., Nash J. Antibiotic Resistance in Microbial Keratitis: Ten-Year Experience of Corneal Scrapes in the United Kingdom. Ophthalmology. 2011; 118(1): 2161-2165.
27. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Резистентность к антибиотикам коагулазонегативных стафилококков, выделенных у больных конъюнктивитами. Офтальмологические ведомости. 2009; 2(2): 43-47.
28. Самуйло Е.К., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Бактериальные инфекции глаза: структура возбудителей и их резистентность к антибиотикам. Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике. СПб.; 2009: 163-165.
29. Галеева Г.З., Самойлов А.Н., Расческов А.Ю. О значении полирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов в офтальмологической практике. Вестник офтальмологии. 2015; 13(12): 110-114.
30. Околов И.Н., Кафтырева Л.А., Каргальцева Н.М. Резистентность к фторхинолонам микроорганизмов, выделенных от больных с конъюнктивитами. Офтальмохирургия и терапия. 2004; 4: 21-24.
31. Кириченко Н.А. Перспективы использования антисептиков для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в офтальмологии. Офтальмологические ведомости. 2012; 5(1): 85-86.
32. Поздняков В.В., Майчук Ю.Ф. Глазные капли Окомистин в лечении инфекционных конъюнктивитов различной этиологии. Офтальмологические ведомости. 2012; 5(2): 67-71.
33. Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Ефимова Е.Л., Бржеская И.В. Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии. Офтальмология. 2019; 16(1): 56-62.
34. Сумарокова Е.С., Каменских Т.Г. Применение препаратов «Колбиоцин» и «Полинадим» в лечении хламидийных конъюнктивитов, осложненных лекарственной аллергией. РМЖ. 2008; 2:74-79.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-94-98>

Динамика метастатического поражения хориоидеи на фоне полихимиотерапии (клинический случай)

А.С. Стоюхина

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

РЕФЕРАТ

При отягощенном онкоанамнезе, наличии у пациента зрительных жалоб и характерной офтальмоскопической картины, диагностика внутриглазных метастазов не вызывает сложностей. В 10-20% случаев эксцентрично расположенные метастазы, как правило, являются случайной находкой, что может вызвать сложности в постанов-

ке правильного диагноза. В работе представлен клинический случай бессимптомно протекающих билатеральных многофокусных хориоидальных метастазов малых размеров. Описана их ОКТ-картина и динамика течения процесса на фоне проведения полихимиотерапии.

Ключевые слова: метастаз в хориоидею, оптическая когерентная томография, полихимиотерапия. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:94–98.

ABSTRACT

Choroidal metastasis follow-up during polychemotherapy (clinical case)

A.S. Stoyukhina

Federal State Scientific University «Research Institute of Eye Diseases», Moscow

Diagnosis of intraocular metastases does not cause difficulties in cases of oncological anamnesis in patient with visual complaints and a characteristic ophthalmoscopic picture. In 10-20% of cases, eccentrically located metastases, are an accidental finding, which can cause difficulties in correct diagnosis establishing. A clinical case of asymptomatic bilateral

multifocal choroidal metastases of small sizes is presented. Their OCT findings and the dynamics of follow-up during polychemotherapy are described.

Key words: choroidal metastasis, optical coherence tomography, polychemotherapy. ■

Point of View. East – West. 2021;2:94–98.

Частота внутриглазных метастазов составляет 64-67% всех метастатических опухолей органа зрения. При этом преимущественно поражается хориоидея (88-90,7%), реже – радужка (7,3-9%) и цилиарное тело (2%) [1-4]. К моменту выявления внутриглазных метастазов в 66-97% случаев имеет место диссеминация опухолевого процесса [4, 5]. В 23-30% случаев метастазы имеют мультифокальный рост в хориоидею, причем чаще всего это происходит при раке молочной железы [1, 6, 7]. До 1/3 онкологических больных имеют билатеральное поражение [2, 4, 7, 8]. Чаще всего бинокулярное развитие метастазов наблюдают при раке молочной железы [1, 6].

