ISSN 0235-4160 (print)
ISSN 2312-4970 (online)

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

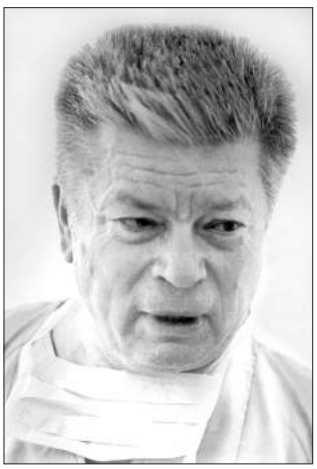
FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

№2'2021

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophthalmosurgery.ru



«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

Теоретический и научно-практический журнал
№ 2, 2021 год
Выходит с 1989 года
Зарегистрирован Комитетом Российской Федерации
по печати 9 октября 1990 г. (№ 187)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Профессор Малюгин Б.Э. (Москва)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Профессор Бикбов М.М. (Уфа, Россия)
Профессор Черных В.В. (Новосибирск)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Профессор Ходжаев Н.С. (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Академик Аветисов С.Э. (Москва, Россия)
Доктор медицины Альдаве Э. (Лос-Анджелес, США)
Доктор медицины Аршинофф С. (Торонто, Канада)
Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Проф. Куликов А.Н. (Санкт-Петербург, Россия)
Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)
Профессор Егоров В.В. (Хабаровск, Россия)
Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)
Доктор медицины Князер Б. (Беэр-Шева, Израиль)
Доктор медицинских наук Майчук Д.Ю. (Москва, Россия)
Академик Мошетова Л.К. (Москва, Россия)
Академик Нероев В.В. (Москва, Россия)
Доктор медицины Ошер Р. (Цинциннати, США)
Профессор Палликарис И. (Ираклион, Греция)
Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)
Доктор медицины Розен Э. (Манчестер, Великобритания)
Доктор медицины Файн Г. (Нью-Джерси, США)
Доктор медицинских наук Фролов М.А. (Москва, Россия)
Проф. Шелудченко В.М. (Москва, Россия)
Профессор Шпак А.А. (Москва, Россия)
Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

РЕДАКЦИЯ
Зав. редакцией – к.п.н. Политова Е.А.
Научный редактор – к.м.н. Климова Т.Л.
Выпускающий редактор – Зерцалова М.А.
Корректор – Федоровская Г.И.
Дизайн и верстка – Маринин Е.В., Ситнина М.В.

Адрес редакции:
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России
www.mntk.ru
Тел.: (499) 488-8427. Факс: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Офтальмохирургия», 2021

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY (OFTAL'MOHIRURGIYA)

Theoretical and research journal
No. 2, 2021
The journal is published since 1989
Registered by the Committee of the Russian Federation of Press,
October 9, 1990 (No. 187)

EDITOR-IN-CHIEF
Malyugin B.E., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR
Bikbov M.M., PhD, MD, Professor (Ufa, Russia)
Chernykh V.V., PhD, MD, Professor (Novosibirsk, Russia)

EDITORIAL ASSISTANT
Khodzhaev N.S., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD
Avetisov S.E., PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)
Aldave A., MD (Los Angeles, USA)
Arshinoff S., MD (Toronto, Canada)
Boiko E.V., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Kulikov A.N., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Doga A.V., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Egorov V.V., PhD, MD, Professor (Khabarovsk, Russia)
Imshenetskaya T.A., PhD, MD, Professor (Minsk, Belarus)
Knyazer B., MD (Beer-Sheva, Israel)
Maychuk D.Yu., MD (Moscow, Russia)
Moshetova L.K., PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)
Neroev V.V., PhD, MD, Academician (Moscow, Russia)
Osher R., MD (Cincinnati, USA)
Pallikaris I., PhD, MD, Professor (Heraklion, Greece)
Pashtaev N.P., PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
Rosen E., MD (Manchester, UK)
Fine G., MD (New Jersey, USA)
Frolov M.A., MD (Moscow, Russia)
Sheludchenko V.M., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Shpak A.A., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Shchuko A.G., PhD, MD, Professor (Irkutsk, Russia)

EDITORIAL STAFF
Politova E.A. – Editorial Director
Klimova T.L. – Senior Journal Editor
Zertsalova M.A. – Coordinating Editor
Fedorovskaya G.I. – Corrector
Marinin E.V., Sitnina M.V. – Design and make-up

Editorial Office Address:
Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Beskudnikovsky bld. 59a,
Moscow, Russia 127486
www.mntk.ru
Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2
Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Офтальмохирургия» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни (медицинские науки)

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» –70689.
Стоимость подписки на полугодие – 1900 рублей.
Тираж 1000 экземпляров
Номер подписан в печать 29.06.2021.
Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

Адрес издательства:
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а
http://iol.su/

Отпечатано:
в типографии ООО «Буки Веди»
Адрес: 115093, г. Москва, Партийный переулок, д 1, корп. 58, стр 3, пом. 11
Номер заказа Н-4171

Уважаемые коллеги, друзья, единомышленники!

За прошедший с начала 2020 года период стало нормой внедрение в повседневную жизнь ученых и врачей-офтальмологов различных видов телемедицинских технологий, связанных как с дистантными консультациями пациентов с офтальмологической патологией, так и с проведением научно-практических мероприятий в России и за рубежом. Современные коммуникационные площадки, на мой взгляд, еще более четко задали тренды дальнейшего развития офтальмологии в современном мире и показали необходимость усиления интеграционных процессов в офтальмологическом сообществе для решения сложных задач, связанных с повышением качества оказания медицинской помощи нашим пациентам и снижением уровня слепоты и слабовидения в обществе.

Несмотря на все сложности, возникшие из-за развития пандемии в обществе и коснувшиеся практически каждого человека, коллектив редакции журнала «Офтальмохирургия» с оптимизмом смотрит в будущее и прилагает все возможные усилия, чтобы развиваться как высокопрофессиональное научно-практическое издание, основной целью которого является информирование офтальмологической общественности о последних достижениях в нашей специальности, повышение качества образования медицинских кадров. Мы стремимся быть объединяющей исследователей и врачей научно-практической площадкой, необходимой для развития исследований, направленных на изучение механизмов развития офтальмологических заболеваний и разработку на их основе новых подходов к профилактике, лечению и реабилитации пациентов с патологией органа зрения. Отдельно я хотел бы поблагодарить наших уважаемых авторов, рецензентов, читателей, которые в этот сложный период продолжали активно сотрудничать с нашим журналом и без участия которых невозможно решение поставленных перед журналом задач.

Второй номер журнала «Офтальмохирургия» за 2021 год, на мой взгляд, отвечает решению этих задач, поскольку представленные в нем результаты исследований российских офтальмологов, посвященные изучению актуальных проблем в таких разделах офтальмологии, как хирургия катаракты и имплантация ИОЛ, патология роговицы, витреоретинальная хирургия, офтальмоонкология и организация офтальмологической помощи, представляют несомненный интерес для широкой офтальмологической общественности. А представленные в этом номере журнала обзоры современной научной литературы позволят нашим уважаемым читателям оставаться в курсе последних достижений мировой офтальмологической науки.

Я уверен, что каждый наш читатель найдет в этом номере журнала новую и полезную для себя информацию, которую сможет использовать в своей повседневной научно-практической деятельности, что позволит повысить качество лечения наших пациентов.

Заместитель главного редактора журнала «Офтальмохирургия»,
директор Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор В.В. Черных

СОДЕРЖАНИЕ ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ / 2•2021

Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

Г.В. Сороколетов, Э.Р. Туманян, А.Н. Бессарабов, М.А. Соболева
Сравнительные клинико-функциональные результаты имплантации «реверсной-М» и «реверсной-М1» ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном послеоперационном периоде *6*

Витреоретинальная хирургия

А.В. Дога, Л.А. Крыль, М.Р. Таеверe
Влияние локализации витреоретинального сращения на конфигурацию клапанного разрыва и вероятность развития регматогенной отслойки сетчатки *13*

А.В. Егоров, О.В. Коленко, В.В. Егоров, Г.П. Смолякова
Перспективы современной фармакотерапии в послеоперационной реабилитации пациентов при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки *19*

Хирургия роговицы

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.К. Демьянченко, Ю.Ю. Голубева, Е.Н. Вишнякова, Н.А. Кондратьева
Методика акселерированного кросслинкинга с использованием защитного донорского лоскута роговицы в лечении прогрессирующего кератоконуса на «тонких» роговицах *26*

С.А. Борзенок, Б.Э. Малюгин, Д.С. Островский, А.К. Ахмедов, Х.Д. Тонаева, Ю.А. Комах, М.Х. Хубецова
Переживаемость кератоцитов и эндотелиальных клеток заднего послойного трансплантата роговицы, культивированных в модифицированной консервационной среде *32*

С.Б. Измайлова, С.А. Борзенок, О.Ю. Комарова, Д.С. Островский
Изучение разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов. Экспериментальное исследование *40*

Офтальмоонкология

Н.С. Ходжаев, Н.П. Соболев, Ю.В. Шкандина, М.А. Соболева
Современные возможности оптико-реконструктивной хирургии у пациентов после удаления опухоли иридоцилиарной зоны *48*

Детская офтальмология

Е.И. Белоусова, Н.В. Матинян, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков
Ретробульбарная блокада при энуклеации глазного яблока у детей с ретинобластомой *52*

Случаи из практики

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, А.О. Лошкарева, И.А. Дроздков
Клинический опыт ведения язвы роговицы неясной этиологии с затяжным течением и наличием токсико-аллергического компонента *58*

Организация офтальмологической помощи

Е.В. Кечин, А.В. Дога, Н.С. Ходжаев, Х.Д. Тонаева, И.С. Ткаченко
Влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность и здоровье офтальмологов в Российской Федерации. Результаты онлайн-опроса *66*

Обзоры

А.С. Басинский, В.В. Гарькавенко, У.Р. Каримов, И.Н. Исаков, А.Б. Захидов, О.М. Довгилева, А.М. Юлдашев, А.В. Куроедов, А.В. Селезнев, А.Ю. Брежнев
Дренажная хирургия первичной открытоугольной глаукомы: прошлое, настоящее, будущее *79*

Ю.Б. Городецкая, А.А. Яровой, И.М. Горшков, Р.А. Логинов
Вазопролиферативные опухоли сетчатки. Современный подход к лечению *86*

А.В. Сидорова, А.С. Журавлев, А.В. Старостина, М.А. Елисеева
Эффективность и безопасность различных лекарственных форм бримонидина при глаукоме и офтальмогипертензии *94*

Cataract surgery and IOL implantation

G.V. Sorokoletov, E.R. Tumanyan, A.N. Bessarabov, M.A. Soboleva
Comparative clinical and functional outcomes of implantation of «reverse-M» and «reverse-M1» IOL in patients with high myopia in the long-term postoperative period 6

Vitreoretinal surgery

A.V. Doga, L.A. Kryl, M.R. Taevere
Influence of vitreoretinal traction localization on horseshoe tear configuration and risk of rhegmatogenous retinal detachment 13

A.V. Egorov, O.V. Kolenko, V.V. Egorov, G.P. Smoliakova
Prospects of modern pharmacotherapy in postoperative rehabilitation of patients after endovitreal surgery of rhegmatogenous retinal detachment 19

Corneal surgery

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, S.K. Demyanchenko, Yu.Yu. Golubeva, E.N. Vishnyakova, N.A. Kondrateva
Accelerated cross-linking technique using a protective corneal donor flap in the treatment of progressive keratoconus on «thin» corneas 26

S.A. Borzenok, B.E. Malyugin, D.S. Ostrovskiy, A.K. Ahmedov, Kh.D. Tonaeva, Yu.A. Komakh, M.K. Khubetsova
Survival of the posterior lamellar cornea graft keratocytes and endothelial cells cultivated in the modified corneal preservation media 32

S.B. Izmailova, S.A. Borzenok, O.Yu. Komarova, D.S. Ostrovkiy
Research of the developed gel intracorneal colored implants for keratopigmentation based on various materials. Experimental study 40

Ophthalmic oncology

N.S. Khodzhaev, N.P. Sobolev, Yu.V. Shkandina, M.A. Soboleva
Modern possibilities of optical reconstructive surgery in patients after removal of the iridociliary zone tumor 48

Pediatric ophthalmology

E.I. Belousova, N.V. Matinyan, T.L. Ushakova, V.G. Polyakov
Efficacy and safety of (нет в оригинале) retrobulbar blockade of 0.5% ropivacaine (нет в оригинале) during eyeball enucleation surgery in children with retinoblastoma 52

Case reports

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, A.O. Loshkareva, I.A. Drozdkov
Clinical experience in the management of corneal ulcers of unknown etiology with a protracted course in presence of toxic and allergic component 58

Organization of ophthalmic aid

E.V. Kechin, A.V. Doga, N.S. Khodjaev, Kh.D. Tonaeva, I.S. Tkachenko
The impact of COVID-19 pandemic on the professional activities and health of ophthalmologists in the Russian Federation. Results of an online survey 66

Review

A.S. Basinsky, V.V. Gar'kavenko, U.R. Karimov, I.N. Isakov, A.B. Zakhidov, O.M. Dovgileva, A.M. Iuldashev, A.V. Kuroyedov, A.V. Seleznev, A.Yu. Brezhnev
Drainage surgery for primary open-angle glaucoma: past, present, future 79

Yu.B. Gorodetskaya, A.A. Yarovoy, I.M. Gorshkov, R.A. Loginov
Vasoproliferative retinal tumors. Current approach to treatment 86

A.V. Sidorova, A.S. Zhuravlev, A.V. Starostina, M.A. Eliseeva
Efficacy and safety of various brimonidine formulations in the treatment of glaucoma and ocular hypertension 94

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-6-12
УДК 617.74.741-004.1

Сравнительные клинико-функциональные результаты имплантации «реверсной-М» и «реверсной-М1» ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном послеоперационном периоде

Г.В. Сороколетов, Э.Р. Туманян, А.Н. Бессарабов, М.А. Соболева
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Формирование вторичной катаракты у пациентов с миопией высокой степени остается основной причиной снижения зрения в отдаленном послеоперационном периоде. С учетом данного обстоятельства в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» была разработана мягкая модель заднекамерной «реверсной» ИОЛ, позволяющая снизить развитие вторичной катаракты.

Цель. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов имплантации «реверсной-М» и «реверсной-М1» ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. Клинические исследования проведены на 140 глазах 97 пациентов с миопией высокой степени в возрасте от 42 до 83 лет (в среднем 64,24±0,79 года) после проведения факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ при миопии высокой степени. Основную группу составили 57 глаз 40 пациентов, которым была имплантирована «реверсная-М1» ИОЛ, контрольную группу – 83 глаза 57 пациентов, которым была имплантирована «реверсная-М» ИОЛ. Острота зрения до операции без коррекции ни у одного пациента не превышала 0,01, а с максимальной коррекцией была не более 0,2 (80%). Срок наблюдения составил до 5 лет.

Результаты. Зрительные функции у большинства пациентов повысились и оставались стабильными в течение всего послеоперационного периода, составляя 0,55±0,04 в основной группе и 0,54±0,03 в контрольной. В позднем послеоперационном периоде рассечение задней капсулы хрусталика с «реверсной-М» ИОЛ было проведено на 11 глазах 13 пациентов (13,2%), в основной группе проведение YAG-лазерной дисцизии задней капсулы потребовалось 2 пациентам на 3 глазах (5,3%).

Заключение. Имплантация «реверсной-М1» ИОЛ безопасна, предсказуема и позволяет снизить частоту вторичной катаракты более чем в 2 раза в сравнении с «реверсной-М» ИОЛ.

Ключевые слова: *факоэмульсификация катаракты, имплантация «реверсной» ИОЛ, миопия высокой степени* ■

ABSTRACT

Comparative clinical and functional outcomes of implantation of «reverse-M» and «reverse-M1» IOL in patients with high myopia in the long-term postoperative period

G.V. Sorokoletov, E.R. Tumanyan, A.N. Bessarabov, M.A. Soboleva
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

The formation of secondary cataracts in patients with high myopia remains the main cause of vision loss in the long-term postoperative period. In view of that fact, the Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution has developed a soft model of posterior chamber "reverse" IOL, which allows reducing the development of secondary cataracts.

Purpose. Comparative analysis the clinical and functional outcomes of «reverse-M» and «reverse-M1» IOL implantation in patients with high myopia in the long-term postoperative period.

Material and methods. Clinical research has been carried out on 140 eyes of 97 patients with high myopia aged from 42 to 83 years (on average, 64.24±0.79 years) after phacoemulsification with IOL implantation in high myopia. The main group consisted of 57 eyes of 40 patients who were implanted with «reverse-M1» IOL, the control group consisted of 83 eyes of 57 patients who were implanted with «reverse-M» IOL. Before the surgery, the uncorrected visual acuity in any patient did not exceed 0.01, and the best corrected visual acuity was no more than 0.2 (80%). The follow-up period was up to 5 years.

Results. Visual functions in most patients increased and remained stable throughout the postoperative period, amounting to 0.55±0.04 in the main group, and 0.54±0.03 in the control group. In the late postoperative

CC BY 4.0

period, dissection of the posterior lens capsule with «reverse-M» IOL was performed in 11 eyes of 13 patients (13.2%). In the main group, YAG laser dissection of the posterior capsule was required in 2 patients with 3 eyes (5.3%).

Conclusion. «Reverse-M1» IOL implantation is safe, predictable and allows to reduce the incidence of secondary cataracts by more than 2 times in comparison with the «reverse-M» IOL.

Key words: *phacoemulsification, «reverse» IOL implantation, high myopia* ■

ВВЕДЕНИЕ

Миопия высокой степени в 20% случаев осложняется ранним развитием катаракты, при этом даже самая совершенная хирургическая технология экстракции катаракты, особенно при высокой осложненной миопии, не «застрахована» от риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений, таких как: отслойка сетчатки, макулярный отек, а также развитие вторичной катаракты, требующей повторного хирургического вмешательства, что, в свою очередь, может привести к возникновению новых осложнений и снижению зрительных функций. Формирование вторичной катаракты у пациентов с миопией высокой степени остается основной причиной снижения зрения в отдаленном послеоперационном периоде [1–14]. Учитывая данные обстоятельства, в 2010 г. в ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» совместно с ООО «НЭП Микрохирургия глаза» была разработана мягкая модель заднекамерной «реверсной» интраокулярной линзы (ИОЛ), изготовленная из гидрофильного акрила Contamac CI26, получившая название «реверсная-М» ИОЛ. Она представляет собой монолитную конструкцию с широкими гаптическими элементами, угол наклона которых равен 25°, и постоянным радиусом задней оптической поверхности равным 6 мм. В ходе имплантации «реверсной» ИОЛ, создается ремоделирование поверхности задней капсулы хрусталика, в результате чего обеспечивается плотный контакт оптики с задней капсулой удаленного хрусталика. При этом создается блок для миграции клеток хрусталикового эпителия из экваториальной зоны в центральную, что позволяет свести к минимуму возможность развития вторичной катаракты в позднем послеоперационном периоде, обеспечивается стабилизация стекловидного тела, что препятствует возникновению витреоденеза и, как следствие, уменьшает прогрессирование центральных хориоретинальных дистрофических изменений [2–12]. Однако случаи формирования вторичной катаракты в позднем послеоперационном периоде при имплантации «реверсной-М» ИОЛ были не редкостью, достигая 13,2%. Для уменьшения количества случаев возникновения данного осложнения модель «М» была модифицирована за счет дополнительного непрерывного барьерного края по окружности ее оптической части и получила название «реверсная-М1» ИОЛ *(рис. 1)* [16].