В подавляющем большинстве случаев метастазы локализуются в центральных отделах глазного дна (в 80% между экватором и макулярной зоной) и, как правило, характеризуются быстрым ростом и нарастанием симптомов. Зрительные жалобы при этом включают в себя метаморфопсии, нечеткое зрение, снижение остроты и сужение поля зрения, что обусловлено, в основном, накоплением субретинальной жидкости, отеком и отслойкой сетчатки [2]. Следует отметить, что приблизительно у 10-20% больных эксцентрично расположенные метастазы в хориоидею выявляют случайно при офтальмоскопии [3, 9]. В литературе подробно описана офтальмоскопическая картина метастатического

поражения хориоидеи [6, 8-11], однако выявление очагов малых размеров может представлять сложности.

В качестве иллюстрации приводим собственное клиническое наблюдение. Пациентка Ш., 34 года, в октябре 2020 года обратилась с жалобами на искажения предметов и снижение остроты зрения правого глаза в течение двух недель.

Анамнез: в октябре 2010 года у пациентки выявлен рак правой молочной железы, а в феврале 2011 года выполнена радикальная мастэктомия. В предоперационном периоде пациентка получила 4 цикла полихимиотерапии (ПХТ) по схеме FAC (фторурацил, адриамицин (доксорубицин), циклофосфамид) и радикальный курс дистанционной луче-

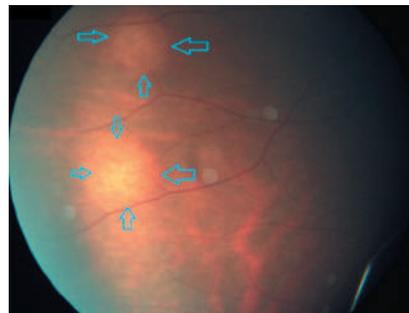
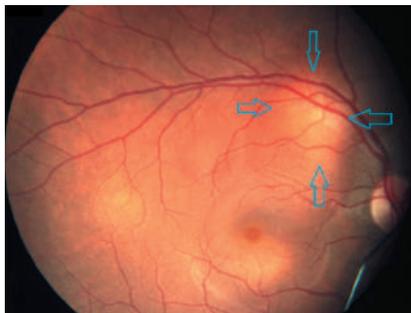


Рис. 1. Фото глазного дна правого глаза пациентки на момент обращения к офтальмологу (очаги указаны стрелками)

вой терапии на область правой молочной железы, парастеральную, надключичную и аксиллярную области традиционным фракционированием с разовой очаговой дозой 2 Гр. Суммарная очаговая доза – 64 Гр. В послеоперационном периоде проведено 4 цикла ПХТ по схеме АТ (доксорубин, таксотер). Далее в течение 5 лет пациентка получала гормональную терапию аналогами лютеинизирующего рилизинг-гормона, в течение 3 лет использовался тамоксифен и в течение 2 лет – анастрозол. В сентябре 2020 года были выявлены метастазы в правом легком и лимфоузлах средостения. Спустя месяц (октябрь 2020 г.) выявлен метастатический узел в желудке.

На момент обращения к офтальмологу: максимальная острота зрения (МОЗ) правого глаза – 0,7 н/к, левого – 0,8 с sph -0,5Д=0,9. ВГД OD=15,3 мм рт.ст., OS – 17,2 мм рт.ст. Передний отрезок обоих глаз – без патологии. При офтальмоскопии на глазном дне правого глаза выявлен отек в макулярной зоне, по ходу верхне-височной аркады – незначительно проминирующий округлый очаг желтоватого цвета размером 1-1,5 ДД. Перипапиллярно с носовой стороны имелся плоский округлый очаг размером 1 ДД, на средней периферии в наружной половине диагностированы два плоских округлых очага желтоватого цвета с «пестрой» поверхностью размерами 1 ДД (рис. 1). На глазном дне левого глаза парамакулярно выявлены два плоских очага желтоватого цвета размерами 1 ДД. По ходу верхне-носовой аркады в 1,5 ДД от ДЗН визуализировали плоский очаг желтоватого цвета с пестрой поверхностью размером 1 ДД, на средней периферии снизу – 2 округлых