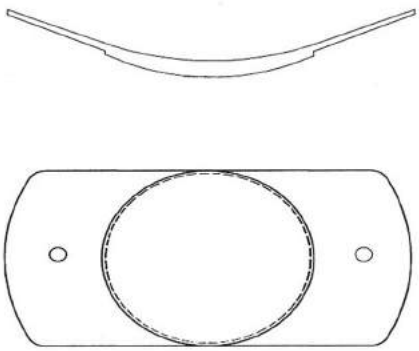


Рис. 1. Схематическое изображение «реверсной-М1» ИОЛ, имеющей непрерывный барьерный край по окружности оптической части

Fig. 1. Schematic representation of the «reverse-M1» IOL with a continuous barrier edge around the circumference of the optical part

ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов имплантации «реверсной-М» и «реверсной-М1» ИОЛ у пациентов с миопией высокой степени в отдаленном послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ клинико-функциональных результатов в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов основной и контрольной групп включал сравнение следующих параметров:

- остроты зрения и клинической рефракции глаза;
- внутриглазного давления (ВГД);
- прогрессирования дистрофических изменений глазного дна;
- изменение плотности клеток заднего эпителия роговицы;
- положение «реверсных» ИОЛ по данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ);
- частоты лазерных дисцизий задней капсулы по поводу вторичной катаракты.

Клинические исследования проведены на 140 глазах 140 пациентов с миопией высокой степени в возрасте от 42 до 83 лет (в среднем 64,24±0,79 года) после проведения факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ при миопии высокой степени. Основную группу со-

Для корреспонденции:
Соболева Мария Александровна,
врач-ординатор
ORCID ID: 0000-0002-7124-709X
E-mail: dr.soboleva.MA@yandex.ru

Таблица 1

Распределение глаз по величине ПЗО в группах сравнения

Table 1

Distribution of eyes by the size of APA in comparison groups

Величина ПЗО (мм) Value of APA (mm)	Основная группа Main group n=57 (100%)	Контрольная группа Control group n=83 (100%)
25,10–26,00	–	2 (2,4%)
26,10–27,00	–	9 (10,8%)
27,10–28,00	13 (22,8%)	10 (12,0%)
28,10–29,00	17 (29,8%)	16 (19,3%)
29,10–30,00	10 (17,5%)	24 (28,9%)
30,10–31,00	10 (17,5%)	13 (15,7%)
31,10–32,00	4 (7,0%)	3 (3,6%)
32,10–33,00	3 (5,3%)	3 (3,6%)
33,10–34,00	–	2 (2,4%)
34,10–35,00	–	1 (1,2%)
Статистическая достоверность Statistical reliability	p>0,5*	

Примечание: * – различия статистически недостоверны.

ставили 57 глаз 57 пациентов, которым была имплантирована «реверсная-М1» ИОЛ, контрольную группу – 83 глаза 83 пациентов, которым была имплантирована «реверсная-М» ИОЛ. Следует уточнить, что результаты обследования пациентов контрольной группы с «реверсной-М» ИОЛ базировались на основании ретроспективного анализа данных, взятых из историй болезни и амбулаторных карт этих пациентов. Срок наблюдения составил до 5 лет. Возраст пациентов в основной группе варьировал от 48 до 83 лет (в среднем 64,2±1,25 года), статистически не отличаясь (p>0,5) от контрольной – от 42 до 82 лет (в среднем 64,1±1,10 года).

Степень миопии оценивали по величине переднезадней оси глаза (ПЗО). Величина ПЗО в обеих группах была сравнимой величиной (p>0,5). В основной группе ПЗО, в среднем, равнялось 29,28±0,19 мм (от 27,10 до 32,73 мм), в контрольной – 29,19±0,2 мм (от 25,91 до 34,25 мм). Распределение глаз по величине ПЗО в группах сравнения представлено в *таблице 1*.

Острота зрения до операции без коррекции ни у одного пациента не превышала 0,01. В *таблице 2* представлена острота зрения с максимальной коррекцией в сравниваемых группах.

Как следует из *таблицы 2*, в основном преобладали пациенты с остротой зрения не более 0,2 (80%). Оптическая сила роговицы в основной группе находилась в пределах от 37,62 до 47,12 дптр (в среднем 43,92±0,23 дптр), в контрольной – от 40,50 до 48,75 дптр (в среднем 44,11±0,17 дптр). Величина ВГД также значимо (p>0,5) не отличалась в сравниваемых группах, составляя в основной группе в среднем 17,94±0,58 мм рт.ст. и в контрольной – 18,39±0,35 мм рт.ст.

Всем пациентам была проведена ФЭК с имплантацией «реверсной-М» ИОЛ и «реверсной-М1» ИОЛ. Предоперационная подготовка и техника ФЭК при имплантации «реверсной-М» ИОЛ и «реверсной-М1» ИОЛ были одинаковыми. Анализ положения сравниваемых реверсных ИОЛ в капсульном мешке проводили с помощью УБМ, которая была выполнена на 30 глазах случайно выбранных пациентов: 15 глазах основной и 15 глазах контрольной группы. Таким образом, исходя из вышеприведенных данных, основная и контрольная группы были идентичны по всем параметрам, что является основанием для их дальнейшего сравнения и анализа полученных послеоперационных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первые сутки послеоперационного периода во всех случаях отмечали улучшение как корригированной, так и не корригированной остроты зрения. Острота зрения с коррекцией у большинства пациентов оставалась стабильной в течение послеоперационного периода, составляя 0,56±0,04 в основной группе и 0,55±0,03 в контрольной *(табл. 3)*. Не было отмечено статистически достоверной разницы в остроте зрения с коррекцией в основной и контрольной группах (p>0,5). При этом

Таблица 2

Распределение глаз по остроте зрения до операции с максимальной коррекцией в группах сравнения

Table 2

Eye distribution according to visual acuity before the surgery with maximum correction in comparison groups

Острота зрения до операции Visual acuity before the surgery	Основная группа Main group n=57 (100%)	Контрольная группа Control group n=83 (100%)
Менее 0,1	27 (47,4%)	43 (51,8%)
0,1–0,2	18 (31,6%)	24 (28,9%)
0,3–0,4	7 (12,2%)	11 (13,2%)
0,5–0,6	3 (5,3%)	3 (3,6%)
0,7–0,8	2 (3,5%)	2 (2,5%)
Статистическая достоверность Statistical reliability	p>0,5*	

Примечание: * – различия статистически недостоверны.

Таблица 3

Острота зрения в различные сроки отдаленного послеоперационного периода

Table 3

Mean visual acuity throughout the long-term follow up

Группы Groups	Острота зрения в различные сроки после ФЭК+ИОЛ (M±m) Visual acuity at different times after Phaco + IOL (M±m)				
	1 год 1 year	2 года 2 years	3 года 3 years	4 года 4 years	5 лет 5 years
Основная Main (n=57)	0,57±0,08	0,57±0,07	0,56±0,08	0,56±0,09	0,56±0,1
Контрольная Control (n=83)	0,54±0,09	0,55±0,08	0,55±0,06	0,54±0,07	0,55±0,1

«необратимое» снижение остроты зрения, связанное с прогрессированием изменений в макулярной зоне, было отмечено в 2 глазах основной (3,5%) и 4 глазах контрольной группы (4,8%). Необходимо отметить, что, как правило, пациентам в расчет оптической силы ИОЛ закладывали остаточный сфероэквивалент в диапазоне от -2,0 до -3,0 дптр.

Послеоперационная рефракция в обеих группах оставалась стабильной на всем сроке наблюдения, составляя -2,29±0,12 и -1,93±0,18 дптр и статистически достоверно не отличалась от показателей, отмеченных через 1 мес. после операции, в то же время различия между группами как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде статистически достоверны *(табл. 4)*.

При этом величина послеоперационного сфероэквивалента до -1,0 дптр включительно была отмечена на 11 глазах (19,3%) у пациентов основной группы и в 34 глазах (41,0%) контрольной группы, а до -3,0 дптр уже в 71,9% глаз основной группы и в 80,8% глаз контрольной группы *(табл. 5)*.

Средний уровень ВГД в основной и контрольной группах в течение всего периода наблюдения до 5 лет находился в пределах нормы, составляя соответственно 18,51±0,76 и 18,47±0,73 мм рт.ст.

Плотность клеток заднего эпителия роговицы в обеих группах через 5 лет после операции составила 2438±169 кл/мм2 в основной группе и 2465±173 кл/мм2 в контрольной группе, что соответствует снижению плотности клеток на 4,2 и 4,4% в сравнении с предоперационными параметрами.

Расположение сравниваемых реверсных ИОЛ в капсульном мешке проводили с помощью УБМ на

Таблица 4

Средний сфероэквивалент послеоперационной рефракции в раннем и отдаленном периоде наблюдения

Table 4

Average SE in the early and long-term follow up

Остаточный п/о сфероэквивалент (дптр) Residual spheroequivalent (diopters)	Ранний п/о период Early postoperative period		Отдаленный п/о период Long-term follow up	
	основная группа Main group	контрольная группа Control group	основная группа Main group	контрольная группа Control group
	-2,28±0,14*	-1,91±0,20**	-2,29±0,12*	-1,93±0,18**

Примечание: *, ** – разница значений между основной и контрольной группой статистически достоверна (p<0,5).

Table 5

Распределение случаев по величине сфероэквивалента в отдаленном периоде наблюдения

Таблица 5

Distribution of cases according to the value of residual SE in the long-term follow up

Остаточный п/о сфероэквивалент (дптр) Residual postoperative spheroequivalent (diopters)	Основная группа (число глаз, %) Main group	Контрольная группа (число глаз, %) Control group
+0,25 – +1,0	–	3 (3,6%)
Эмметропия Emmetropia	–	15 (18,1%)
-0,25 – -1,0	11 (19,3%)	16 (19,3%)
-1,25 – -2,0	16 (28,0%)	13 (15,7%)
-2,25 – -3,0	14 (24,6%)	20 (24,1%)
-3,25 – -4,0	10 (17,5%)	6 (7,2%)
-4,25 – -5,0	3 (5,3%)	5 (6,0%)
-5,25 – -6,0	3 (5,3%)	4 (4,8%)
-6,25 – -7,0	–	1 (1,2%)
Итого Total	57 (100%)	83 (100%)

30 артифакичных глазах: 15 глазах основной и 15 глазах контрольной группы. В основной группе расстояние от эндотелия роговицы до задней поверхности ИОЛ в среднем составило 7,2±0,27 мм, в контрольной группе – 7,1±0,32 мм, что указывало на одинаковое положение сравниваемых моделей реверсных ИОЛ в капсульном мешке *(рис. 2 а, б)*. Во всех случаях ИОЛ находилась в капсульном мешке в плотном контакте с задней капсулой хрусталика.

Анализ частоты развития вторичной катаракты в группах сравнения проводили по частоте выполнения YAG-лазерных дисцизий в различные сроки послеоперационного периода. В контрольной группе рассечение задней капсулы хрусталика артифакичного глаза с «реверсной-М» ИОЛ было проведено на 11 глазах 10 пациентов в сроки наблюдения до 5 лет, что составило 13,2% случаев. При этом острота зрения до проведения дисцизий задней капсулы хрусталика была не выше 0,1 с максимальной коррекцией. Обращает на себя внимание тот факт, что основное количество дисцизий задней капсулы пришлось на третий год нахождения «реверсной-М» ИОЛ в глазу. Проведение дисцизии привело к восстановлению сниженных зрительных функций до уровня значений раннего послеоперационного периода на 10 глазах. Следует отметить, что у одного пациента на одном глазу полного восстановления зрительных функций так и не произошло по причине развития резистентного к стероидным и нестероидным препаратам макулярного отека с последующим прогрессированием атрофических из-

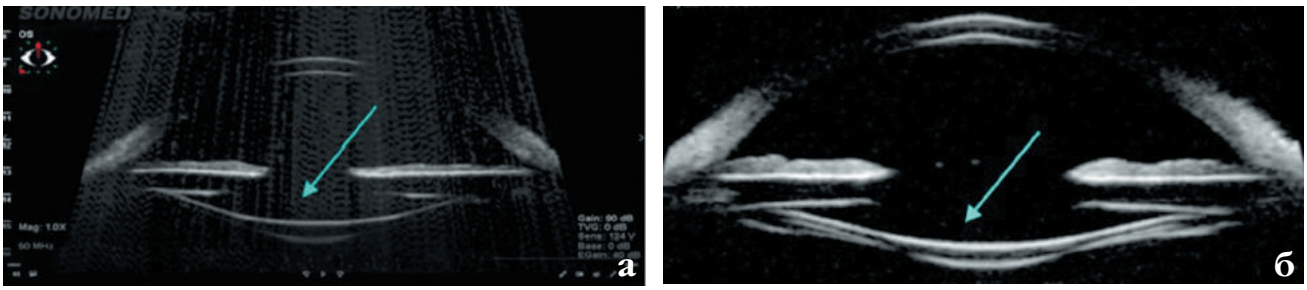


Рис. 2. Ультразвуковая биомикроскопия глаза пациента: а) с «реверсной-М» ИОЛ; б) с «реверсной-М1» ИОЛ. Стрелками указано положение оптической части ИОЛ

Fig. 2. Ultrasonic biomicroscopy of the patient's eye: a) with «reverse-M» IOL; б) with «reverse-M1» IOL. The arrows point to the optical part of the IOL

Таблица 6

Особенности послеоперационного периода YAG-лазерной дисциизии

Table 6

Features of the postoperative period of YAG-laser dysciscia

	YAG-лазерная дисцизия YAG laser discision	Макулярный отек Macular edema	Транзиторное повышение ВГД Transient increase in intraocular pressure	Отслойка сетчатки Retinal detachment
Основная группа Main group (n=57)	3 (5,3%)	0	0	0
Контрольная группа Control group (n=83)	11 (13,2%)	1	1	0

менений. Также у одного пациента на одном глазу был отмечен транзиторный подъем ВГД до уровня 28 мм рт.ст., купированный однократным назначением β-блокаторов (Sol. Timololi 0,5%).

В основной группе проведение YAG-лазерной дисцизии задней капсулы потребовалось 2 пациентам на 3 глазах при сроке послеоперационного периода один и 3 года соответственно. Развития макулярного отека либо транзиторного подъема внутриглазного давления, после проведения YAG-лазерной дисцизии, в основной группе пациентов отмечено не было *(табл. 6)*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация «реверсной-М1» ИОЛ безопасна, предсказуема и позволяет получить сравнимые с «реверсной-М» ИОЛ клинико-функциональные результаты в отдаленном послеоперационном периоде сроком до 5 лет.

Более чем двукратное снижение проведенных лазерных дисцизий задней капсулы в основной группе артифакичных глаз с «реверсной-М1» ИОЛ, в сравнении с контрольной, свидетельствует о ключевой роли непрерывного барьерного края оптической части ИОЛ в профилактике развития вторичной катаракты у пациентов с миопией высокой степени.

Вклад авторов в работу:
Г.В. Сороколетов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Э.Р. Туманян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.Н. Бессарабов: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.
М.А. Соболева: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:
G.V. Sorokoletov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, final approval of the version to be published.
E.R. Tumanyan: substantial contributions to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
A.N. Bessarabov: collection, analysis and processing of the material, statistical data processing.
M.A. Soboleva: collection, analysis and processing of the material, writing the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Соболева М.А. 0000-0002-7124-709X

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Soboleva M.A. 0000-0002-7124-709X

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуев В.К., Панкова О.П., Семенов А.Д. и др. Факторы снижения остроты зрения при артифакии с разными способами крепления ИОЛ. Международный симпозиум по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва, 2-й. М.; 1991: 128. [Zuev VK, Pankova OP, Semenov AD., et al. Factors of visual acuity reduction in artifacia with different methods of IOL attachment. International Symposium on refractive surgery, IOL implantation and complex treatment of optic nerve atrophy, 2nd. M.; 1991: 128. (In Russ.)]

2. Зуев В.К., Туманян Э.Р., Стерхов А.В. и др. Роль дизайна заднекамерной «реверсной» ИОЛ в профилактике развития вторичных катаракт и витреоретинальных осложнений в артифакичных глазах при миопии высокой степени. Офтальмохирургия. 2001;2: 14–19. [Zuev VK, Tumanyan ER, Sterkhov AV. , et al. The role of the design of the posterior chamber «reverse» IOL in the prevention of the development of secondary cataracts and vitreoretinal complications in artificial eyes with high-grade myopia. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2001; 2: 14–19. (In Russ.)]

3. Зуев А.В., Медведева Н.Е. Метод витрэктомии в хирургии миопической катаракты. Офтальмохирургия. 1996;2: 3–6. [Zuev AV, Medvedeva NE. Vitrectomy method in myopic cataract surgery. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1996; 2: 3–6. (In Russ.)]

4. Осипов А.Э. Замещение объема хрусталика после экстракции катаракты при миопии высокой степени: дис. ... канд. мед. наук. М.; 1999. [Osipov AE. Replacement of the lens volume after cataract extraction in high-grade myopia. [Dissertation]. M.; 1999. (In Russ.)]

5. Сергиенко Н.М. «Толстая» ИОЛ – обоснование конструкции. Современные технологии хирургии катаракты. М.; 2002: 273–275. [Sergienko NM. «Thick» IOL-justification of the design. Modern technologies of cataract surgery. M.; 2002: 273–275. (In Russ.)]

6. Сергиенко Н.М. Современные тенденции в дизайне интраокулярных линз. Ерошевские чтения. Самара; 1997: 321–322. [Sergienko NM. Modern trends in the design of intraocular lenses. Eroshevsky readings. Samara; 1997: 321–322. (In Russ.)]

7. Стерхов А.В. Реверсная ИОЛ в хирургии осложненной катаракты при миопии высокой степени: дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998: 146. [Sterkhov AV. Reverse IOL in surgery of complicated cataract in high-degree myopia. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. [Dissertation]. M.; 1998: 146. (In Russ.)]

8. Курбанова Н.Ф. Клинико-функциональное состояние глаз с «реверсной» ИОЛ после факоэмульсификации при миопии высокой степени в отдаленном периоде наблюдения: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001: 139. [Kurbanova N.F. Clinical and functional state of eyes with «reverse» IOL after phacoemulsification in high-grade myopia in the long-term follow-up period [Dissertation]. M.; 2001: 139. (In Russ.)]

9. Berthet JM, Camming JS, Kammann J. The concepts behind the IOLs of the 21st century. Ophthalmos. 1997;8: 6–9.

10. Hansen T, et al. Posterior capsule fibrosis and intraocular lens design. J Cataract Refract Surg. 1998;14(3): 383–386. doi: 10.1016/s0886-3350(88)80143-3

11. Pasta J, et al. WIOL – accommodative full optics hydrophilic IOL; part II; clinical experience. Proceedings of the Congress of the ESCRS. Munich, 2003;102.

12. Kraft MC, Sanders DR. Incidence of retinal detachment following posterior chamber intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 1990;16: 477–480.

13. Зуев В.К., Туманян Э.Р., Сороколетов Г.В., Вещикова В.Н., Узунян Д.Г. Мягкая «реверсная-М» ИОЛ в хирургии катаракты при миопии высокой степени (предварительное сообщение). Офтальмохирургия. 2012;3: 26. [Zuev VK, Tumanyan ER, Sorokoletov GV, Veshchikova VN, Uzunyan DG. Soft «reverse-M» IOLin cataract surgery for high-grade myopia (preliminary report). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2012;3: 26. (In Russ.)]

14. Зуев В.К., Туманян Э.Р., Сороколетов Г.В., Вещикова В.Н. Частота развития вторичной катаракты в артифакичных глазах с современными моделями заднекамерных ИОЛ при осевой миопии. Офтальмохирургия. 2013;2: 28–31. [Zuev VK, Tumanyan ER, Sorokoletov GV, Veshchikova VN. Chastota razvitiya vtorichnoi katarakty v artifakichnykh glazakh s sovremennymi modelyami zadnekamernykh IOL pri osevoi miopii. Oftal'mokhirurgiya. 2013;2: 28–31. (In Russ.)]