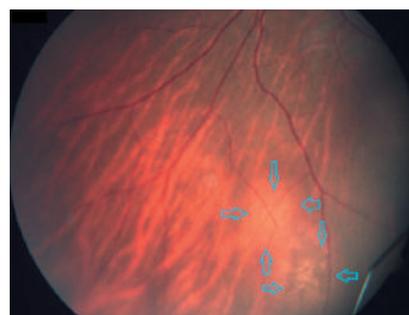
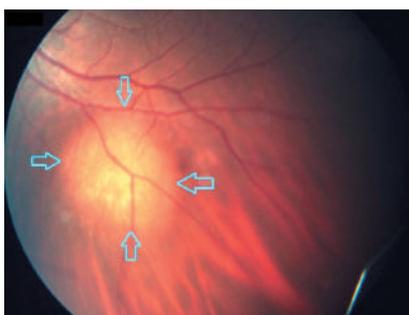
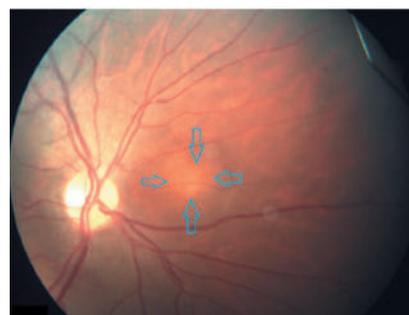
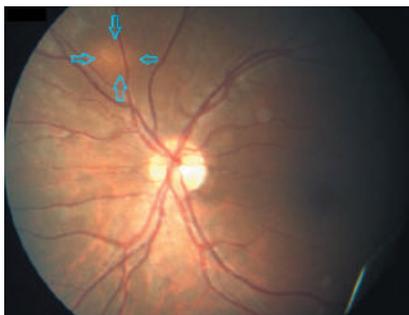


Рис. 2. Фото глазного дна левого глаза пациентки на момент обращения к офтальмологу (очаги указаны стрелками)

очага желтоватого цвета с «пестрой» поверхностью размерами 2 и 1,5 ДД (рис. 2). В общей сложности было выявлено 9 очагов: 4 – в правом глазу и 5 – в левом.

По данным УЗИ обоих глаз зон проминенции выявлено не было. При проведении ОКТ в макулярной зоне правого глаза выявлена отслойка нейроэпителия (ОНЭ) высотой 309 мкм. Субфовеолярно с распространением в сторону верхне-височной аркады визуализировано расширение хориоидального комплекса с ровным профилем передней поверхности, асимметрией формы скатов хориоидального комплекса и неравномерной уме-

рено рефлективной структурой. В зоне максимальной проминенции очага хориокапилляры не визуализировались. В надлежащей сетчатке – участки утолщения слоя ретинального пигментного эпителия, отек фоторецепторного и ядерных слоев. Аналогичные изменения имели и остальные очаги, в том числе на парном глазу. На поверхности и/или по скатам очагов выявлена ОНЭ. Толщина хориоидального комплекса в зоне максимальной проминенции очагов варьировала от 391 до 1062 мкм на правом глазу и 535-1254 мкм – на левом.

На основании данных анамнеза, билатерального многофокусного

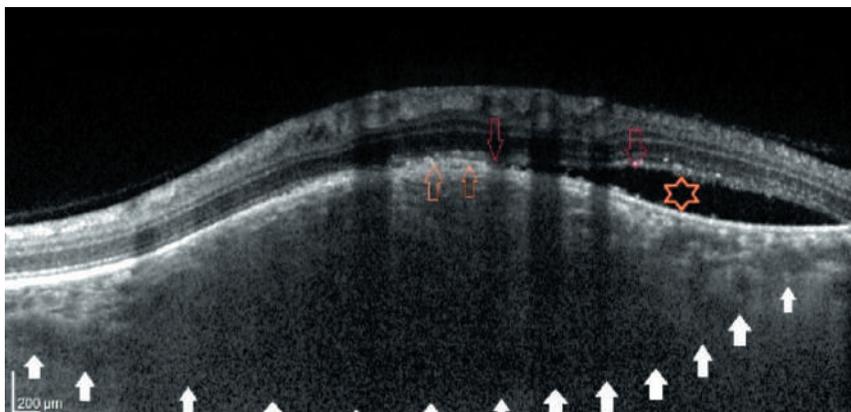


Рис. 3. ОКТ горизонтальный срез через зону максимальной проминенции метастаза по ходу верхне-височной аркады. Стрелки: белые – проекция передней поверхности склеры, красные – отек фоторецепторов, оранжевые – утолщение РПЭ; * – ОНЭ