15. Вещикова В.Н. Эластичная «реверсная» ИОЛ в хирургии катаракты при миопии высокой степени: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014: 3. [Veshchikova VN.Elastic «reverse» IOL in cataract surgery for high-grade myopia. [Dissertation]. M.; 2014: 3. (In Russ.)]

16. Зуев В.К., Туманян Э.Р., Сороколетов Г.В., Вещикова В.Н., Селифанов Ю.В. Патент РФ на изобретение № 121438/27.10.2012. Бюл. № 30. Искусственный хрусталик глаза. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Ссылка активна на 5.05.2020]. [Patent RUS № 121438/27.10.2012. Byul. № 30 Zuev VK, Tumanyan ER, Sorokoletov GV, Veshchikova VN, Selifanov YuV.Artificial lens of the eye. Available from: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Accessed 5th May 2020] (In Russ.)]

Поступила: 12.02.2021
Переработана: 21.04.2021
Принята к печати: 10.05.2021

Originally received: 12.02.2021
Final revision: 21.04.2021
Accepted: 10.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-13-18
УДК 617.735-007.281

Влияние локализации витреоретинального сращения на конфигурацию клапанного разрыва и вероятность развития регматогенной отслойки сетчатки

А.В. Дога, Л.А. Крыль, М.Р. Таевере
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить взаимосвязь между формой клапанного разрыва и протяженностью витреоретинального сращения при помощи современных методов визуализации периферического витреоретинального интерфейса, а также дифференцировать клапанные разрывы по форме для планирования объема хирургического вмешательства.

Материал и методы. Изучены параметры клапанных разрывов сетчатки 52 пациентов (52 глаза). Протяженность витреоретинального сращения определяли при помощи широкоугольной оптической когерентной томографии, форма разрыва определялась как соотношение длины разрыва к ширине (l/b) при помощи мультиспектрального лазерного сканирования. Взаимосвязь полученных данных оценивали методом корреляционного анализа по Спирмену. Дифференцирование клапанных разрывов по форме проводилось путем составления дендрограммы кластеризации методом Уорда. Полученные данные были использованы для проведения ИАГ-лазерного иссечения зоны витреоретинального сращения у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в рамках комбинированной микроинвазивной лазер-хирургической технологии.

Результаты. Соотношение l/b составило от 1/4 до 3/1. Статистический анализ выявил обратную сильную корреляционную связь между соотношением l/b и протяженностью витреоретинального сращения (rs – 0,95, p<0,05). При помощи кластеризации по Уорду клапанные разрывы были разделены на 4 группы. Каждой группе соответствовала определенная локализация витреоретинального сращения. Выявлено, что распространение витреоретинального сращения за пределы клапана ассоциировалось с большей вероятностью развития регматогенной отслойки сетчатки.

Заключение. Установленные существенные корреляции между изучаемыми факторами свидетельствуют о возможности использования морфометрических характеристик клапанного разрыва в качестве ориентировочного метода оценки локализации витреоретинального сращения. Использование полученных данных позволяет проводить топографически-ориентированное иссечение зоны витреоретинального сращения при выполнении комбинированной лазер-хирургической технологии без необходимости предварительного проведения широкоугольной ОКТ.

Ключевые слова: *регматогенная отслойка сетчатки, широкоугольная ОКТ, клапанный разрыв, витреоретинальные тракции, ИАГ-лазерная ретинотомия* ■

ABSTRACT

Influence of vitreoretinal traction localization on horseshoe tear configuration and risk of rhegmatogenous retinal detachment

A.V. Doga, L.A. Kryl, M.R. Taevere
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To evaluate the relationship between the shape of horseshoe tear and the localization of vitreoretinal tractions (VRT) using methods of the peripheral vitreoretinal interface visualization and classify horseshoe tears by shape for surgical planning.

Material and methods. We studied horseshoe tears parameters of 52 patients (52 eyes). The localization of VRT was determined by wide-field OCT, the horseshoe tear shape was determined as the ratio of length to width of the tear (l/b) by multispectral laser scanning. The ratio of the obtained data was evaluated by the Spearman correlation analysis. We used Ward's method of hierarchical clustering to classify the horseshoe tears by shape. The obtained data were used to perform YAG-laser excision of the vitreoretinal adhesion zone in patients with rhegmatogenous retinal detachment as part of the combined microinvasive laser-surgical technology.

Results. The l/b ratio ranged from 1/4 to 3/1. A strong negative correlation has been revealed between the horseshoe tear shape and

CC BY 4.0

the fixation of vitreoretinal tractions (rs -0.95; p <0.05). Horseshoe tears were identified in 4 groups using Ward's method of clustering. Each group corresponded to a specific localization of VRT. The extension of VRT beyond the tear was associated with a high risk of rhegmatogenous retinal detachment.

Conclusion. A significant correlation has been found between the studied factors confirm the possibility of using data on the horseshoe tear shape for an approximate evaluation of vitreoretinal adhesion localization. The obtained data allows to determine the exact VRT excision zone when performing combined laser-surgical technology without the need for preoperative wide-field OCT.

Key words: *rhegmatogenous retinal detachment, wide-field OCT, horseshoe tear, vitreoretinal traction, YAG – laser retinotomy* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

Клапанные разрывы сетчатки являются самой опасной формой периферических ретинальных разрывов, приводящих, по данным разных авторов, в 55–86% к формированию регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [1, 2]. Исследование 1202 глаз с периферическими разрывами и дистрофиями сетчатки показало, что клапанные разрывы являются причиной возникновения РОС в 86,2% случаев, в то время как дырчатые разрывы – всего в 4,9%, задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) и гигантские разрывы – в 1,3%, ретиношизис – в 1,6% случаев [3]. Также в исследовании, проведенном А.В. Большуновым и соавт., было выявлено, что из всех возможных факторов риска формирования РОС и неэффективности барьерной лазеркоагуляции статистически достоверным является только наличие витреоретинальных тракций, фиксированных к клапанному разрыву [4]. Такая корреляция клапанных разрывов сетчатки с развитием РОС обусловлена их взаимосвязью с незавершенной ЗОСТ и выраженным тракционным компонентом, играющим основную роль в патогенезе РОС [5]. Это также объясняет довольно высокий процент рецидивов РОС и относительно низкий анатомический результат при использовании методов лечения, не устраняющих полностью тракционный компонент. Техника эписклерального пломбирования (ЭП) заключается в максимальном сближении ретинального пигментного эпителия с отслоенной сетчаткой, что уменьшает тракционное воздействие, однако не устраняет его полностью. В связи с этим процент рецидивов после ЭП составляет 27,9% [6]. При этом, по данным разных исследований, бóльшая часть рецидивов связана с формированием новых разрывов и разблокированием старых, что подтверждает ведущее влияние продолжающегося тракционного воздействия в причине рецидивирования РОС после ЭП [7, 8]. Эффективность пневморетинопексии составляет 91% сразу после оперативного вмешательства, однако после резорбции газа данный показатель снижается до 80% в связи с возобновлением витреоретинальной тракции [9]. Витрэктомия является единственным методом лечения РОС, обеспечивающим полное устранение тракционного компонента. Бесспорно, витрэктомия является операцией выбора у пациентов с субтотальными и тотальными РОС, РОС, ассоциированными с множественными разрывами, расположенными в различных квадрантах глазного дна, гигантскими разрывами, а также у пациентов со значительным снижением прозрачности оптических сред. Однако в силу своей инвазивности метод также характеризуется довольно высоким процентом интра- и послеоперационных осложнений [10, 11]. В связи с этим применение данного метода лечения не является предпочтительным у пациентов с сохранной макулярной зоной и неизмененным нативным хрусталиком.

В настоящее время существуют микроинвазивные методы лечения РОС, позволяющие устранить витреоретинальный тракционный синдром при помощи ИАГ-лазерного воздействия [12, 13]. К данным методам лечения относится ИАГ-лазерная ретинотомия у пациентов с субклиническими отслойками сетчатки и комбинированное микроинвазивное лазер-хирургическое лечение локальных РОС. Доказана эффективность ИАГ-лазерной ретинотомии в сочетании с барьерной лазеркоагуляцией сетчатки в профилактике прогрессирования РОС [14]. Ранее проведенный анализ эффективности технологии микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС показал высокие анатомо-функциональные результаты и низкий процент рецидива в срок наблюдения 2 года [15]. Данные методы лечения предполагают выявление границ зоны витреоретинального сращения (ВРС) при помощи широкоугольной оптической когерентной томографии (ОКТ) [16, 17]. Однако в условиях клинической практики не всегда имеется возможность проведения данного метода исследования вследствие непрозрачности оптических сред у пациента или отсутствия необходимого оборудования.

Исходя из вышесказанного, выявление и устранение зоны ВРС является важным этапом лечения и про-

Для корреспонденции:
Таеверe Мариям Рамазановна,
врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0003-1013-6924
E-mail: taeveremr@gmail.com

филактики прогрессирования РОС, определяющим стабильность полученного анатомо-функционального результата. Несмотря на наличие многочисленных метаанализов рандомизированных контролируемых исследований по эффективности различных методов лечения РОС и их предпочтительному применению в зависимости от предоперационных характеристик (уровень доказательности 1а), отсутствуют доказательные данные эффективности методов лечения разрывов сетчатки с целью предотвращения РОС ввиду малого количества исследований ретинальных разрывов. По нашему мнению, детальное изучение характеристик клапанных разрывов как основных предикторов возникновения РОС позволит снизить риски возникновения отслойки сетчатки и повысить анатомо-функциональные результаты ее лечения благодаря устранению основного патогенетического звена РОС – витреоретинального тракционного синдрома.

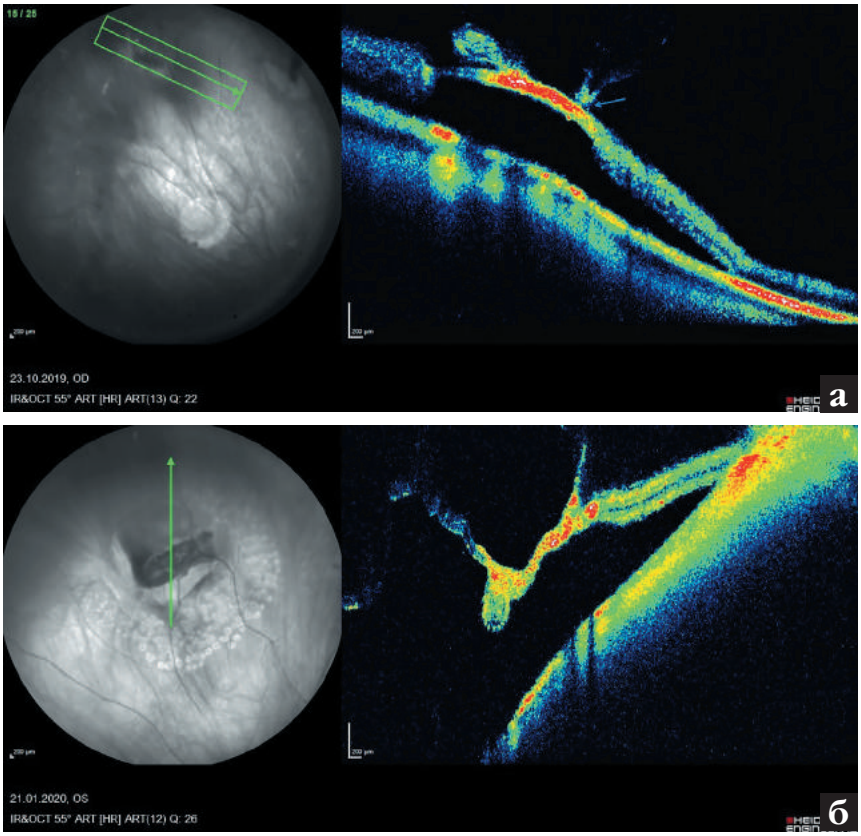


Рис. 1. Выявление зоны витреоретинальных тракций при помощи широкоугольной ОКТ: а) режим «detail»; б) режим «line»

Fig. 1. Identification of vitreoretinal traction zone by wide-field OCT: a) «detail» mode; б) «line» mode

ЦЕЛЬ

Оценить взаимосвязь между формой клапанного разрыва и протяженностью ВРС при помощи современных методов визуализации периферического витреоретинального интерфейса, а также дифференцировать клапанные разрывы по форме для планирования объема хирургического вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 52 пациента (52 глаза) с клапанным разрывом сетчатки. Из них 29 женщин и 23 мужчины. В данной исследуемой группе у 12 человек отмечалось наличие клапанного разрыва без отслойки сетчатки, у 20 человек – клапанный разрыв с субклинической отслойкой (размером 1–2 диаметра диска зрительного нерва), у 20 человек – клапанный разрыв с локальной (1 квадрант глазного дна) РОС. Средний возраст составил 50,2±4,5 года. Критерии включения: пациенты с нативным хрусталиком, клапанные разрывы без отслойки сетчатки, с субклинической отслойкой или локальной РОС. Критерии исключения: клапанные разрывы с распространенной, субтотальной и тотальной РОС, а также существенное нарушение прозрачности оптических сред, затрудняющее проведение сканирующих методов диагностики или лазерного лечения, в том числе артифакия.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое исследование, включающее определение максимальной корригированной остроты зрения, пневмотонометрию, биомикроскопию, бесконтактную офтальмоскопию с использованием асферической линзы 78 D, контактную офтальмоскопию с линзой Гольдмана, ультразвуковое В-сканирование. Также всем пациентам проводилась спиральная ОКТ на приборе Spectralis HRA + OCT (Heidelberg Engineering, Германия) с широкоугольной линзой 55°. Сканы проводились в режиме высокого разрешения, задавалась прямоугольная область сканирования, состоящая из 25 линейных сканов с шагом 60 мкм (режим detail) *(рис. 1)*. В тех случаях, когда сканирование в режиме detail было затруднительным (пациент не фиксирует взгляд), сканирование проводилось вручную с использованием одиночных линейных сканов. На исследованной области определялись границы ВРС. Также проводилось мультиспектральное лазерное сканирование (режим Multicolor), на котором при помощи встроенного в программное обеспечение измерителя определяли длину и ширину разрыва *(рис. 2)*. Форму клапанного разрыва определя-

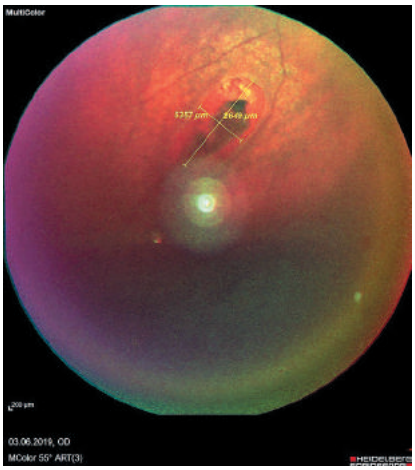


Рис. 2. Определение формы клапанного разрыва по соотношению его длины к ширине при помощи мультиспектрального лазерного сканирования

Fig. 2. Determination of the horseshoe tear shape by the ratio of its length to width using multispectral laser scanning

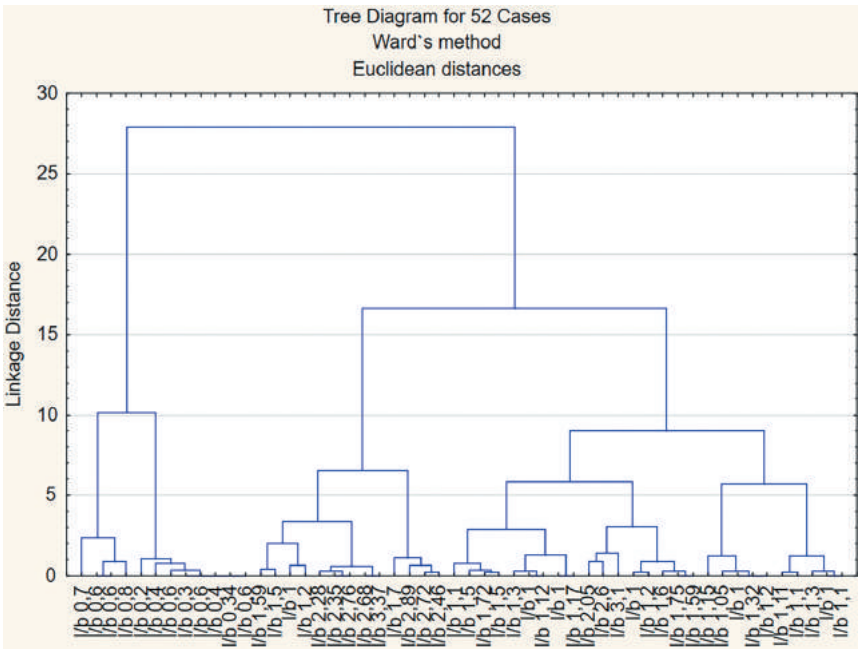


Рис. 3. Дендрограмма кластеризации методом Уорда, по оси абсцисс которой отражено соотношение длины разрыва к ширине (l/b), а по оси ординат показано значение интегрального показателя, представленного величиной, сформированной на основе исследуемых показателей

Fig. 3. Dendrogram of cluster analysis (Ward's method). The abscissa (x axis) shows the ratio of the length to the width (l / b) of tear, and the ordinate (y axis) shows the value of the integral indicator, represented by the value formed on the basis of the studied indicators

ли соотношением длины к ширине разрыва (l/b). Для обозначения величин использовалась международная система единиц (СИ). Затем форма клапанного разрыва сопоставлялась с границами ВРС, выявленными на ОКТ. Полученные данные были использованы для проведения ИАГ-лазерного иссечения зоны витреоретинального сращения у 20 пациентов с РОС в рамках комбинированной микроинвазивной лазер-хирургической технологии.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программы Excel («Microsoft», США) и Statistica 10 («Statsoft Inc.», США). Характер распределения оценивали с использованием тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Дифференцирование клапанных разрывов по форме проводилось путем составления дендрограммы кластеризации методом Уорда. Соотношение между формой клапанного разрыва и границами ВРС оценивали методом непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. При статистической обработке результатов рассчитывали медиану (Me), а также 25% и 75% квартили. Статистически значимым считали уровень $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Соотношение l/b составило от 1/4 до 3/1. При помощи кластеризации по Уорду клапанные разрывы были определены в 4 группы: а) разрывы с соотношением l/b более 2/1 – 11 человек (21,2%); б) разрывы с соотношением l/b равным 2/1–3/2 – 8 человек (15,4%); в) разрывы с соотношением l/b равным 2,5/2–1/1 – 20 человек (38,5%); г) разрывы с соотношением l/b менее 1/1 – 13 человек (25%) *(рис. 3)*.

Медиана протяженности ВРС составила 1,0 [0,75; 1,5] длины «язычка» клапанного разрыва. Статистический анализ выявил обратную сильную корреляционную связь между соотношением l/b и протяженностью ВРС (rs – 0,95, $p<0,05$). Таким образом, чем больше составлял параметр l/b, тем меньшую часть от «язычка» клапанного разрыва составляло ВРС. При этом было выявлено, что при l/b более 2/1 зона ВРС составляет ¼ от длины «язычка» клапанного разрыва; при l/b равным 2/1–3/2 ВРС занимает ¾ от длины «язычка» клапанного разрыва; при l/b равным 2,5/2–1/1 ВРС занимает всю проекцию «язычка» клапанного разрыва; при l/b менее 1/1 ВРС занимает всю зону «язычка» клапанного разрыва и такую же по площади зону дистальнее его основания.

Анализ взаимосвязи между протяженностью ВРС и наличием отслойки сетчатки показал: 1) при фиксации ВРС по всей длине клапана и за его пределами: локальная отслойка – 11 случаев, субклиническая отслойка – 2 случая; 2) при локализации ВРС по всей длине «язычка» клапанного разрыва: локальная отслойка – 6 случаев, субклиническая отслойка – 10 случаев, клапанный разрыв без отслойки – 4 случая; 3) если ВРС занимает 3/4 от «язычка» клапанного разрыва: локальная отслой-

ка – 1 случай, субклиническая отслойка – 5 случаев, клапанный разрыв без отслойки – 2 случая; 4) если ВРС занимает 1/4 от длины «язычка» клапанного разрыва: локальная отслойка – 2 случая, субклиническая отслойка – 3 случая, клапанный разрыв без отслойки – 6 случаев.

Возможность использования полученных данных для проведения ИАГ-лазерного иссечения зоны ВРС в рамках технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС можно проиллюстрировать следующими клиническими примерами.

Клинический пример №1

Пациент И., 49 лет с локальной РОС, расположенной в верхней полусфере глазного дна. Соотношение l/b составило 1/1, в соответствии с чем иссекалась вся зона «язычка» клапанного разрыва. Затем, согласно технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС, проводилась инъекция газо-воздушной смеси (10% C3F8) и барьерная лазеркоагуляция краев ретинального дефекта после прилегания сетчатки. Рецидива отслойки не наблюдалось, срок наблюдения 1 год *(рис. 4)*.

Клинический пример № 2

Пациентка К., 52 года с локальной регматогенной отслойкой сетчатки, расположенной в верхней полусфере глазного дна. Соотношение l/b составило 1/3, в соответствии с чем иссекалась вся зона «язычка» клапанного разрыва и такая же по площади зона, дистальнее его основания. Далее проводились лечение согласно технологии. Рецидива отслойки не наблюдалось, срок наблюдения 2 года.

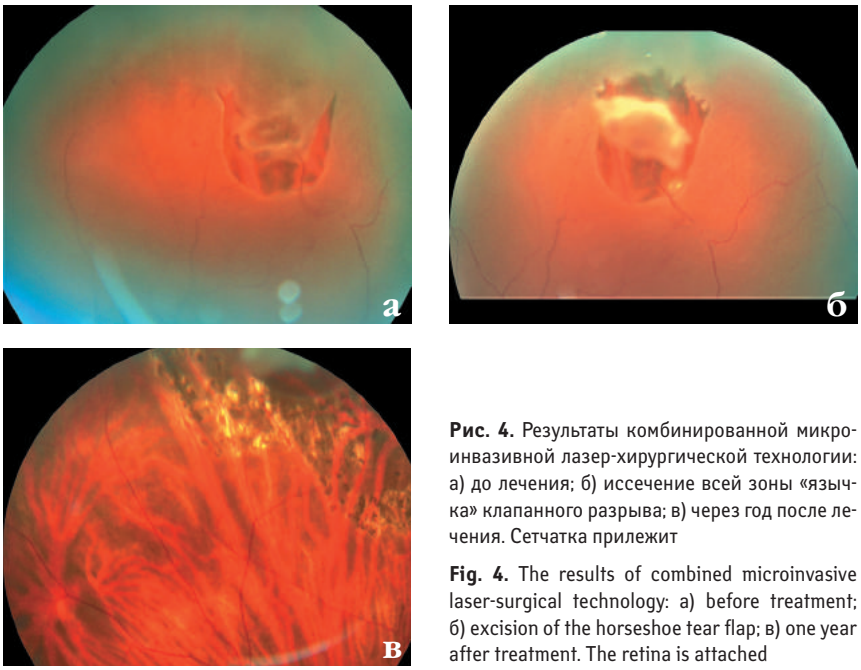


Рис. 4. Результаты комбинированной микроинвазивной лазер-хирургической технологии: а) до лечения; б) иссечение всей зоны «язычка» клапанного разрыва; в) через год после лечения. Сетчатка прилежит

Fig. 4. The results of combined microinvasive laser-surgical technology: a) before treatment; б) excision of the horseshoe tear flap; в) one year after treatment. The retina is attached

ОБСУЖДЕНИЕ

С тех пор как J. Gonin впервые выявил взаимосвязь РОС с наличием разрыва в сетчатке, все методы лечения были направлены на его закрытие [18]. Однако частые рецидивы РОС после хирургического лечения и потребность в повторном оперативном вмешательстве определили необходимость непосредственного устранения этиологического фактора возникновения РОС. Обновленные данные о патогенезе РОС показывают лидирующую позицию тракционного компонента как основного пускового механизма возникновения разрывов сетчатки и РОС [19]. В исследованиях, проведенных R. Repetto и соавт., была представлена математическая модель тракционного воздействия, обусловленная ЗОСТ и движениями глаз, и его значение в механизме формирования отслойки сетчатки [20, 21]. Полученные нами данные о превалирующем значении ВРС в генерации клапанного разрыва с последующим развитием РОС и важности его устранения для получения стойкого анатомического результата согласуются с вышеупомянутыми исследованиями. По-видимому, протяженность ВРС влияет не только на конфигурацию разрыва сетчатки, но также на вероятность развития РОС. Витреоретинальные тракции, локализованные не только в области разрыва, но и за его пределами, чаще ассоциировались с развитием РОС. В то же время при локализации ВРС на небольшом участке клапанного разрыва развития отслойки сетчатки не отмечалось. Можно предположить, что протяженность и локализация ВРС играют ключевую роль в развитии РОС, и его дальнейшее изучение позволит дифференцировать стационарные клапанные разрывы от прогрессирующих, угрожающих развитием РОС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные существенные корреляции между изучаемыми факторами свидетельствуют о возможности использования морфометрических характеристик клапанного разрыва в качестве ориентировочного метода оценки локализации ВРС. Определены 4 группы клапанных разрывов по их форме, для каждой группы определена соответствующая площадь ВРС. Использование полученных данных позволяет проводить топографически-ориентированное иссечение зоны ВРС при выполнении комбинированной лазер-хирургической технологии без необходимости предварительного проведения широкоугольной ОКТ.

Вклад авторов в работу:
А.В. Дога: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Л.А. Крыль: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
М.Р. Таевере: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Author's contribution:
A.V. Doga: substantial contribution to concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.
L.A. Kryl: significant contribution to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing, final approval of the version to be published.
M.R. Taevere: substantial contributions to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing of statistical data processing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Таевере М.Р. 0000-0003-1013-6924

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Taevere M.R. 0000-0003-1013-6924

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыскин П.В. Патогенетические различия регматогенных отслоек сетчатки. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2008: тез. науч.-практ. конф. М.; 2008: 110–112. [Lyskin PV. Pathogenetic differences in regmatogenous retinal detachments. Modern technologies in vitreoretinal pathology treatment 2008: tez. nauch-prakt.conf. M.; 2008: 110–112. (In Russ.)]

2. Ogino N. Topography of retinal breaks associated with retinal detachment. Nihon Ganka Gakkai Zasshi. 1979;83(8): 1391–1394.

3. Mitry D, Singh J, Yorston D, Siddiqui MA, Wright A, Fleck BW, Campbell H, Charteris DG. The predisposing pathology and clinical characteristics in the Scottish retinal detachment study. Ophthalmology. 2011;118(7): 1429–1434. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.11.031

4. Большунов А.В., Ильина Т.С., Родин А.С., Лихникевич Е.Н. Влияние факторов риска на терапевтическую эффективность отграничивающей лазерной коагуляции при разрывах периферической сетчатки. Офтальмохирургия и терапия. 2001;1: 53–58. [Bol'shunov AV, Il'ina TS, Rodin AS, Likhnikevich EM. The influence of risk factors on therapeutic efficacy of circumscribing laser coagulation at breakages of retinal periphery. Ophthalmosurgery and therapy. 2001;1: 53–58. (In Russ.)]

5. Mitry D, Fleck BW, Wright AF, Campbell H, Charteris DG. Patogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: Predisposing anatomy and cell biology. Retina. 2010;30(10): 1561–1572. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181f669e6.

6. Znaor L, Medic A, Binder S, Vucinovic A, Lovric JM, Puljak L. Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. Cochrane Database Syst Rev. 2019: 1–10. doi: 10.1002/14651858.CD009562.pub2

7. Foster RE, Meyers SM. Recurrent retinal detachment more than 1 year after reattachment. Ophthalmology. 2002;109(10): 1821–1827. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01182-x

8. Manish N, Pranita C, Shachi W, Ahmed E, Aparajita R. Management of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. Indian J Ophthalmol. 2018;66(12): 1763–1771. doi: 10.4103/ijo.IJO_1212_18

9. Kreissig I. Primary retinal detachment: A review of the development of techniques for repair in the past 80 years. Taiwan J Ophthalmol. 2016;6(4): 161–169. doi: 10.1016/j.tjo.2016.04.006

10. Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н. Проблема завершения силиконовой тампонады при гигантских ретинальных разрывах. Офтальмохирургия. 2001;3: 49–55. [Tahchidi HP, Kazaykin VN. The problem of completing silicone tamponade with giant retinal tears. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2001;3: 49–55 (In Russ.)]

11. Shu I, Ishikawa H, Nishikawa H, Morikawa S, et al. Scleral buckling versus vitrectomy for young japanese patients with rhegmatogenous retinal detachment in the era of microincision surgery: realworld evidence from a multicentre study in Japan. Acta Ophthalmol. 2019;97(5): 736–741. doi: 10.1111/aos.14050

12. Патент РФ на изобретение № 2653818 / 14.05.2018. Бюл. № 14. Крыль Л.А., Шкворченко Д.О., Буряков Д.А. Способ микроинвазивного комбинированного лазерхирургического лечения локальной отслойки сетчатки вследствие клапанного разрыва. Доступно по: https://patenton.ru/patent/RU2653818C1.pdf [Ссылка активна на 17.05.2021] [Patent RUS № 2625778 / 18.07.2017. Byul. № 20. Doga AV, Kryl' LA, Lyskin PV, Yanilkina YuE. A method of microinvasive combined laser surgical treatment of local retinal detachment due to valvular rupture. Available from: https://patenton.ru/patent/RU2653818C1.pdf [Accessed 17 th May 2021]

13. Патент РФ на изобретение № 2625778 / 18.07.2017. Бюл. № 20. Дога А.В., Крыль Л.А., Лыскин П.В., Янилкина Ю.Е. Способ комбинированного лазерного лечения клапанных разрывов сетчатки с витреоретинальным сращением по всей площади ретинального клапана. Доступно по: https://patentimages.storage.googleapis.com/f7/78/9e/cf35d50386cd9e/RU262577 8C1.pdf [Ссылка активна на 17.05.2021] [Patent RUS № 2625778 / 18.07.2017. Byul. № 20. Doga AV, Kryl' LA, Lyskin PV, Yanilkina YuE. A method of combined laser treatment of valvular retinal tears with vitreoretinal fusion over the entire area of the retinal valve. Available from: https://patentimages.storage.googleapis.com/f7/78/9e/cf35d50386cd9e/RU2625778C1.pdf [Accessed 17th May 2021]

14. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А., Янилкина Ю.Е., Буряков Д.А. Лазерная ретинотомия с использованием установки Ultra Q Reflex в профилактике регматогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки. Офтальмология. 2018;15(1): 24–31. [Doga AV, Volodin PL, Kryl LA, Yanilkina YE, Buryakov DA. Laser retinotomy with «Ultra Q Reflex» system for the prevention of rhegmatogenous retinal detachment due to the peripheral horseshoe tears. Ophthalmology in Russia. 2018;15(1): 24–31. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31

15. Дога А.В., Шкворченко Д.О., Крыль Л.А., Буряков Д.А., Байзулаева М.Р. Анализ результатов применения комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения пациентов с локальными отслойками сетчатки. Современные технологии в офтальмологии. 2019;1(26): 363–368. [Doga AV, Shkvorchenko DO, Kryl LA, Buryakov DA, Bayzulaeva MR. Evaluation of the treatment results in patients with rhegmatogenous retinal detachment treated by combined microinvasive laser-surgical technology. Modern technology in ophthalmology. 2019;1(26): 363–368. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-1-363-368

16. Байзулаева М.Р., Дога А.В., Шкворченко Д.О., Крыль Л.А., Буряков Д.А. Анализ структурных изменений периферического витреоретинального интерфейса у пациентов с локальными регматогенными отслойками сетчатки при помощи широкоугольной оптической когерентной томографии. Современные технологии в офтальмологии. 2019;4(29): 20–23. [Bajzulaeva MR, Doga AV, Shkvorchenko DO, Kryl' LA, Buryakov DA. Analysis of structural changes in the peripheral vitreoretinal interface in patients with local regmatogenic retinal detachments using wide-angle optical coherence tomography. Modern technologies in ophthalmology. 2019;4(29): 20–23. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-20-23

17. Дога А.В., Шкворченко Д.О., Крыль Л.А., Буряков Д.А., Таевере М.Р. Возможности широкоугольной оптической когерентной томографии в визуализации периферического витреоретинального интерфейса и выявлении риска рецидива регматогенной отслойки сетчатки. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019;15(2): 456–459. [Doga AV, Shkvorchenko DO, Kryl LA, Buryakov DA, Taevere MR. Wide-field retinal optical coherence tomography for imaging of peripheral vitreoretinal interface and stratification of risk for rhegmatogenous retinal detachment recurrence. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019;15(2): 456–459. (In Russ.)]

18. Rumpf J, Gonin J. Inventor of the surgical treatment for retinal detachment. Survey of ophthalmology. 1976;21(3): 276–284. doi: 10.1016 / 0039-6257 (76) 90125-9

19. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. Ophthalmic Res. 2014;51(1): 15–31. doi: 10.1159/000355077

20. Meskauskas J, Repetto R, Siggers J. Shape change of the vitreous chamber influences retinal detachment and reattachment processes: is mechanical stress during eye rotations a factor? Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(10): 6271–6281. doi: 10.1167/iovs.11-9390

21. Repetto R, Tatone A, Testa A, Colangeli E. Traction on the retina induced by saccadic eye movements in the presence of posterior vitreous detachment. Biomech Model Mechanobiol. 2011;10(2): 191–202. doi: 10.1007/s10237-010-0226-6

Поступила: 08.02.2021
Переработана: 14.04.2021
Принята к печати: 22.05.2021

Originally received: 08.02.2021
Final revision: 14.04.2021
Accepted: 22.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-19-24
УДК 617.735-007.281

Перспективы современной фармакотерапии в послеоперационной реабилитации пациентов при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки

А.В. Егоров[1], О.В. Коленко[1, 2], В.В. Егоров[1, 2], Г.П. Смолякова[1, 2]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал*

[2] *КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края*

РЕФЕРАТ

Цель. Повышение функциональной эффективности результатов эндовитреальной хирургии у пациентов при регматогенной отслойке сетчатки (РОС) путем использования в послеоперационной реабилитации лекарственного средства современной фармакотерапии.

Материал и методы. 108 человек (108 глаз) с РОС. Всем пациентам выполнена витрэктомия по стандартной трехпортовой методике, по окончании которой полость глаза заполнялась силиконовым маслом, удаление которого проводилось через 3 мес. после операции. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – 60 человек, получавших Цитофлавин на фоне стандартной терапии, и 2-я – 48 человек с послеоперационным лечением только стандартной терапией. В зависимости от зрительного прогноза, рассчитанного перед проведением операции, обе группы были представлены пациентами с удовлетворительным и низким зрительным прогнозом. Для исследования хориоретинального микрокровотока использовали лазерную допплеровскую флуометрию (ЛДФ): регистрировали показатель микроциркуляции и индекс эффективности микроциркуляции. С помощью оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) исследовали признаки ишемии макулы: толщину хориоидеи, площадь неперфузии фовеальной аваскулярной сети, плотность поверхностной капиллярной сети и плотность глубокой капиллярной сети сетчатки в макулярной зоне.

Результаты. Включение Цитофлавина в послеоперационную реабилитацию пациентов с РОС увеличивает возможность благоприятного функционального исхода операции, влияет на положительную динамику в состоянии капиллярного сплетения в макуле. Через 6 мес. после оперативного вмешательства в общей совокупности у пациентов 1-й группы прирост остроты зрения был в 2 раза выше, по сравнению с пациентами 2-й группы. Также у пациентов 1-й группы имела место более значимая активация хориоретинального кровотока по данным ЛДФ и ОКТ-А.

Заключение. Назначение Цитофлавина в послеоперационном лечении пациентов при эндовитреальной хирургии РОС, независимо от зрительного прогноза, повышает функциональный исход операции. Улучшение зрительных функций у пациентов, получающих терапию Цитофлавином, связано напрямую с улучшением внутриглазного кровотока и макулярной перфузии.

Ключевые слова: *регматогенная отслойка сетчатки, хориоретинальный кровоток, гемодинамика глаза, лазерная допплеровская флуометрия, оптическая когерентная томография-ангиографии, Цитофлавин* ■

ABSTRACT

Prospects of modern pharmacotherapy in postoperative rehabilitation of patients after endovitreal surgery of rhegmatogenous retinal detachment

A.V. Egorov[1], O.V. Kolenko[1, 2], V.V. Egorov[1, 2], G.P. Smoliakova[1, 2]

[1] *Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk branch*

[2] *Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk*

Purpose. To assess increasing the functional effectiveness of the results of endovitreal surgery in patients with rhegmatogenous retinal detachment (RRD) by using modern pharmacotherapy drug in the postoperative rehabilitation.

Material and methods. 108 people (108 eyes) with RRD. All patients underwent standard three-port vitrectomy, after which tamponade of the vitreous cavity with silicone oil with its removal 3 months after operation was performed. Patients were divided into 2 groups: the first – 60 people

CC BY 4.0

who received Cytoflavin on the background of standard therapy, and the second – 48 people with postoperative treatment only with standard therapy. Depending on the visual prognosis calculated before the operation, both groups were represented patients with satisfactory (A subgroup) and low (B subgroup) visual prognosis. Laser Doppler fluometry (LDF) was used to study chorioretinal microcirculation: microcirculation index and microcirculation efficiency index were recorded. Using OCT angiography (OCT-A), signs of macular ischemia were investigated: choroidal thickness, area nonperfusion of foveal avascular zone, density in the superficial capillary plexuses and density in the deep capillary plexuses in the macular area.

Results. The inclusion of Cytoflavin in the postoperative rehabilitation of patients with RRD increases the possibility of a favorable functional outcome of the operation, affects the positive dynamics in the state of the capillary plexus in the macula. In the aggregate of patients of the 1st group, the increase in visual acuity was 2 times higher than in patients of the 2nd group 6 months after surgery. Also, in patients of the 1st group there was a more significant activation of chorioretinal blood flow according to LDF and OCT-A.

Conclusion. The prescription of Cytoflavin in the postoperative treatment of patients underwent endovitreal surgery of RRD, regardless of the visual prognosis, increases the functional outcome of the operation. Improvement in visual functions in patients receiving Cytoflavin therapy is directly related to improved intraocular blood flow and macular perfusion.

Key words: *rhegmatogenous retinal detachment, chorioretinal microcirculation, ocular hemodynamics, Laser Doppler fluometry, optical coherence tomography angiography, Cytoflavin* ■

ВВЕДЕНИЕ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) была и продолжает оставаться одной из важнейших медико-социальных проблем офтальмологии. По данным отечественных авторов, ежегодный показатель глазной инвалидности пациентов с РОС составляет 2–9%, при этом более чем 80% пациентов, перенесших РОС, относятся к лицам трудоспособного возраста [1, 2].

Внедрение в хирургическую практику эндовитреальных операций при РОС, осложненной пролиферативной витреоретинопатией (ПВР), привело к увеличению частоты анатомического прилегания сетчатки до 90% и более [3].

Однако нередко, несмотря на хороший анатомический результат эндовитреальных операций при РОС, даже при полном прилегании сетчатки острота зрения (ОЗ) не удовлетворяет пациентов. Только у 40% пациентов ОЗ после операции повышается до 0,5–1,0, а у 60% остается на прежнем уровне или улучшается незначительно [4].