поражения с характерной ОКТ-картиной [6, 12-14] был поставлен диагноз метастатического поражения хориоидеи. Следует отметить, что описываемые в литературе неровности передней поверхности хориоидального комплекса («lumpy, bumpy») характерны для метастазов больших размеров [6, 13, 14], а на ранних стадиях процесса он может быть ровным или иметь незначительную неровность [15], что и имело место в данном случае.

Ранее симптоматическим лечением метастазов хориоидеи была признана лучевая терапия (дистанционная гамма-терапия или облучение узким медицинским протонным пучком), приводящая к регрессии опухолевого узла, резорбции субретинальной жидкости и повышению остроты зрения [2]. Считают, что лучевая терапия требует длительного периода лечения, что может быть неудобным и непрактичным у тяжелобольных пациентов

[6]. Первые работы по успешному применению ПХТ в лечении пациентов с диссеминированным метастатическим процессом появились еще в 1970-80-х гг. [16], но, несмотря на это, долгое время эффективность ПХТ ставилась под сомнение [17]. В последние годы при многофокусном билатеральном поражении хориоидеи в сочетании с метастазами другой локализации предпочтение отдают системной химиотерапии, иммуно- или гормональной терапии [6].

С учетом наличия диссеминированного метастатического процесса пациентке была рекомендована консультация онколога. В октябре-ноябре пациентка получила 6 циклов ПХТ по схеме ТС (паклитаксел, карбоплатин).

На фоне проведенного лечения пациентка отметила уменьшение искажений перед правым глазом, при этом МОЗ повысилась до 0,8 н/к. При осмотре глазного дна

правого глаза отмечено уменьшение размеров очага по ходу верхне-височной аркады и ОНЭ в макулярной зоне. Очаги в перипапиллярной зоне и на средней периферии с височной стороны не определены (рис. 4). При осмотре глазного дна левого глаза отмечено уменьшение размеров очагов по ходу верхне-носовой и нижне-височной аркад, а парамакулярно расположенные очаги уже не определялись (рис. 5).

По данным ОКТ на правом глазу субфовеолярная ОНЭ уменьшилась до 43 мкм. Толщина хориоидального комплекса в зонах, ранее соответствовавших зонам максимальной проминенции очагов, уменьшилась до 232-451 мкм на правом глазу и до 206-587 мкм – на левом (рис. 6, 7).

Уменьшение толщины хориоидального комплекса сопровождалось усилением рефлективности хориоидального комплекса с «уплотнением» его структуры, что скорее всего свидетельствует о формировании рубца на месте хориоидального метастаза. В фовеолярной зоне правого глаза появились участки деструкции РПЭ (штрихообразная гипертрамиссия). В сетчатке над остальными очагами выявлено увеличение гиперрефлективных изменений на уровне РПЭ. На участках ранее существовавшей ОНЭ отмечено уменьшение рефлективности слоя фоторецепторов, она сохранялась только вокруг наиболее крупных очагов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное наблюдение свидетельствует о большей информативности оптической когерентной то-

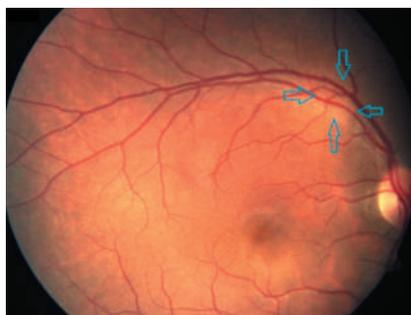


Рис. 4. Фото глазного дна правого глаза после 6 циклов ПХТ (через 7 недель после первичного обследования) (очаг указан стрелками)

мографии для выявления начальных, офтальмоскопически «скрытых» метастазов в хориоидею. Это позволяет рекомендовать обязательное билатеральное ОКТ-исследование не только макулярной зоны, но и средней периферии у больных с онкологическим анамнезом. Есть основания полагать, что его можно использовать и для оценки проводимого лечения (особенно это заметно на метастазах малых размеров), в частности, полихимиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Damato B. Ocular Tumors: Diagnosis and Treatment. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000.
2. Офтальмоонкология: Руководство для врачей. Под ред. А.Ф. Бровкиной. М.: Медицина; 2002: 296-298.
3. Гришина Е.Е. Метастатическое поражение органа зрения. Клиническая офтальмология. 2001; 2(1): 15-18.
4. Namad T., Wang J., Tilton A. et al. Case Report Bilateral Choroidal Metastasis from Non-Small Cell Lung Cancer. Case Rep. Oncol.Med. 2014. doi:10.1155/2014/858265
5. Ergenc H., Onmez A., Oymak E. et al. Bilateral choroidal metastases from lung adenocarcinoma: A case report. Case. Rep. Oncol. Med. 2016; 9(3):530-536. doi:10.1159/000449154
6. Arepalli S., Kaliki S., Shields C.L.C. Choroidal metastases: origin, features, and therapy. Indian. J. Ophthalmol. 2015; 63(2): 122-127. doi:10.4103/0301-4738.154380
7. Walls G., Napier S., Stewart D. Visual impairment due to bilateral multifocal choroidal metastasis of parotid adenocarcinoma: a case report. Front. Oncol. 2014;4:136. doi:10.3389/fonc.2014.00136
8. Levison A.L., Erenler F, Zhao Y. et al. Late-onset choroidal metastasis from breast cancer. Retin Cases Br. Reports. 2018;12(4):342-345. doi:10.1097/ICB.0000000000000516

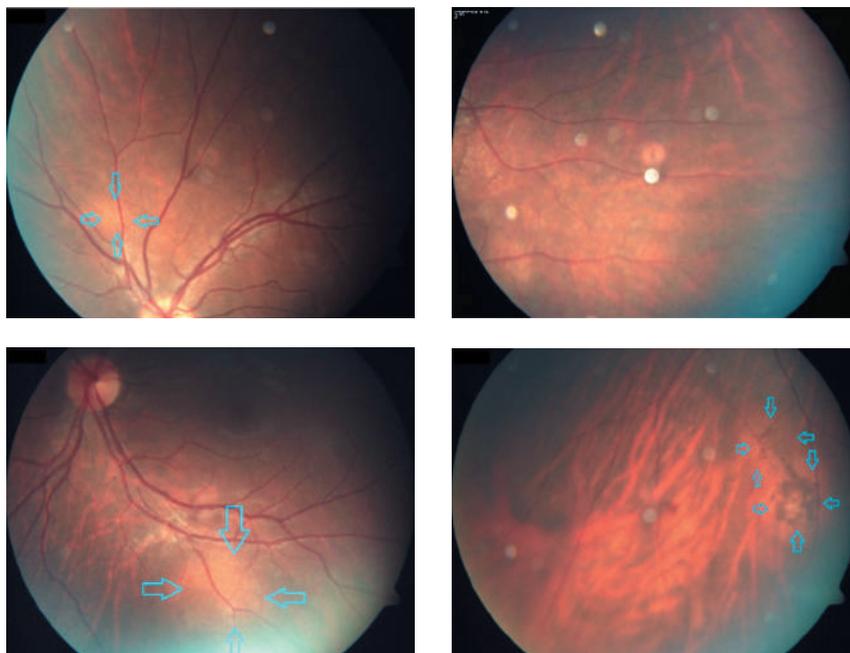


Рис. 5. Фото глазного дна левого глаза после 6 циклов ПХТ (через 7 недель после первичного обследования, очаги указаны стрелками)