Существует мнение, что одной из причин низкой ОЗ у пациентов после эндовитреальной хирургии РОС являются повреждения сетчатки, вызванные дефицитом хориоретинального кровотока [5]. На возможность ишемического повреждения капиллярной сети сетчатки в фовеа после успешной эндовитреальной хирургии РОС, по данным оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА), указывает Д.О. Шкворченко и соавт. [6].

В последнее время появились отдельные публикации, указывающие на положительное влияние на состояние сетчатки после эндовитреальных вмешательств при РОС фармакологических средств нейропротективной терапии – ретиналамина, флаваноидных антиоксидантов, озонотерапии, но их использование не всегда приводит к значительному улучшению функциональных результатов [7–9].

В настоящее время одним из перспективных направлений современной фармакотерапии является создание поликомпонентных лекарственных средств, к преимуществам которых относят способность восстанавливать капиллярный кровоток в тканях организма, в сочетании с широким спектром антиоксидантного, противовоспалительного, противогипоксического действия.

Достижением в данном направлении является разработка отечественного препарата Цитофлавин, представляющего собой композицию из янтарной кислоты, рибоксина, никотинамида, рибофлавина мононуклеотида. Результаты проведенного ранее метаанализа показали, что взаимодействие естественных компонентов, входящих в состав Цитофлавина, проявляется противогипоксическим, антиоксидантным и противовоспалительным эффектом [10]. Цитофлавин зарекомендовал себя как безопасное и эффективное средство, улучшающее метаболизм и кровоснабжение головного мозга [11].

При этом действие Цитофлавина при хронической и острой ишемии головного мозга направлено на коррекцию всех гомеостатических систем, вовлеченных в патологический процесс при ишемии. В связи с этим появились основания для назначения Цитофлавина при нарушениях внутриглазного кровотока, который неразрывно связан с системой мозгового кровообращения.

ЦЕЛЬ

Повышение функциональной эффективности результатов эндовитреальной хирургии у пациентов при РОС путем использования в послеоперационной реабилитации лекарственного средства современной фармакотерапии.

Для корреспонденции:
Егоров Андрей Викторович, врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0002-7429-019X
E-mail: naukakhvmntk@mail.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 108 человек (108 глаз) с РОС с захватом макулярной области, в возрасте от 21 до 74 лет (в среднем 50,5±9,8 года), 68 мужчин и 40 женщин. Длительность РОС на момент операции составляла от 2 до 10 нед., давность отслойки макулы рассчитывалась субъективно и составляла от 10 до 33 дней. Максимальная корригированная ОЗ (МКОЗ) варьировала от светоощущения с правильной проекцией света до 0,15 (в среднем 0,06±0,03). Во всех случаях определялась ПВР разной степени: в стадии В – 32 человека, в стадии С – 76 человек.

Пациентам выполняли трехпортовую витрэктомию по технологии 25 Gauge с эндолазеркоагуляцией разрывов и последующей тампонадой силиконовым маслом. Силиконовое масло всем пациентам удаляли через 3 мес. В послеоперационном периоде на обоих этапах (силиконовой тампонады и ее завершения) пациентам назначалась стандартная местная терапия: инстилляции противовоспалительных средств (0,3% наклофа и 0,1% дексаметазона) в течение 1 мес., антибактериальных средств (0,3% раствора тобрамицина) в течение 10–14 дней.

Критериями включения пациентов в исследование были: анатомическое прилегание сетчатки; отсутствие осложнений; диагностированная у невролога сопутствующая хроническая ишемия мозга I–II степени, клинически проявляющаяся симптомами когнитивных расстройств (эмоциональная лабильность, инертность интеллектуальной деятельности, снижение работоспособности), с рекомендациями к их устранению лекарственным средством Цитофлавином.

Критериями исключения из исследования явились: сопутствующая глазная патология (помутнение роговицы и хрусталика, глаукома, патологическая миопия); соматические заболевания (сахарный диабет и другие эндокринные заболевания, онкологические болезни), способные оказать влияние на результаты обследования и лечения.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 60 человек, получавших Цитофлавин на фоне стандартной терапии; 2-я группа – 48 человек, получавших только стандартные средства терапии. В зависимости от зрительного прогноза, рассчитанного перед операцией, группы наблюдения были разделены дополнительно на 2 подгруппы: 1-я группа – 1а (35 человек) с удовлетворительным и 1б (25 человек) с низким зрительным прогнозом; 2-я группа – 2а (29 человек) с удовлетворительным и 2б (19 человек) с низким зрительным прогнозом.

Зрительный прогноз рассчитывался до операции на основании разработанного нами способа прогнозирования послеоперационной ОЗ при эндовитреальной хирургии РОС (Патент РФ № 2654585 от 21.05.2018) [12].

Цитофлавин назначали внутривенно по 10 мл в разведении на 200 мл 5% раствора глюкозы в течение 5 дней после каждого этапа хирургического вмешательства: на этапе силиконовой тампонады и после ее завершения.

В последующие дни назначали Цитофлавин перорально по 425 мг 2 раза в день по разработанной нами схеме. Пациенты с удовлетворительным зрительным прогнозом получали Цитофлавин в течение 15 дней, а с низким зрительным прогнозом – 25 дней после первичной операции и окончания силиконовой тампонады [13].

Стандартное офтальмологическое обследование включало: визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, авторефрактометрию, ультразвуковое А- и В-сканирование.

Для реализации цели исследования внутриглазного кровотока использовали лазерную допплеровскую флуометрию (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (Россия) и регистрировали два основных параметра хориоретинального микрокровотока – показатель микроциркуляции (ПМ, перф. ед.), характеризующий уровень капиллярного кровотока, и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ, отн. ед.), отражающий состояние механизмов саморегуляции хориоретинального кровотока.

Признаки макулярной ишемии – толщину хориоидеи (Тх), площадь неперфузии фовеальной аваскулярной сети (нФАЗ, мм2), плотность поверхностной капиллярной сети (ППКС, %) и плотность глубокой капиллярной сети (ПГКС, %) сетчатки в макулярной зоне регистрировали методом ОКТА на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, США).

Критериями эффективности проводимой консервативной терапии являлись: прирост МКОЗ относительно исходной, амплитуда прироста (АД) ПМ и ИЭМ, рассчитанная по формуле:

$$АД\ (ПМ,\ ИЭМ) = \frac{max - исх}{исх} \times 100\%.$$

Также оценивали средние значения показателей ФАЗ, ППКС, ПГКС и Тх, которые характеризуют степень макулярной ишемии, сразу после завершения тампонады силиконовым маслом и через 6 мес. после операции.

Вариантом нормы являлись соответствующие показатели, зарегистрированные у 30 офтальмологически и соматически здоровых людей аналогичного возраста.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistic 20. Межгрупповые различия выявлялись с помощью критерия Манна–Уитни. Различия показателей считали значимым при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За время исследования данных о побочных эффектах Цитофлавина отмечено не было. В таблице 1 представлены результаты прироста МКОЗ и АД ПМ и ИЭМ у пациентов групп сравнения.

Таблица 1

Анализ прироста остроты зрения и показателей внутриглазного кровотока у пациентов сравниваемых групп с различным зрительным прогнозом через 6 месяцев после эндовитреальной хирургии РОС, M±m

Table 1

Analysis of the increase in visual acuity and intraocular blood flow indexes in patients compared groups with different visual prognosis 6 months after endovitreal surgery RRD, M±m

Показатель Index	1-я группа / 1st group n=60		2-я группа / 2nd group n=48	
	1а подгруппа / 1st A subgroup n=35	1б подгруппа / 1st B subgroup n=25	2а подгруппа / 2nd A subgroup n=29	2б подгруппа / 2nd B subgroup n=19
МКОЗ, отн. ед BCVA Исходно Initial	0,09±0,01	0,09±0,01	0,03±0,01	0,03±0,01
Через 6 мес. после операции 6 month after surgery	0,58±0,05	0,31±0,03	0,27±0,02	0,14±0,01
Прирост Increasing	0,49±0,05	0,22±0,03	0,24±0,02	0,11±0,01
АΔ ПМ, % АΔ MI, %	50,8±4,9	42,5±5,4	27,3±0,5	19,5±1,1
АΔ ИЭМ, % АΔ MEI, %	63,5±1,4	42,9±3,3	30,5±1,1	21,1±0,9

Примечание: МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения; АΔ ПМ – амплитуда прироста показателя микроциркуляции; АΔ ИЭМ – амплитуда прироста индекса эффективности микроциркуляции; достоверность межгрупповых различий – $p<0,05$.

Note: BCVA – best corrected visual acuity; АΔ MI – the amplitude growth of microcirculation index; АΔ MEI – the amplitude growth of microcirculation efficiency index; significance of intergroup differences – $p<0.05$.

Результаты анализа, приведенные в *таблице 1*, показывают, что назначение Цитофлавина пациентам после эндовитреальной хирургии РОС значительно улучшает функциональный исход операции. Через 6 мес. после вмешательства в общей совокупности пациентов 1-й группы прирост МКОЗ был в 2 раза выше, чем у пациентов 2-й группы ($p<0,05$).

При этом при назначении Цитофлавина наблюдалась более значимая активация внутриглазного кровотока. Так, АΔ ПМ и ИЭМ у пациентов 1-й группы, по сравнению со 2-й, через 6 мес. после операции увеличилась в 2 раза и более ($p<0,05$), что указывает на зависимость ОЗ от состояния и динамики восстановления внутриглазного кровотока.

Для детализации динамики макулярного кровотока использовался метод ОКТА, результаты исследования которого у пациентов групп сравнения приведены в *таблице 2*.

Из *таблицы 2* видно, что включение Цитофлавина в послеоперационную реабилитацию пациентов (1-я группа) после успешной эндовитреальной хирургии привело к положительной динамике в состоянии капиллярного сплетения в макуле, по сравнению со 2-й группой, не получавшей Цитофлавин.

ОБСУЖДЕНИЕ

В офтальмологической практике Цитофлавин в качестве средства, снижающего клинические проявления ишемии и улучшающего зрительные функции, использовался при лечении глаукомы и атрофии зрительного нерва [14, 15]. Ранее опубликованные и полученные результаты об эффективности Цитофлавина в офтальмологической практике предполагают перспективность его назначения пациентам после эндовитреальной хирургии РОС и необходимость дальнейшего развития в данном направлении.

Так, к завершающему этапу обследования (через 6 мес. после операции) в общей совокупности пациентов 1-й группы, в сравнении со 2-й, диагностировано: уменьшение площади нФАЗ в 1,3 раза; увеличение ППКС в 1,22 раза, ПГКС – в 1,21 раза, Тх – в 1,17 раза ($p<0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные обосновывают целесообразность включения в комплексную систему медицинской реабилитации пациентов с РОС

Таблица 2

Морфологические показатели хориоретинального кровотока у пациентов сравниваемых групп с различным зрительным прогнозом после эндовитреальной хирургии РОС, M±m

Table 2

Morphological indexes of chorioretinal blood flow in patients compared groups with different visual prognosis after endovitreal surgery RRD, M ± m

Показатель Index	1-я группа / 1st group, n=60				Норма Standard
	1а подгруппа 1st A subgroup, n=35		1б подгруппа 1st B subgroup, n=25		
	Через 3 мес. After 3 months	Через 6 мес. After 6 months	Через 3 мес. After 3 months	Через 6 мес. After 6 months	
нФАЗ, мм2 nFAZ, mm2	0,75±0,02	0,72±0,01	0,95±0,05	0,94±0,04	0,39±0,05
ППКС, % DSCP, %	44,9±1,2	45,5±1,1	37,9±0,2	38,2±0,9	54,4±4,5
ПГКС, % DDCP, %	42,5±1,3	43,7±0,1	38,0±0,9	39,1±0,1	50,2±2,1
Тх, мкм CT, μm	277,2±7,3	280,2±8,5	243,1±9,5	253,0±8,0	290,5±7,0
Показатель Index	2-я группа / 2nd group, n=48				Норма Standard
	2а подгруппа 2nd A subgroup, n=29		2б подгруппа 2nd B subgroup, n=19		
	Через 3 мес. After 3 months	Через 6 мес. After 6 months	Через 3 мес. After 3 months	Через 6 мес. After 6 months	
нФАЗ, мм2 nFAZ, mm2	0,99±0,02*	1,05±0,01*	1,18±0,05*	1,17±0,04*	0,39±0,05
ППКС, % DSCP, %	36,7±1,3*	38,1±0,9*	30,1±0,4*	31,2±0,1*	54,4±4,5
ПГКС, % DDCP, %	37,1±0,3*	38,0±1,9*	30,0±0,3*	30,4±0,2*	50,2±2,1
Тх, мкм CT, μm	242,1±4,5*	244,4±6,9*	210,5±5,5*	211,3±7,1*	290,5±7,0

Примечание: нФАЗ – площадь неперфузии фовеальной аваскулярной зоны; ППКС – плотность поверхностной капиллярной сети; ПГКС – плотность глубокой капиллярной сети; Тх – толщина хориоидеи; * – достоверность межгрупповых различий (p<0,05).

Note: nFAZ – area nonperfusion of foveal avascular zone; DSCP – density in the superficial capillary plexuses; DDCP – density in the deep capillary plexuses; CT – choroidal thicknesses; * – significance of intergroup differences (p<0.05).

после эндовитреального вмешательства с анатомическим прилеганием сетчатки медикаментозных средств нейропротекции, способных моделировать гомеостатический потенциал сетчатки и активировать течение зрительных восстановительных реакций.

Повышение зрительных функций у пациентов после эндовитреальной хирургии РОС, получающих терапию Цитофлавином в послеоперационном периоде, напрямую взаимосвязано со степенью улучшения внутриглазного кровотока и капиллярной перфузии в макуле:

- прирост ПМ и ИЭМ в 2 раза;
- уменьшение площади нФАЗ в 1,3 раза;
- увеличение ППКС в 1,22 раза, ПГКС – в 1,21 раза, Тх – в 1,17 раза.

Дифференцированный подход к назначению Цитофлавина в послеоперационном лечении пациентов при эндовитреальной хирургии РОС, независимо от зрительного прогноза, значительно улучшает функциональный исход операции.

Вклад авторов в работу:
А.В. Егоров: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
О.В. Коленко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
В.В. Егоров: написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Г.П. Смолякова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение статьи, подлежащей публикации.

Author's contribution:
A.V. Egorov: substantial contributions to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.
O.V. Kolenko: substantial contribution to conception and design of the work, statistical processing of data, final approval of the version to be published.
V.V. Egorov: writing, editing, final approval of the version to be published.
G.P. Smoliakova: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the article to be published.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Егоров А.В. 0000-0002-7429-019X

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Egorov A.V. 0000-0002-7429-019X

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова О.В. Регматогенная отслойка сетчатки и комплекс мер по улучшению исходов ее хирургического лечения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Уфа; 2004. [Vavilova OV. Rhegmatogenous retinal detachment and complex measures to improve outcome of its surgical treatment: thesis. Ufa; 2004. (In Russ.)]

2. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006;122(1): 35–37. [Libman ES, Shakhova EV. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. Annals of Ophthalmology. 2006;122(1): 35–37. (In Russ.)]

3. Мащенко Н.В., Худяков А.Ю., Лебедев Я.Б. и др. Сравнительный анализ хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки методами эписклеральной и витреальной хирургии. Современные технологии в офтальмологии. 2014;1: 77–78. [Mashchenko NV, Khudyakov AYu, Lebedev YaB, et al. The comparative analysis of surgical treatment of primary rheumatogenic retinal detachment by methods of episkleral and vitreal surgery. Modern Technologies in Ophthalmology. 2014;1: 77–78. (In Russ.)]

4. Чупров А.Д., Кудрявцева Ю.В., Замыров А.А., Демакова Л.В. Отдаленные результаты хирургии отслоек сетчатки. Современные технологии в офтальмологии. 2014;1: 110–112. [Chuprov AD, Kudryavtseva YuV, Zamyrov AA, Demakova LV. Long-term outcomes retinal detachment surgery. Modern technologies in ophthalmology. 2014;1: 110–112. (In Russ.)]

5. Зайка В.А. Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход хирургического лечения отслойки сетчатки: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск; 2015. [Zaika VA. Pato- and sanogenetic mechanisms determining the outcome of surgical treatment of retinal detachment: thesis. [Dissertation]. Irkutsk; 2015. (In Russ.)]

6. Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Какунина С.А., Хурдаева А.Г. Оценка изменений фовеальной аваскулярной зоны после успешной хирургии регматогенной отслойки сетчатки. Таврический медико-биологический вестник. 2019;22(3): 74–77. [Shkvorchenko DO, Krupina EA, Kakunina SA, Khurdaeva AG. Assessment of changes in the foveal avascular zone after successful retinal detachment surgery. Tavrichesky Medical and Biological Bulletin. 2019;22(3): 74–77. (In Russ.)]

7. Егорова Е.Н. Применение озонотерапии в реабилитационном периоде у больных, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. [Egorova EN. The use of ozone therapy in rehabilitation period in patients operated on for rheumatogenic retinal detachment: thesis. [Dissertation]. Moscow; 2007. (In Russ.)]

8. Иванов С.В., Машковцев В.М., Чернигова Е.Г. Первый опыт применения ретиналамина в комплексном лечении больных с регматогенной отслойкой сетчатки. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2010: сб. тез. М.; 2010: 51–52. [Ivanov SV, Mashkovtsev VM, Cherygova EG. The first experience of using retinalamin in complex treatment of patients with rheumatogenic retinal detachment. Modern Technologies in Treatment of Vitreoretinal Pathology-2010: Abstract book. Moscow, 2010; 51–52. (In Russ.)]

9. Каражаева М.И., Саксонова Е.О., Клебанов Г.И. и др. Флаваноидные антиоксиданты в комплексном лечении больных с дистрофической отслойкой сетчатки. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2004;5(1): 41–43. [Karazhaeva MI, Saksonova EO, Klebanov GI. et al. Flavonoid antioxidants in the complex treatment of patients with dystrophic retinal detachment. RMJ. Clinical ophthalmology. 2004;5(1):41–43. (In Russ.)]

10. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Мета-аналитическая оценка клинической эффективности Цитофлавина при неврологических заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3): 28–39. [Mazin PV, Sheshunov IV, Mazina NK. Meta-analytic assessment of parenteral cytoflavin effectiveness in different neurologic disorders. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2017;117(3): 28–39. (In Russ.)]

11. Маджидова Е.Н., Усманова Д.Д., Байтурсунова Ж.М. Динамика проявлений хронической ишемии мозга в процессе лечения Цитофлавином. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(9): 57–62. [Madzhidova EN, Usmanova DD, Baitursunova ZhM. Dynamics of the symptoms of chronic ischemia during the treatment with cytoflavin. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2012;112(9): 57–62. (In Russ.)]

12. Патент РФ на изобретение № 2654585 / 21.05.2018. Бюлл. №15. Егоров А.В., Смолякова Г.П., Егоров В.В., Пашенцев Я.Е. Способ прогнозирования послеоперационной остроты зрения при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки. Доступно по: https://patentimages.storage.googleapis.com/fa/4d/f3/2523e021317181/RU2654585C1.pdf [Ссылка активна на 18.05.2021]. [Patent RUS №2654585 / 21.05.2018. Byol. №15. Egorov AV, Smoliakova GP, Egorov VV, Pashentsev YaE. A method for predicting postoperative visual acuity in endovitreal surgery of rheumatogenic retinal detachment. Available from: https://patentimages.storage.googleapis.com/fa/4d/f3/2523e021317181/RU2654585C1.pdf [Accessed 18th May 2021] (In Russ.)]

13. Патент РФ № 2703306 / 16.10.2019. Бюл. № 29. Егоров А.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Способ повышения зрительных функций при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки. Доступно по: https://patenton.ru/patent/RU2703306C1.pdf [Ссылка активна на 18.05.2021]. [Patent RUS №2703306 / 16.10.2019. Egorov AV, Egorov VV, Smoliakova GP. A method of increasing visual functions in endovitreal surgery of regmatogenous retinal detachment. Byel. №29. Available from: https://patenton.ru/patent/RU2703306C1.pdf [Accessed 18th May 2021] (In Russ.)]