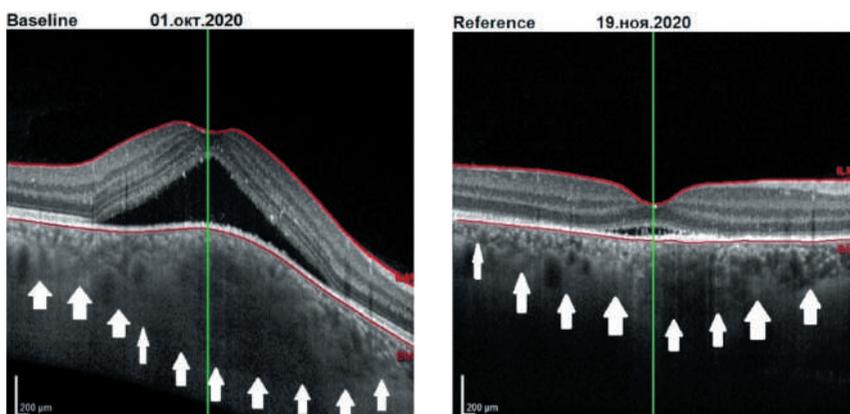


Рис. 6. ОКТ правого глаза, выполненное в режиме сравнения, горизонтальный срез через фовею (стрелки – проекция передней поверхности склеры)

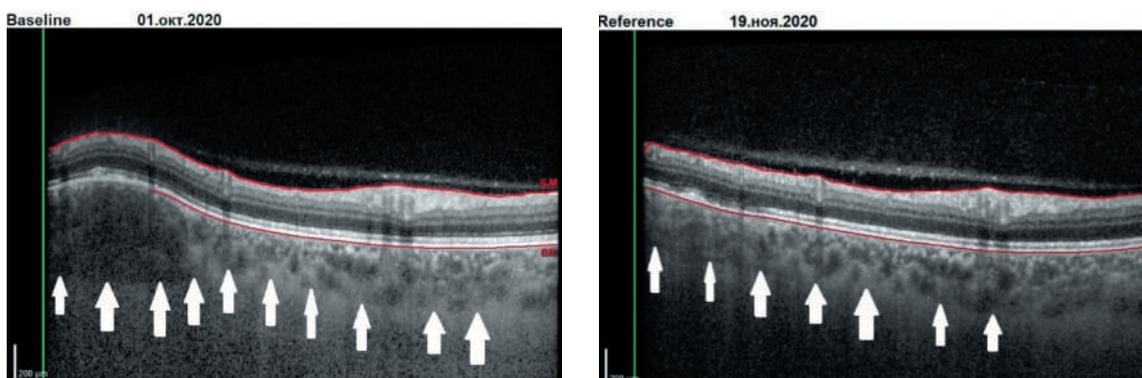


Рис. 7. ОКТ левого глаза, выполненное в режиме сравнения, горизонтальный срез через центр очага по ходу верхне-носовой аркады (стрелки – проекция передней поверхности склеры)

9. Mathis T., Jardel P, Loria O. et al. New concepts in the diagnosis and management of choroidal metastases. *Prog. Retin Eye Res.* 2019; 68: 144-176. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.09.003
10. Saxena S., Jain A., Akduman L. Three-dimensional spectral domain optical coherence tomography of retina in choroidal metastasis due to breast and lung carcinoma. *J. Ocul. Biol. Dis. Infor.* 2012; 5(1): 9-12. doi:10.1007/s12177-012-9092-z
11. Ishida T., Morohoshi K., Takeuchi Y. et al. Swept-source optical coherence tomographic findings in eyes with metastatic choroidal tumor. *Am J. Ophthalmol. Case Reports.* 2017; 8: 44-47. doi:10.1016/j.ajoc.2017.10.005
12. Стоюхина А.С., Мусаткина И.В. Диагностика хориоидальных метастазов. *Вестник офтальмологии.* 2016; 132(3): 66-81. doi:10.17116/oftalma2016132366-81
13. Demirci H., Cullen A., Sundstrom J.M. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis. *Retina.* 2014; 34(7): 1354-1359.
14. Shields C.L., Pellegrini M., Ferenczy S.R., Shields J.A. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography--the 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina.* 2014; 34(8): 1495-1512.
15. Cennamo G., Montorio D., Carosielli M. et al. Multimodal imaging in choroidal metastasis. *Ophthalmic Res.* 2020. doi:10.1159/000512766
16. Brinkley J.R. Response of a choroidal metastasis to multiple-drug chemotherapy. *Cancer.* 1980; 45(7): 1538-1539.
17. Jardel P, Sauerwein W., Olivier T. et al. Management of choroidal metastases. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(10):1119-1128. doi:10.1016/j.ctrv.2014.09.006

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-2-99-100>

Клинический случай пленчатой формы аденовирусного кератоконъюнктивита

А.Э. Бабушкин, А.М. Тулякова, Э.М. Рахимова, Е.Н. Матюхина

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»

РЕФЕРАТ

Образование пленок при аденовирусном поражении слизистой оболочки век требует внимания врачей-офтальмологов прежде всего в отношении дифференциальной диагностики с истинным дифтерийным конъюнктивитом. Представлен случай пленчатой формы эпидемического кератоконъюнктивита у больного Н., 34 лет, осложненного в исходе заболевания наружным симблефароном правого гла-

за. Причиной этого явилось гиперэргическое течение данной формы аденовирусного кератоконъюнктивита, протекавшего с образованием значительных пленок. Купирование процесса было достигнуто с применением противовирусной терапии в сочетании с комплексным симптоматическим лечением, включая местное использование стероидов.

Ключевые слова: аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит, образование пленок и рубцевание конъюнктивы. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;2:99–100.

ABSTRACT

Complicated course of the membranous form of epidemic keratoconjunctivitis (clinical case)

A.E. Babushkin, A.M. Tulyakova, E.M. Rakhimova, E.N. Matyukhina

Ufa Eye Research Institute, Ufa

This article describes a clinical case of a filmy form of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis (EKC) in an adult patient. The given case is interesting in that the onset of EKC did not foreshadow a complicated, hyperergic course of the filmy form in an adult patient. That ultimately led to cicatricial changes in the conjunctiva in the form of a partial external symblepharon. Alertness of ophthalmologists in relation to this form of EKC, which requires differential diagnosis, first of all, with

true toxic diphtheria lesion of the conjunctiva, is necessary. Adequate complex antiviral treatment of EKC with the use of corticosteroids, immunomodulatory and symptomatic therapy helps to stop the process.

Key words: adenovirus conjunctivitis, epidemic keratoconjunctivitis, membranous form, complicated course, partial symblepharon, dry eye syndrome. ■

Point of View. East – West. 2021;2:99–100.

Аденовирусные поражения органа зрения остаются важной проблемой офтальмологии, при этом чаще всего фиксируются поражения конъюнктивы. Наибольшее внимание привлекает эпидемический кератоконъюнктивит (ЭКК), который отличается от аденовирусного конъюнктивита (фарингоконъюнктивальной лихорадки) более тяжелым, агрессивным и осложненным течением, включая гиперэргическую форму с образованием пленок на слизистой век [1-3]. Как известно, одним из характерных

симптомов так называемого истинного дифтерийного конъюнктивита также является образование пленок (серовато-грязного цвета), плотно спаенных с подлежащей тканью [2].

Представляем клинический случай течения ЭКК с образованием значительных пленок при аденовирусном поражении слизистой оболочки век, что привело к ее рубцеванию.

В консультативно-поликлиническое отделение Уфимского НИИ глазных болезней обратился больной Н., 34 лет. Его в течение 10 дней беспокоили следующие жалобы: све-

тобоязнь, дискомфорт, покраснение глаз, слизистое отделяемое, слезотечение и отек век правого глаза. Заболел после контакта с заболевшим конъюнктивитом коллегой по работе. Левый глаз покраснел через 3-4 дня после правого, а еще через несколько дней обнаружили явления конъюнктивита у жены и ребенка. До обращения в институт закапывал лейкоцитарный интерферон и капли антибиотика по поводу вирусного конъюнктивита, назначенные районным окулистом. Со слов самого больного лечился нерегулярно.