14. Красногорская В.Н., Гусев А.Н., Сорокина Е.В. Применение препарата Цитофлавин в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012;3: 19–20. [Krasnogorskaya VN, Gusev AN, Sorokina EV. The use of Cytoflavin in complex treatment of primary open-angle glaucoma. Pacific Medical Journal. 2012;3: 19–20. (In Russ.)].

15. Уни Брауй. Метаболическая терапия в комплексном лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва вторичного генеза: дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2005. [Uni Burauy. Metabolic therapy in the complex treatment of patients with partial atrophy of the optic nerve of secondary origin: thesis. [Dissertation]. St. Petersburg; 2005. (In Russ.)]

Поступила: 15.02.2021
Переработана: 18.03.2021
Принята к печати: 02.06.2021

Originally received: 15.02.2021
Final revision: 18.03.2021
Accepted: 02.06.2021

ВЗГЛЯД БЕЗ ШАБЛОНОВ

ОЗУРДЕКС имеет разнонаправленный механизм действия[1–3] и контролируемый профиль безопасности[6–8]

ПОПРОБУЙ ПЕРЕСМОТРЕТЬ РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА

Озурдекс
(дексаметазон 0,7 мг) имплантат для интравитреального введения

ДМО – диабетический макулярный отек. **1.** Nehmé A and Edelman J. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49(5):2030–2038. **2.** Holekamp N. The role of corticosteroid implants in DME. Available at: http://retinatoday.com/2015/04/the-role-of-corticosteroid-implants-in-dme. Accessed November 2018. **3.** Campochiario PA *et al.* Am J Ophthalmol 2016;168:13–23. **4.** Malclès A *et al.* Retina 2017;37(4):753–760. **5.** Matonti F *et al.* Eur J Ophthamol 2016;26(5):454–459. **6.** Aknin I and Melki L. Ophthalmolgica 2016;235:187–188. **7.** Инструкция по медицинскому применению препарата Озурдекс. **8.** Boyer SB *et al.* Ophthalmology 2014;121(10):1904–1914.

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам.
Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции:
по адресу: ООО «Аллерган СНГ САРЛ» Российская Федерация, 109004, г. Москва, ул. Станиславского, д. 21, стр. 2, помещение №I.
по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный)
по факсу: 8-800-250-98-26
по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com
Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.
Озурдекс ЛП-001913, Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд, Ирландия.

RU/0193/2019

Адрес: ООО «Аллерган СНГ САРЛ»: Российская Федерация, 109004, г. Москва, ул. Станиславского, дом 21, строение 2, Тел.:+7(495)9740353
www.allergan.ru

Allergan

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-26-31
УДК 617.713-089

Методика акселерированного кросслинкинга с использованием защитного донорского лоскута роговицы в лечении прогрессирующего кератоконуса на «тонких» роговицах

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.К. Демьянченко, Ю.Ю. Голубева, Е.Н. Вишнякова, Н.А. Кондратьева

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужский филиал

РЕФЕРАТ

Цель. Разработка метода акселерированного ультрафиолетового кросслинкинга при исходной толщине роговицы равной или менее 400 мкм с использованием защитного донорского лоскута роговицы, определение его безопасности и эффективности при лечении прогрессирующего кератоконуса.

Материал и методы. В исследование вошли 20 пациентов (20 глаз) с диагнозом прогрессирующий кератоконус 2–3 стадии. Процедура акселерированного кросслинкинга проводилась на приборе IROC-VX-2000 (Швейцария). Защитный донорский лоскут роговицы выкраивали при помощи фемтосекундного лазера Femto LDV Z8 («Ziemer», Швейцария). Толщина защитного лоскута донорской роговицы определялась как разница между 450 мкм и полученным значением пахиметрии пациента через 30 мин насыщения Декстралинком (в мкм).

Результаты. К 6 мес. показатели некорригированной и корригированной остроты зрения возвращались на уровень предоперационных значений и не имели тенденции к снижению до конца периода наблюдения. Показатели средней кератометрии постепенно уменьшались: через 3 мес. – 50,3±1,5 мкм, через 6 мес. – 48,9±1,8 мкм, к 12 мес. – 46,7±2,1 мкм. На элевационных картах отмечалось уменьшение показателей элевации передней и задней поверхности на всем протяжении периода наблюдения.

Заключение. Предложенная методика УФ-кросслинкинга с использованием защитного донорского лоскута роговицы у пациентов с толщиной роговицы 400 мкм и менее является воспроизводимой, доказывает свою эффективность и безопасность и позволяет стабилизировать состояние у пациентов с прогрессирующим кератоконусом, имеющих адекватные зрительные функции, что делает данную методику востребованной, учитывая отсутствие адекватной технологии кросслинкинга при тонкой роговице.

Ключевые слова: *прогрессирующий кератоконус, тонкая роговица, ультрафиолетовый кросслинкинг, защитный донорский лоскут роговицы* ■

ABSTRACT

Accelerated cross-linking technique using a protective corneal donor flap in the treatment of progressive keratoconus on «thin» corneas

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, S.K. Demyanchenko, Yu.Yu. Golubeva, E.N. Vishnyakova, N.A. Kondrateva

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch

Purpose. To develop a method of accelerated ultraviolet crosslinking with an initial corneal thickness equal to or less than 400 microns using a protective donor corneal flap. Definition of safety and effectiveness of this method in the treatment of progressive keratoconus.

Material and methods. 20 patients (20 eyes) with a diagnosis of progressive keratoconus 2–3 stages were included in the study. The accelerated crosslinking was carried out with an IROC-VX-2000 device (Switzerland). A protective donor corneal flap was cut out by using a Femto LDV Z8 femtosecond laser («Ziemer», Switzerland). The thickness of the protective flap of the donor cornea was determined as the difference between 450 μm and the obtained value of the patient's pachymetry in 30 minutes of saturation with Dextralink in μm.

Results. Indicators of uncorrected visual acuity and corrected visual acuity returned to the level of preoperative values and did not tend to decrease until the end of the observation period for 6 months. The average keratometry indices gradually decreased: after 3 months – 50.3±1.5 μm,

CC BY 4.0

after 6 months – 48.9±1.8 μm, by 12 months – 46.7±2.1 μm. A decrease in elevation indicators of the anterior and posterior surfaces was marked on elevation maps throughout the observation period.

Conclusion. The proposed ultraviolet crosslinking technique using a protective donor corneal flap in patients with corneal thickness 400 μm or less is reproducible. This technique proves its effectiveness and safety and allows to stabilize the condition in patients with progressive keratoconus with adequate visual function. This makes this technique necessary, taking into account the lack of adequate cross-linking technology with a thin cornea.

Key words: *progressive keratoconus, thin cornea, ultraviolet crosslinking, protective donor corneal flap* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день кератоконус занимает лидирующее место среди первичных кератэктазий [1–3]. Заболевание характеризуется поражением лиц молодого, трудоспособного возраста, прогрессирующим течением, приводящим к грубым нарушениям зрительных функций [1–5].

Основными методами лечения кератоконуса являются ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг, имплантация интрастромальных роговичных сегментов, колец MyoRing, передняя послойная кератопластика, сквозная кератопластика [6–8].

Доказано, что УФ-кросслинкинг эффективен в стабилизации прогрессирования кератоконуса на ранних стадиях [1–3, 7], о чем свидетельствует наличие демаркационной линии на оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка, выявляемая на сроке от 1 до 6 мес. и залегающая на 2/3 глубины стромы. Как правило, демаркационная линия с течением времени мигрирует к передней поверхности и исчезает к 6 мес. [1–7]. Стандартом выполнения методики является Дрезденский протокол – УФ-облучение в течение 30 мин мощностью излучения 3 мВт/см [1].

Помимо стандартной процедуры кросслинкинга, активно применяется акселерированнный кросслинкинг [3, 4, 9–12]. Сравнительные исследования стандартного и акселерированного кросслинкинга показали сопоставимую эффективность и безопасность при увеличении плотности энергии УФ-излучения до 10 мВт/см2.

Существуют факторы, значительно ограничивающие возможность проведения безопасной процедуры кросслинкинга, а именно толщина роговицы пациента, которая должна составлять не менее 400 мкм во избежание негативного воздействия УФ-излучения на эндотелий роговицы [1–3, 10].

Для решения данной проблемы были предложены модификации процедуры кросслинкинга, такие как методика с мягкой контактной линзой без УФ-фильтра [13], кросслинкинг с использованием лентикулы роговицы, получаемой после проведения операции SMILE [14]. Обе методики подразумевают применение дополнительного биологического или полимерного покрытия роговицы пациента для восполнения недостающей толщины собственной роговицы.

Учитывая, что роговичная ткань имеет способность поглощать ультрафиолет, методика кросслинкинга с применением мягкой контактной линзы с УФ-фильтром или без него не способна обеспечить должного уровня проникновения ультрафиолета в строму роговицы пациента. Кроме того, производители не отмечают на упаковке толщину контактной линзы, что, в свою очередь, может негативно сказаться на эндотелии после УФ-облучения.

Методика кросслинкинга с использованием роговичной лентикулы после проведения операции SMILE также не лишена недостатков, поскольку выбор лентикулы нужной толщины в рамках операционного дня представляется затруднительным. Неравномерная толщина лентикулы в центре и на периферии, ограниченный диаметр также могут сказаться на безопасности процедуры.

Таким образом, предложенные методики не снимают вопросов о безопасности и эффективности кросслинкинга на тонкой роговице, что и определило цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ

Разработка метода акселерированного УФ-кросслинкинга при исходной толщине роговицы равной или менее 400 мкм, с использованием защитного донорского лоскута роговицы, определение его безопасности и эффективности при лечении прогрессирующего кератоконуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 20 пациентов (20 глаз) с диагнозом «прогрессирующий кератоконус», из них 13 мужчин и 7 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Со 2-й стадией кератоконуса были 14 пациентов (14 глаз), с 3-й стадией – 6 пациентов (6 глаз). 10 пациентам ранее проводилась имплантация интрастромальных

Для корреспонденции:
Трифаненкова Ирина Георгиевна, к.м.н.,
заместитель директора по научной работе
ORCID ID: 0000-0001-9202-5181
E-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

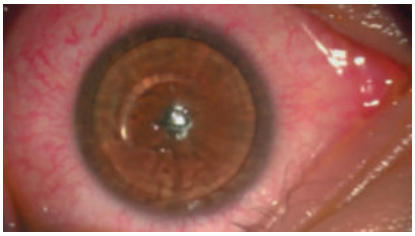


Рис. 1. Покрытие собственной роговицы пациента защитным лоскутом донорской роговицы

Fig. 1. Covering the patient's own cornea with a protective flap of the donor cornea

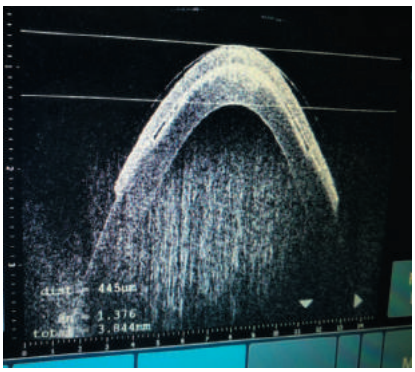


Рис. 2. Интраоперационная ОКТ комплекса «собственная роговица пациента – защитный лоскут донорской роговицы» (dist=475). Интимное прилежание защитного лоскута к собственной роговице пациента, отсутствие видимого диастаза между ними

Fig. 2. Intraoperative OCT of the complex «patient's own cornea – protective flap of the donor cornea» (dist=475). Intimate dilution of the protective flap to the patient's own cornea, lack of visible diastasis between them

роговичных сегментов и 3 – аутокератопластика.

Всем пациентам до и через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции выполнялись как стандартные диагностические обследования (визометрия, авторефрактометрия, биометрия, тонометрия), так и специфические: кератотопография, кератопахиметрия на приборе Pentacam HR («Oculus», Германия), подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) на приборе TOMEY SP 3000 (Япония), ОКТ переднего отрезка глаза на приборе RTVue XR Avanti («Optovue», США).

Оценка изменения толщины роговицы пациента и защитного лоскута донорской роговицы в ходе проведения процедуры кросслинкинга осуществлялась с использованием операционного микроскопа Hi-R NEO 900A N/R («Haag-Streit Surgical», Германия) с интегрированным оптическим когерентным томографом iOCT 3-го поколения.

Процедура акселерированного кросслинкинга проводилась на приборе IROC-VX-2000 (Швейцария).

Защитный донорский лоскут роговицы выкраивали при помощи фемтосекундного лазера Femto LDV Z8 («Ziemer», Швейцария).

Техника операции. Первым этапом выполнялась деэпителизация роговицы пациента в 7–8-миллиметровой зоне одноразовым скарификатором, сразу после чего оценивались показатели пахиметрии в тончайшей зоне при помощи интраоперационной ОКТ.

Далее в течение 30 мин с интервалом в 2 мин на поверхность роговицы инстиллировали 0,1% раствор рибофлавина на декстрановой основе (Декстралинк), измерения пахиметрии роговицы проводились через 5, 10, 15 и 30 мин после насыщения раствором Декстралинка.

Значения пахиметрии в тончайшей зоне, полученные после насыщения роговицы пациента Декстралинком, использовались для персонализированного расчета толщины защитного лоскута донорской роговицы. Толщина защитного лоскута донорской роговицы определялась как разница между 450 мкм (толщина стромы роговицы, гарантирующая безопасность проведения процедуры) и полученным значением пахиметрии пациента через 30 мин насыщения Декстралинком в мкм.

Защитный лоскут донорской роговицы диаметром 9,5 мм формировался из неповрежденной передней стромы донорской роговицы, оставшейся после проведения задней послойной кератопластики, при помощи фемтосекундного лазера в программе послойной кератопластики (Lamelar Keratoplasty). Толщина лоскута рассчитывалась индивидуально и варьировала от 150 до 200 мкм. Для проведения фемтоэтапа использовался тот же пак, что и на заднюю послойную кератопластику, так как в программе фемтолазера Femto LDV Z8 предусмотрено 2 реза на 1 пак.

Отсепарированный защитный лоскут донорской роговицы укладывался на роговицу пациента *(рис. 1)* и производился контрольный замер пахиметрии, при этом наблюдалась высокая степень адгезии защитного лоскута к роговице пациента *(рис. 2)*.

Удостоверившись, что пахиметрия комплекса «защитный лоскут донорской роговицы + роговица пациента» имеет толщину более 400 мкм, приступали к проведению УФ-облучения световым пятном 7,0 мм в течение 10 мин, в процессе процедуры на роговицу продолжали инсталлировать раствор Декстралинка с интервалом в 2 мин *(рис. 3)*. С целью дополнительного контроля безопасности процедуры после завершения УФ-облучения проводилось повторное измерение пахиметрии комплекса «защитный лоскут донорской роговицы + роговица пациента».

В конце операции защитный лоскут удалялся с поверхности роговицы пациента, закапывались антисептики и надевалась мягкая контактная линза до наступления полной эпителизации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам предоперационной диагностики некорригированная острота зрения (НКОЗ) составила 0,25±0,3; корригированная острота зрения (КОЗ) – 0,45±0,10; внутриглазное давление – 16,5±3,2 мм рт.ст.; пахимитрия в центре – 402±25 мкм, в самом тонком месте – 380±25 мкм; ПЭК – 2446±125 кл/мм^2. На кератотопограммах регистрировались характерные изменения роговицы, соответствующие кератоконусу («капля», «галстук-бабочка») *(рис. 4а)*. Элевация передней поверхности роговицы составляла 37±8 мкм, задней поверхности – 58 ± 7 мкм, средняя кератометрия – 51±2,5 дптр.

Рис. 3. УФ-облучение собственной роговицы пациента через защитный лоскут донорской роговицы

Fig. 3. UV-irradiation of the patient's own cornea through a protective flap of the donor cornea

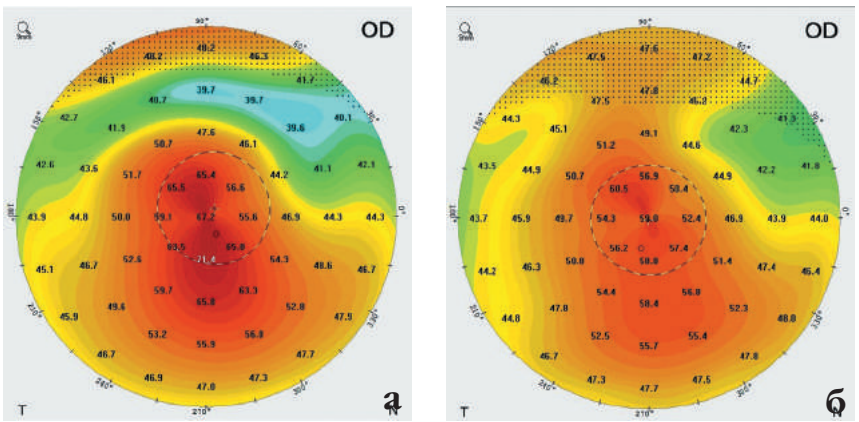


Рис. 4. Кератотопограмма пациента с 3-й стадией кератоконуса: а) до операции: «галстук-бабочка» с выраженной иррегулярностью в нижнем сегменте. Kmax=71,4; б) через 6 мес.: снижение иррегулярности роговицы. Kmax=60,5

Fig. 4. Keratotopogram of a patient with 3rd stage keratoconus: a) before surgery: «bow tie» with pronounced irregularity in the lower segment. Kmax=71.4; б) in 6 months: a decrease in the irregularity of the cornea. Kmax=60.5

В раннем послеоперационном периоде отмечался умеренный корнеальный синдром, который полностью купировался на 3–4-е сутки после восстановления эпителиального слоя роговицы. Мягкая контактная линза удалялась с поверхности глаза сразу после завершения эпителизации.

В первый месяц после проведения кросслинкинга отмечалось снижение НКОЗ и КОЗ: 0,1±0,05 и 0,15±0,24 соответственно. Причиной снижения зрения явилось появление «хейза» в средних и наружных слоях роговицы. К 3 мес. после операции показатели НКОЗ и КОЗ приближались к дооперационным значениям и составляли 0,23±0,15 и 0,42±0,15, а к 6 мес. уже полностью возвращались на уровень предоперационных значений и не имели тенденции к снижению до конца периода наблюдения.

Через 1 мес. было отмечено незначительное уменьшение пахиметрии роговицы в центре – 391±21 мкм и в самом тонком месте 375±15 мкм. К 6 мес. показатели пахиметрии увеличивались и приближались к предоперационным показателям: в центре – 398±19 мкм, на вершине конуса – 384±20 мкм. В течение года значения пахиметрии оставались стабильны: в центре – 396±15 мкм, в самом тонком месте – 378±17 мкм.

Показатели средней кератометрии незначительно увеличивались через 1 мес. после проведения кросслинкинга и были равны 52±1,8 мкм, но в дальнейшем прослеживалось значительное уменьшение показателей: через 3 мес. – 50,3±1,5 мкм, через 6 мес. – 48,9±1,8 мкм, к 12 мес. – 46,7±2,1 мкм (рис. 4 б). На элевационных картах отмечалось уменьшение показателей элевации передней и задней поверхности на всем протяжении периода наблюдения: через 1 мес.: передняя поверхность – 36±5 мкм, задняя поверхность – 56±7 мкм, к 12 мес.: передняя поверхность – 33±6 мкм, задняя поверхность – 51±5 мкм.

По данным эндотелиальной микроскопии значимых различий в показателях ПЭК до операции и в срок 12 мес. после операции выявлено не было – в среднем 2412±135 кл/мм^2.