Рис. Пленки на конъюнктиве верхнего века у больного эпидемическим кератоконъюнктивитом

Имеет место безболезненное увеличение предушных лимфатических узлов справа, гиперемии зева и пленчатых налетов на миндалинах не обнаружено. При осмотре: острота зрения правого глаза - 0,8, левого - 0,9, не корректируют. Имеется незначительный отек век, правый глаз раздражен весьма значительно, левый – умеренно. Слизистая оболочка век умеренно отечна, на конъюнктиве верхнего века визуализируются единичные точечные кровоизлияния. Отделяемое слизистое, в умеренном количестве (в назначенном мазке значительное количество лейкоцитов, единичные кокки и атипичные включения). На роговице фиксируются единичные монетовидные субэпителиальные инфильтраты. Среды прозрачные, глазное дно – без патологии.

Был выставлен диагноз – аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит обоих глаз, а к уже назначенной терапии были рекомендованы противовоспалительные (индоколлин) и антиаллергические (опатанол) капли, а также системно препарат ингавирин.

Спустя 14 дней больной был осмотрен повторно по его просьбе в связи с ухудшением состояния глаз (раздражение их усилилось, увеличился отек век, появились отчетливое чувство инородного тела и беловатые пленки в обоих глазах с тягу-

чим белым отделяемым, а также снизилось зрение обоих глаз) на фоне жалоб на небольшой озноб, сопровождающийся повышенной температурой в течение последних дней. Из анамнеза выяснилось, что ухудшение состояния началось после бани и сауны.

После обследования констатирована следующая острота зрения: правый глаз - 0,5, OS - 0,6, не корр. На фоне достаточно выраженного отека век и раздражения обоих глаз, на инфильтрированной слизистой век и переходных складок имеются серовато-белые пленки, наиболее выраженные в правом глазу (рис.). Также наблюдаются множественные субэпителиальные монетовидные инфильтраты роговицы (их больше в правом глазу), число которых с момента первого осмотра значительно возросло.

Пациенту была усилена терапия посредством назначения дексаметазона, нормального иммуноглобулина, офтальмоферона в каплях и смесью местного антибиотика с ципрофлоксацина на вигамокс, а также перорального использования циклоферона, и внутримышечных инъекций диклофенака и человеческого обычного иммуноглобулина.

При контрольном осмотре (через 2 недели) пациент предъявлял жалобы на периодический и незначительно выраженный дискомфорт в правом глазу, быструю усталость обоих глаз при работе вблизи. Между тем было зафиксировано, что острота зрения у пациента восстановилась до исходных значений (OD - 0,8 и OS - 0,9), оба глаза практически спокойные, при этом сохраняется небольшой остаточный отек и инфильтрация конъюнктивы нижнего века и переходной складки правого глаза. На фоне имеющихся множественных поверхностных помутнений роговицы и явлений конъюнктивально-роговичного синдрома средней степени правого и слабой – левого глаза, в нижне-наружном сегменте правого глаза отмече-

на небольшая рубцовая спайка между конъюнктивой нижнего века и глазным яблоком.

Пациенту были рекомендованы инстилляции в оба глаза антисептика – витабакта и дексаметазоновых, а также слезозамещающих капель и хирургическое лечение симблефарона правого глаза, которое было проведено через 2 недели в отделении стационарзамещающих технологий с хорошими косметическим и функциональным результатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образование пленок при аденовирусном поражении слизистой оболочки век требует внимания врачей-офтальмологов, прежде всего в отношении дифференциальной диагностики с истинным дифтерийным конъюнктивитом. Представленный случай пленчатой формы эпидемического кератоконъюнктивита, осложненного в исходе заболевания наружным симблефароном правого глаза, интересен тем, что причиной этого явилось гиперэргическое течение данной формы аденовирусного поражения, протекавшего с образованием пленок. Купирование процесса было достигнуто с применением противовирусной терапии в сочетании с комплексным (топическим и системным) лечением, включая местное использование стероидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Д.Ю. Вирусные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты. Синдром «красного» глаза. / Под ред. Д.Ю. Майчука. М., 2010: 31-38.
2. Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э. Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. М.: Апрель; 2015. 107 с.
3. Вахова Е.С., Яни Е.В. Основные принципы ведения тяжелых форм гиперэргического аденовирусного конъюнктивита. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2016; 2: 64-68.