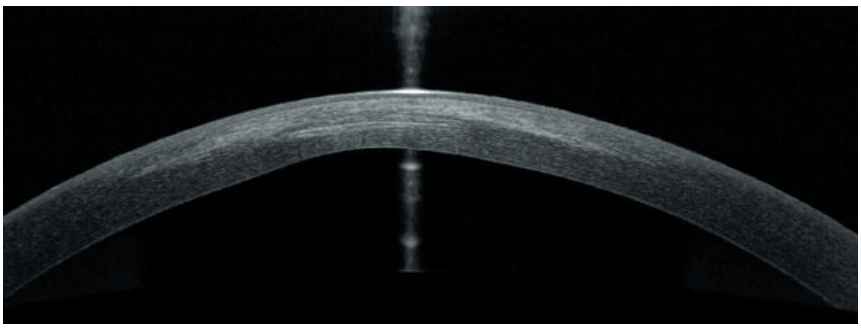


Рис. 5. ОКТ роговицы через 1 мес.: демаркационная линия, залегающая на глубине 2/3 толщины роговицы

Fig. 5. OCT of the cornea in 1 month: the demarcation line, which lies at a depth of 2/3 of the thickness of the cornea

На сроках 1, 3 мес. на ОКТ переднего отрезка глаза хорошо визуализировалась демаркационная линия, залегающая примерно на 2\3 толщины роговицы пациента *(рис. 5)*. К 6 мес. демаркационная линия определялась в поверхностных слоях стромы и к концу срока наблюдения не определялась, что полностью соответствовало результатам, получаемым после проведения стандартной процедуры кросслинкинга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема безопасности проведения УФ-кросслинкинга у пациентов с кератоконусом и роговицей толщиной менее 400 мкм определила появление в клинической практике ряда модификаций этого метода: с использованием мягкой контактной линзы без УФ-фильтра, с применением лентикулы роговицы после проведения операции SMILE [13, 14]. Названные методики имеют сходную теоретическую концепцию – это использование дополнительных защитных покрытий, что, на наш взгляд, является обоснованным с точки зрения защиты эндотелия роговицы от повреждения УФ-излучением.

Однако применения мягкой контактной линзы без УФ-фильтра вызывает сомнения в ее безопасности, так как отсутствие фильтра позволяет УФ-излучению проходить глубже, чем это необходимо, тем самым повреждая эндотелиальный слой роговицы пациента. Если же воспользоваться мягкой контактной линзой с УФ-фильтром, наоборот, УФ-излучения будет недостаточно для получения эффекта кросслинкинга, так как его большая часть будет поглощаться линзой.

Методика с использованием роговичной лентикулы после проведения операции SMILE, по нашему мнению, также имеет ряд ограничений. Помимо сложности подбора подходящей по толщине и диаметру лентикулы в рамках одного операционного дня следует заметить, что не каждая клиника оснащена приборами для проведения операции SMILE: формирование лентикулы возможно лишь на фемтолазерной установке VisuMax™ («Carl Zeiss Meditec», Германия). А предложенная нами методика выполнима на любой фемтолазерной установке, предназначенной для роговичной хирургии.

Результаты, полученные в ходе исследований, доказывают высокую эффективность и безопасность методики выполнения акселерированного кросслинкинга с использованием защитного лоскута донорской роговицы при исходно «тонких» роговицах. Об этом свидетельствует стабильное количество эндотелиальных клеток на сроке наблюдения до 1 года, снижение показателей кератометрии и элеваций передней и задней поверхности роговицы в течение первых 6 мес., стабильность этих показателей в течение последующего наблюдения. Данные пахиметрии незначительно снижались к 1 мес., а в дальнейшем приближались к предоперационным значениям к 3–6 мес. и оставались стабильными к сроку 12 мес. В раннем послеоперационном периоде отмечалось снижение НКОЗ и КОЗ, которые затем имели тенденцию к восстановлению до уровня предоперационных значений к 3 мес. и далее стабилизировались. Наличие демаркационной линии, залегающей в пределах средних и наружных слоев стромы, доказывало эффективность предложенной нами методики.

Необходимо отметить, что акселерированный кросслинкинг с использованием защитного лоскута донорской роговицы позволяет рационально использовать дефицитный донорский материал, употребляя одну донорскую роговицу для двух пациентов. Кроме того, использование одного фемтопака для двух операций позволяет избежать дополнительных финансовых затрат и не отражается на стоимости операции для пациента.

Помимо этого, в отличие от предлагаемых ранее модификаций кросслинкинга, методика акселерированного кросслинкинга с использованием защитного лоскута донорской роговицы при исходно «тонких» роговицах обеспечивает персонализированный подход путем расчета индивидуальных параметров защитного лоскута в зависимости от полученных в ходе операции показателей пахиметрии каждого конкретного пациента.

Также важным является использование защитного лоскута большого диаметра (9,5 мм), что позволяет полностью перекрыть зону эктазии роговицы, а равномерная толщина защитного лоскута обеспечивает одинаковую глубину проникновения ультрафиолета по всей площади облучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Процедура акселерированного кросслинкинга при прогрессирующем кератоконусе на приборе UV-X 2000 (Швейцария) с интенсивностью 9,0 мВт /см^2 в течение 10 мин с применением защитного донорского лоскута роговицы при толщине роговицы менее 400 мкм демонстрирует схожие с классической процедурой кросслинкинга изменения кератотопографических, кератометрических и морфофункциональных показателей, что доказывает эффективность предложенной методики.

2. Использование стромального слоя донорской роговицы, остающегося после проведения задней послойной кератопластики для формирования защитного лоскута роговицы с применением фемтосекундного лазера, обеспечивает возможность персонализированного подхода к проведению методики УФ-крослинкинга при «тонкой» роговице с учетом индивидуальных значений пахиметрии роговицы пациента.

3. Предложенная методика УФ-кросслинкинга с использованием защитного донорского лоскута роговицы у пациентов с толщиной роговицы 400 мкм и менее является воспроизводимой, доказывает свою эффективность и безопасность и позволяет стабилизировать состояние у пациентов с прогрессирующим кератоконусом, имеющих адекватные зрительные функции, что делает данную методику востребованной, учитывая отсутствие адекватной технологии кросслинкинга при тонкой роговице.

Вклад авторов в работу:
А.В. Терещенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
И.Г. Трифаненкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
С.К. Демьянченко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Ю.Ю. Голубева: статистическая обработка данных, написание текста.
Е.Н. Вишнякова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
Н.А. Кондратьева: сбор, анализ и обработка материала.

Author's contribution:
A.V. Tereshchenko: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
I.G. Trifanenkova: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
S.K. Demyanchenko: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, editing, final approval of the version to be published.
Yu.Yu. Golubev: statistical data processing, text writing.
E.N. Vishnyakova: collection, analysis and processing of material, text writing.
N.A. Kondrateva: collection, analysis and processing of material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Трифаненкова И.Г. 0000-0001-9202-5181

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Trifanenkova I.G. 0000-0001-9202-5181

ЛИТЕРАТУРА

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-ainduced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003;135: 620–627. doi: 10.1016/s0002-9394[02]02220-1

2. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Bohm M.R, Eveslage M, Eter N, Zumhagen L. Accelerated [18 mW/cm2] corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. Cornea. 2015;34(11): 1427–1431.

3. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. Офтальмология. 2014;11(3): 13–18. [Bikbov MM, Surkova VK. Method for cross-linking collagen of the cornea with keratoconus. Literature review. Ophthalmology. 2014;11(3): 13–18. (In Russ.)]

4. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. Вестник офтальмологии. 2014;130(6): 37–43. [Avetisov SE. Keratoconus: modern approaches to the study of pathogenesis, diagnosis, correction and treatment. Vestnik oftalmologii. 2014;130(6): 37–43. (In Russ.)]

5. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы [патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение] – ГУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней» АН РБ. М.: Издательство «Офтальмология»; 2011. [Bikbov MM, Bikbova GM. Corneal ectasia [pathogenesis, pathomorphology, clinic, diagnosis, treatment] – GU «Ufa Scientific Research Institute of Eye Diseases», Academy of Sciences of the Republic of Bashkiria. M.: Izdatel'stvo «Oftal'mologiya»; 2011. (In Russ.)]

6. Терещенко Д.В., Трифаненкова И.Г., Демьянченко С.К., Головач Н.А., Вишнякова Е.Н., Ерохина Е.В., Тимофеев М.А. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика «ФРАК» – опыт клинического применения. Практическая медицина. 2018; 3. [Tereshchenko DV, Trifanenkova IG, Dem'yanchenko SK, Golovach NA, Vishnyakova EN, Erohina EV, Timofeev MA. FRAK femtolaser refractive autokeratoplasty – clinical experience. Practical medicine. 2018; 3. (In Russ.)]

7. Измайлова С.Б. Медико-технологическая система хирургического лечения прогрессирующих кератэктазий различного генеза: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007. [Izmajlova SB. Medical and technological system of the surgical treatment of progressive keratectasias of various origins. [Dissertation]. M.; 2007. (In Russ.)]

8. Малюгин Б.Э., Паштаев А.Н., Елаков Ю.Н., Кустова К.И., Айба Э.Э. Глубокая передняя послойная кератопластика с использованием фемтосекундного лазера Intralase 60 kHz: первый опыт. Практическая медицина. 2012;4(59). [Malyugin BE, Pashtaev AN, Elakov YuN, Kustova KI, Ajba EE. Deep front layer keratoplasty using Intralase 60 kHz femtosecond laser: first experiment. Practical medicine. 2012;4(59). (In Russ.)]

9. Razmjoo H, Peyman A, Rahimi A, Modrek H.J. Cornea collagen cross-linking for keratoconus: a comparison between accelerated and conventional methods. Adv Biomed Res. 2017;2(22): 6–10. doi: 10.4103/2277-9175.200785

10. Демьянченко С.К., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Головач Н.А., Вишнякова Е.Н. Оценка эффективности и безопасности роговичного кросслинкинга при лечении кератоконуса на приборе iroc 2000. Практическая медицина. 2016;6: 98. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-i-bezopasnosti-rogovichnogo-krosslinkinga-pri-lechenii-keratokonusa-na-pribore-iroc-2000 [Ссылка активна на 12.03.2020]. [Demyanchenko SK, Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Golovach NA, Vishnyakova EN. Evaluation of the effectiveness and safety of corneal cross-linking in the treatment of keratoconus with the iroc 2000 instrument. Practical medicine. 2016;6: 98. Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-i-bezopasnosti-rogovichnogo-krosslinkinga-pri-lechenii-keratokonusa-na-pribore-iroc-2000 [Accessed 12th March 2020] (In Russ.)]

11. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслинкинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. Вестник офтальмологии. 2011;127(5): 21. [Bikbov MM, Bikbova GM, Khabibullin AF. Crosslinking of corneal collagen in the treatment of keratoconus. The Russian Annals of Ophthalmology 2011;127(5): 21. (In Russ.)]

12. Макаров Р.А., Мушкова И.А., Стройко М.С., Костенев С.В. Клинический опыт применения акселерированного кросслинкинга у пациентов с кератоконусом. Практическая медицина. 2017;102(7): 145. [Makarov RA, Mushkova IA, Strojko MS, Kostenev SV. Clinical experience with accelerated crosslinking in patients with keratoconus. Practical medicine. 2017;102(7): 145. (In Russ.)]

13. Искаков И.А., Костенев С.В., Черных В.В. Новый метод выполнения кросслинкинга роговичного коллагена у пациентов с тонкой роговицей. Сборник XIV Научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии». М.; 2013: 228–232. [Iskakov IA, Kostenev SV, Chernyh VV. A new method for corneal collagen crosslinking in patients with a thin cornea. Collection XIV Scientific and Practical Conference «Modern technologies of cataract and refractive surgery». M.; 2013: 228–232. (In Russ.)]

14. Васильева И.В., Егоров В.В., Васильев А.В. Анализ эффективности и безопасности кросслинкинга роговичного коллагена у пациентов с толщиной роговицы менее 400 мкм после деэпителизации с применением донорской роговичной лентикулы. Практическая медицина. 2017;9: 110. [Vasileva IV, Egorov VV, Vasilev AV. Analysis of the effectiveness and safety of corneal collagen crosslinking in patients with corneal thickness less than 400 microns after de-epithelialization using a donor corneal lenticel. Practical medicine. 2017;9: 110. (In Russ.)]

Поступила: 07.02.2021
Переработана: 10.04.2021
Принята к печати: 11.05.2021

Originally received: 07.02.2021
Final revision: 10.04.2021
Accepted: 11.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-32-39
УДК 617.713

Переживаемость кератоцитов и эндотелиальных клеток заднего послойного трансплантата роговицы, культивированных в модифицированной консервационной среде

С.А. Борзенок, Б.Э. Малюгин, Д.С. Островский, А.К. Ахмедов, Х.Д. Тонаева, Ю.А. Комах, М.Х. Хубецова

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Сравнить переживаемость кератоцитов и клеток заднего эпителия (эндотелия) донорской роговицы человека в усовершенствованной среде для хранения и оптимизации гидратации роговицы.

Материал и методы. Использованы 2D-клеточные культуры кератоцитов и эндотелиальных клеток роговицы, культивированных в модифицированной консервационной среде в течение 14 и 7 сут. соответственно. Для подтверждения характерного фенотипа клеток проведено иммуноцитохимическое исследование к следующим маркерам: для кератоцитов – Люмикан, Кератокан и α-гладкомышечный актин; для эндотелиальных клеток – ZO-1 и Na/K-АТФаза. Для детекции запуска апоптоза в клеточной культуре кератоцитов исследовали Цитохром С, BAX, а также Каспазы 3 и 8. Подтверждение жизнеспособности клеточных культур после культивирования проводили с использованием набора «Live and Dead». Морфологию эндотелиальных клеток изучали при помощи электронного сканирующего микроскопа.

Результаты. 2D-культура кератоцитов, культивируемая в исследуемой среде, экспрессировала характерные маркеры: Люмикан, Кератокан и не экспрессировала α-гладкомышечный актин. Маркеров апоптоза в клеточной культуре кератоцитов спустя 14 сут. культивирования выявлено не было. При исследовании культуры эндотелия роговицы, культивируемой в течение 7 сут., выявлена экспрессия ZO-1 и Na/K-АТФазы, а также сохранение характерной гексагональной морфологии клеток по данным электронной микроскопии.

Заключение. Усовершенствованная среда для консервации роговицы обеспечивает сохранение уникального фенотипа кератоцитов, а также оказывает незначительное влияние на пролиферативную активность данных клеток в течение 14 суток. Среда сохраняет жизнеспособность и функциональную активность эндотелия роговицы как минимум до 7 суток культивирования.

Ключевые слова: *клеточная культура, эндотелий роговицы, кератоциты, задний послойный трансплантат роговицы, среда для хранения роговицы* ■

ABSTRACT

Survival of the posterior lamellar cornea graft keratocytes and endothelial cells cultivated in the modified corneal preservation media

S.A. Borzenok, B.E. Malyugin, D.S. Ostrovskiy, A.K. Ahmedov, Kh.D. Tonaeva, Yu.A. Komakh, M.K. Khubetsova

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To study the survival of keratocytes and endothelial cells of a human donor cornea storage in the standard and the new media which was specifically designed for optimized cornea hydration.

Material and methods. 2D cell cultures of keratocytes and endothelial cells obtained from the Eye tissue bank were used for culture in improved storage media over a period of 14 and 7 days subsequently. To confirm phenotype characteristics, the cells were stained by the following markers: for keratocytes – Lumikan, Keratocan, and α-smooth muscle actin; for endothelial cells – ZO-1 and Na/K-ATPase. The onset of apoptosis in cell culture of keratocytes were detected with Cytochrome C, BAX, and Caspase 3 and 8. Viability of cell cultures after the cultivation was carried out using a commercial set of «Live and Dead». Morphology of the endothelial cells was assessed using an electron scanning microscope.

Results. It was shown that the 2D keratocyte culture cultured in the improved storage media expressed specific markers: Lumican, Keratocan, and did not express α-smooth muscle actin. There were no markers of apoptosis in the cell culture of keratocytes after 14 days of cultivation. Corneal endothelium cultured in the improved storage media expresses

CC BY 4.0

ZO-1, Na/K-ATPase and presented hexagonal cell shape morphology according to electron microscopy.

Conclusion. The improved storage media allow to preserve the unique phenotype of keratocytes, with a slight decrease in proliferative cells activity during 14 days. The media maintain a viable and functional corneal endothelium for at least seven days of cultivation.

Key words: *cell culture; corneal endothelium; keratocyte; posterior lamellar graft, corneal storage media* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

Начиная примерно с 2000 г. в клиническую практику начинает активно внедряться техника эндотелиальной кератопластики, используемая для послойной замены пораженных задних слоев роговицы [1]. К настоящему времени предложено несколько модификаций эндотелиальной кератопластики, одна из которых – задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК или DSAEK), получила наибольшее распространение в клинике для лечения больных с патологией эндотелия роговицы различного генеза [2–4]. Значительное количество усилий исследователей было направлено на разработку и внедрение технологий получения ультратонкого (менее 120–130 мкм) трансплантата как обеспечивающего более высокие зрительные функции по сравнению со стандартными трансплантатами, имеющими большую толщину.

Известен факт посмертной гипергидратации донорских роговиц, находящихся в стандартных консервационных средах, что не позволяет получать оптимальную толщину трансплантата с использованием техники одинарного прохода микрокератома. Однако до настоящего времени как в России, так и за рубежом отсутствуют консервационные среды, обеспечивающие оптимальную степень содержания влаги в донорской роговице. В связи с этим нами разработана оригинальная рецептура среды, служащая для дегидратации донорских роговиц на этапе консервации [5]. В ранее проведенных исследованиях установлен факт более оптимальной гидратации трупной донорской роговицы, хранившейся в предложенной среде [6]. Однако вопросы переживаемости кератоцитов и клеток заднего эпителия роговицы, консервированной в данной среде, ранее не изучались.

ЦЕЛЬ

Сравнить переживаемость кератоцитов и клеток заднего эпителия (эндотелия) донорской роговицы человека в усовершенствованной среде для её оптимальной гидратации перед выкраиванием ультратонкого заднего послойного трансплантата методом одинарного прохода микрокератома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Получение клеточных культур

2D-культура кератоцитов

Культура кератоцитов получена из Глазного тканевого банка ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Культивирование кератоцитов проводили в двух опытных группах: контрольная группа – культивирование в стандартной культуральной бессывороточной среде (DMEM/F12 («Sigma Aldrich», США), Фактор роста фибробластов – 10 нг/мл («ПанЭко», Россия), эпителиальный фактор роста – 5 нг/мл («ПанЭко», Россия), L-аскорбиновая кислота – 10 нг/мл («Sigma aldrich», США), 1% раствор антибиотиков («Thermofisher scientific», США), L-глутамин – 2 мМ («Thermofisher scientific», США)). В экспериментальной группе использовали оригинальную среду для консервации заднего послойного трансплантата донорской роговицы [5]. Для изучения воздействия на кератоциты использовали 2D-клеточную культуру 3 пассажа. Посевная концентрация кератоцитов составила 4,2•104 клеток в 1 мл, культивирование проводили в чашках Петри 60 мм (SPL, Южная Корея), при стандартных условиях (37 °C, 5% CO2), срок культивирования – 14 сут., смена среды каждые 3 сут.

Эндотелий роговицы

Для изучения переживаемости эндотелия роговицы в культуральных растворах использовали 5 пар корнеосклеральных дисков из Глазного тканевого банка ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Средний возраст доноров составил 43±7 лет, время от момента смерти до начала эксперимента не превышало 18 ч.

Полученные корнеосклеральные диски очищали от переднего эпителия, используя офтальмологический скарификатор. Далее диски переносили в культуральные флаконы, с добавлением 15 мл питательной среды: контрольная группа – DMEM/F12 («Sigma aldrich», США), фетальная бычья сыворотка – 2% («Thermofisher scientific», США), раствор антибиотиков – 1% («Thermofisher scientific», США), L-глутамин – 2 мМ («Thermofisher scientific», США); экспериментальная группа – оригинальная среда. Культивирование проводили при стан-

Для корреспонденции:

Островский Дмитрий Сергеевич,
к.б.н., научный сотрудник
ORCID ID: 0000-0002-2817-7102
E-mail: dmitriy.ostrovskiy@gmail.com

дартных условиях (37 °С, 5% CO2), срок культивирования составил 7 сут., смена среды каждые 3 сут.

Иммуноцитологическое исследование клеточных культур

Для подтверждения клеточного фенотипа кератоцитов и эндотелия роговицы проводили иммуноцитохимический анализ: для кератоцитов изучали специфические маркеры – Кератокан (sc-66941; «Santa Cruz», США), Люмикан (ab-168348; «Abcam», Великобритания), для эндотелия роговицы – ZO-1 (ab-221546; «Abcam», Великобритания) и Na/K АТФазу (sc-48345; «Santa Cruz», США). Кроме того, оценивали экспрессию α-гладкомышечного актина (ab-7817; «Abcam», Великобритания), данный маркер является неспецифичным для кератоцитов, но его обнаружение в культуре свидетельствует о переходе кератоцитов в миофибробласты. Также в 2D-культуре кератоцитов оценивали апоптоз: для определения активации каспазного пути апоптоза изучали Каспазы 3 (ab-44976; «Abcam», Великобритания) и 8 (ab-32397; «Abcam», Великобритания), для активации митохондриального пути апоптоза изучали Цитохром С (ab-110325; «Abcam», Великобритания) и BAX (ab-81083; «Abcam», Великобритания).

Спустя 14 сут. культивирования кератоцитов и 7 сут. культивирования корнеосклеральных дисков проводили их фиксацию в 10% нейтральном формалине (pH=7,0) в течение 15 мин при комнатной температуре, после чего трехкратно отмывали в растворе PBS («ПанЭко», Россия). Далее 2D-культуру кератоцитов и корнеосклеральные диски обрабатывали 0,25% раствором Triton X-100 («Thermofisher scientific», США) в течение 20 мин при комнатной температуре, с последующим трехкратным промыванием PBS. Инкубирование с первичными антителами проводили в течение 60 мин в темноте при комнатной температуре с последующим трехкратным промыванием PBS. Затем проводили инкубирование с вторичными антителами Alexa Fluor 488 (ab150113; «Abcam», Великобритания) и Alexa Fluor 594 (ab 150080; «Abcam», Великобритания) в течение 60 мин в темноте при комнатной температуре. Ядра клеток контрастировали Hoechst 33258 (ab 228550; «Abcam», Великобритания) в течение 20 мин в темноте при комнатной температуре. Изучение образцов проводили на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе Olympus Fluoview FV 10i («Olympus», Япония).

Изучение жизнеспособности клеток

Жизнеспособность кератоцитов оценивали на проточном цитофлуориметре CytoFlex («Beckman Coulter», США) используя флюоресцентный краситель Live and Dead (ab 115347; «Abcam», Великобритания) по протоколу, заявленному производителем. Определение индекса пролиферации проводили в автоматическом счетчике клеток Luna II («Logos Biosystems», Южная Корея) по стандартному протоколу.

Для определения жизнеспособности эндотелиальных клеток роговицы так же использовали флюоресцентный краситель Live and Dead, с последующим изучением препаратов на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе Olympus Fluoview FV 10i («Olympus», Япония).

Морфологическая оценка эндотелия роговицы

Морфологическую оценку и подсчет количества клеток проводили на растровом сканирующем электроном микроскопе JSM-6000 PLUS («Jeol», Япония) после соответствующей подготовки. Образцы после культивирования промывали трехкратно раствором PBS, далее проводили дегидратацию с использованием раствора ацетона в восходящей концентрации (10, 20, 30, 50,70, 90, 100x3) по 30 мин. Сушка в критической точке проводилась в парах CO2 при возрастающем давлении до 1250 psi при 37 °С в течение 120 мин на приборе Quorum EMS 850 («Quorum», Великобритания). Для обеспечения электронно-проходящего слоя дегидратированные образцы помещали на предметные столики для электронной микроскопии с последующим напылением золотом (толщина слоя 5 нм) с использованием Smart Coater («Jeol», Япония). Далее образцы располагали в камеру сканирующего электронного микроскопа, анализ осуществляли в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили, используя методы описательной статистики с помощью программного обеспечения Graph Pad Software Prism 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качественная оценка роста и фенотипа 2D-культуры кератоцитов

Морфология кератоцитов в исследуемых группах была представлена схожими биполярными мезенхимоподобными клетками *(рис. 1)*.

При оценке пролиферации отметили слабую пролиферативную активность кератоцитов в обеих исследуемых группах в течение всего срока культивирования. Коэффициент пролиферации в экспериментальной группе составил 12,63%, в контрольной группе – 13,86%. Количество делящихся кератоцитов в обеих группах в разные сроки культивирования представлены в *таблице 1*. При сравнительном анализе кривой изменения количества клеток статистической разницы между группами выявлено не было, что может свидетельствовать об отсутствии у исследуемых составов сред стимуляции к пролиферации.

При изучении жизнеспособности кератоцитов в течение всего срока культивирования с использованием флуоресцентного красителя Live and Dead» было выявлено отсутствие статистической разницы между группами *(табл. 2)*.

Иммуноцитохимическое окрашивание показало, что кератоциты активно экспрессируют Кератокан и Люмикан и не экспрессируют специфический маркер миофибробластов – α-гладкомышечный актин *(рис. 2)*.

В обеих группах выявили отсутствие экспрессии маркеров раннего апоптоза каспазного пути (Каспазы 3 и 8), а также митохондриального пути – Цитохрома С и BAX *(рис. 3)*.

Полученные результаты показали, что новое средство для консервации заднего послойного трансплантата донорской роговицы является нетоксичным и способствует сохранению уникального фенотипа кератоцитов.

Качественная оценка роста и фенотипа эндотелия роговицы

В обеих исследуемых группах спустя 7 сут. культивирования отмечали потерю плотности клеток эндотелия, которая между группами была статистически недостоверной *(табл. 3)*.

При детекции живых и мертвых клеток флуоресцентным красителем значительных различий между группами также выявлено не было *(табл. 4)*. Следует отметить, что потеря клеток в обеих группах не превышала 8%.

Иммуноцитохимическое окрашивание спустя 7 сут. культивирования показало наличие функциональных маркеров эндотелия ZO-1 и Na/K АТ-Фазы *(рис. 4)*. Клеток, не экспрессирующих данные маркеры, в обеих группах, обнаружено не было.

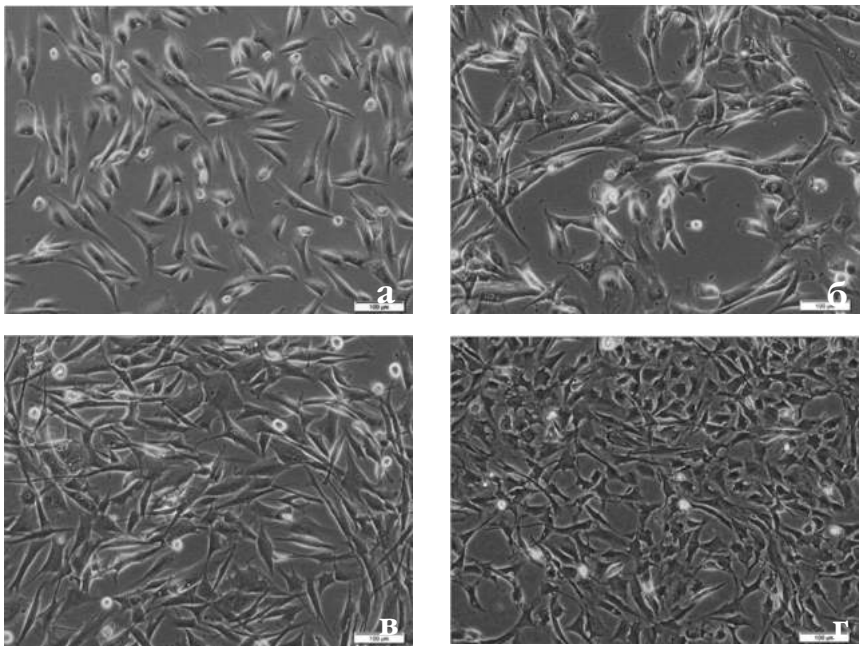


Рис. 1. Морфологическая картина клеточной культуры кератоцитов: а) 3-и сутки, контрольная группа; б) 3-и сутки, экспериментальная группа; в) 14-е сутки, контрольная группа; г) 14-е сутки, экспериментальная группа Световая фазово-контрастная микроскопия, ув. 100.

Fig. 1. Morphological picture of the cell culture of keratocytes: a) 3rd day, the control group; б) 3rd day, the experimental group; в) 14th days, control group; г) 14th day, the experimental group. Light phase contrast microscopy, magnification – 100x

При анализе морфологии клеток эндотелия роговицы на 7-е сутки культивирования с использованием электронной сканирующей микроскопии выявили клетки характерной гексагональной формы, а также группы клеток, утративших целостность клеточной мембраны и с ярко выраженным клеточным ядром, свидетельствующим об их нежизнеспособности *(рис. 5)*.

Полученные результаты показали, что разработанная среда для консервации заднего послойного трансплантата донорской роговицы способствует сохранению жизнеспособного и функционального эндотелия роговицы как минимум до 7 дней культивирования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ведется множество работ, направленных на получение ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики, поскольку доказано, что

Таблица 1

Динамика изменения количества кератоцитов по группам, тыс. клеток

Table 1

The dynamic changes of the keratocyte numbers in groups, thousand cells

Группа / Study groups	1-е сутки 1st day	4-е сутки 4th day	7-е сутки 7th day	10-е сутки 10th day	14-е сутки 14th day
Контрольная / Control	300,0 ± 2,6	305,9 ± 1,8	312,5 ± 4,8	325,8 ± 12,8	337,9 ± 14,8
Экспериментальная / Experimental	300,0 ± 2,8	308,7 ± 2,3	315,9 ± 5,3	331,7 ± 11,9	341,5 ± 13,6

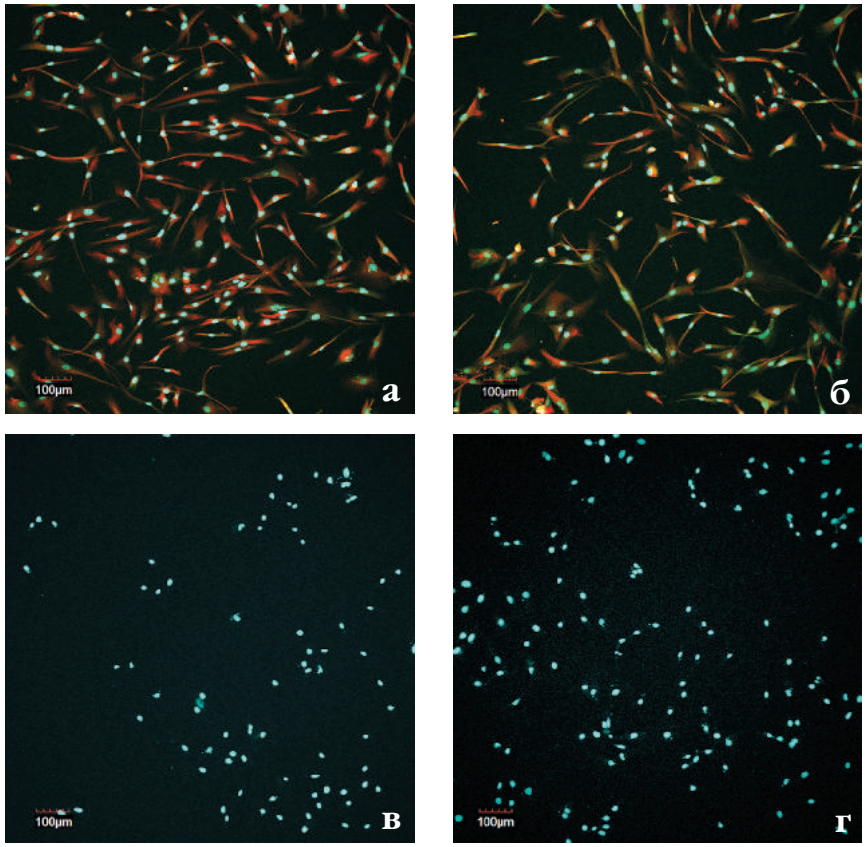


Рис. 2. Иммуноцитохимическая картина культуры кератоцитов: а), б) экспрессия Кератокана (красный цвет) и Люмикана (зеленый цвет); в), г) экспрессия α-гладкомышечного актина (зеленый цвет); а), в) контрольная группа; б), г) экспериментальная группа. Иммуноцитохимическое окрашивание, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия, ядра контрастированы бис-бензимид (Hoechst 33258), ув. 100

Fig. 2. Immunocytochemical picture of the culture of keratocytes: a), в) expression of Keratocan (red color) and Lumikan (green color); в), г) expression of α-smooth muscle actin (green color); а), в) control group, б), г) experimental group. Immunocytochemical staining, laser scanning confocal microscopy, nuclei contrasted with bis-benzimide (Hoechst 33258), magnification – 100x

минимизация количества остаточной стромы на трансплантате способствует значительному повышению зрительных функций в послеоперационном периоде [7, 8].

На сегодня существует несколько методик получения ультратонкого трансплантата задних слоев роговицы, включающих в себя технику двойного реза микрокератомом, использование лазера, а также методику предварительной дегидратации донорской роговицы путем ее помещения в специальные среды.

Применение техники двойного реза микрокератома способствует получению более равномерного трансплантата толщиной около 100 мкм [9]. Однако данная методика имеет высокий риск перфорации донорской роговицы. Кроме того, в проведенных исследованиях было показано, что отношение нежизнеспособных клеток эндотелия донорской роговицы к общему количеству эндотелиальных клеток в группе двойного реза составило 0,0145, а в группе с одним резом – 0,0028. Таким образом, проведение дополнительного реза донорской роговицы приводит к статистически значимому более высокому количеству поврежденных нежизнеспособных эндотелиальных клеток [10].

Применение лазеров (преимущественно фемтосекундных) для выкраивания трансплантата задних слоев роговицы приобретает все большую популярность ввиду простоты методики и возможности получения равномерного трансплантата заданной толщины. Однако данная методика характеризуется более высокой потерей эндотелиальных клеток по сравнению с применением микрокератома [11]. Стоит отметить, что применение фемтосекундного лазера сопровождается вторичным индуцированным УФ-излучением, приводящему к излишнему накоплению перекисных радикалов в тканях. Эти радикалы оказывают повреждающее действие на клеточные

Таблица 2

Соотношение живых/мертвых кератоцитов, %

Table 2

The ratio of live/dead keratocytes, %

Группа / Study groups	1-е сутки 1st day	4-е сутки 4th day	7-е сутки 7th day	10-е сутки 10th day	14-е сутки 14th day
Контрольная/ Control	98/2	94,3/5,7	93,5/6,5	92,7/7,3	91,5/8,5
Экспериментальная/ Experimental	97/3	93,6/6,4	93/7	92,5/7.5	91,8/8,2

(кератоциты, эндотелиоциты) и тканевые структуры стромы роговицы, что может провоцировать избыточную асептическую воспалительную регенеративную реакцию [12]

Другим направлением получения ультратонких трансплантатов является предварительная дегидратация донорской роговицы непосредственно перед выкраиванием. Данная методика предполагает дополнительные манипуляции с переносом донорской роговицы в отдельную ёмкость со специальным раствором, что повышает риск контаминации донорского материала [13].

В настоящее время нет ни одной научной работы, в которой проводится изучение апоптоза, а также изучаются хромосомные повреждения в кератоцитах и эндотелии донорских роговиц, хранившихся в различных консервационных средах перед выкраиванием с помощью традиционных методов (механический кератом, фемтосекундный лазер). Такие исследования представляют несомненный научный и практический интерес.

Модифицированная среда для консервации заднего послойного трансплантата донорской роговицы [5] была сконструирована на основе ранее зарекомендовавшей себя среды Борзенка–Мороз [14], которая в 2010 г. получила официальное разрешение к применению на территории Российской Федерации и является табельной для гипотермической консервации сквозных трансплантатов трупных донорских роговиц. Особенность среды Борзенка–Мороз в отличие от зарубежных аналогов (Optisol, Eusol) состоит в том, что авторами был подобран аминокислотный состав характерный для водянистой влаги глаза. Настоящая среда, предложенная нами, отличается от среды Борзенка–Мороз наличием в составе лекарственного средства Фосфоглив, представляющего из себя группу физиологически активных фосфолипидов. Та-

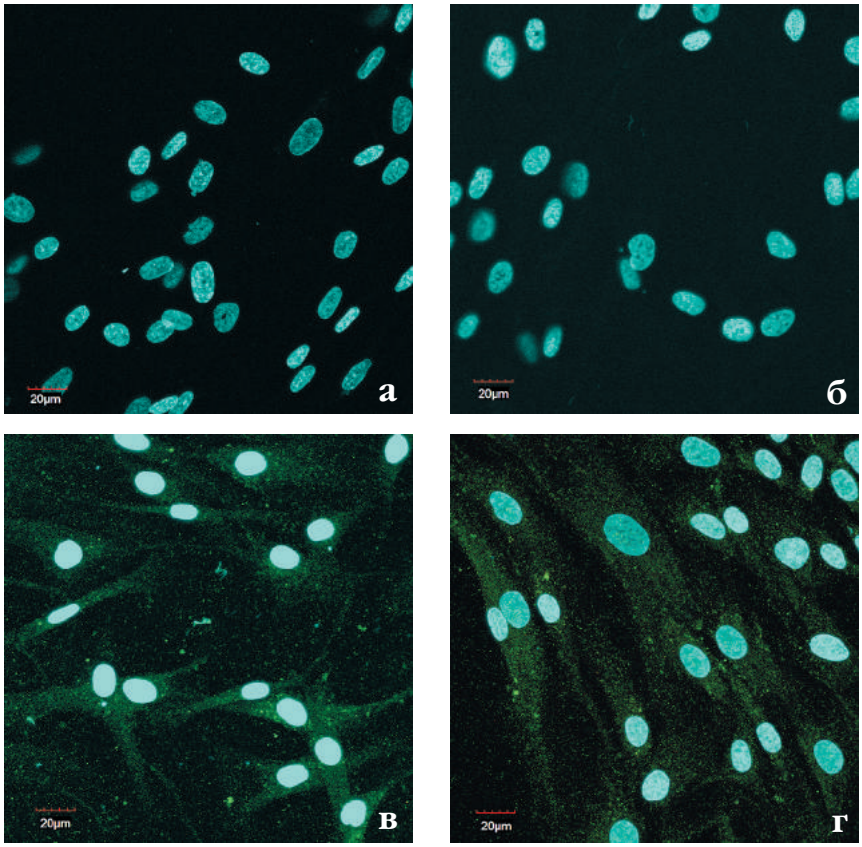


Рис. 3. Иммуноцитохимическая картина культуры кератоцитов: а), б) экспрессия цитохрома С (красный цвет) и BAX (зеленый цвет); в), г) экспрессия Каспазы 8 (зеленый цвет) и Каспазы 3 (красный цвет); а), в) контрольная группа; б), г) экспериментальная группа. Иммуноцитохимическое окрашивание, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия, ядра контрастированы бис-бензимид (Hoechst 33258), ув. 100

Fig. 3. Immunocytochemical picture of the culture of keratocytes: a), б) expression of cytochrome C (red color) and BAX (green color); в), г) expression of Caspase 8 (green color) and Caspase 3 (carse color); а), в) control group; б), г) experimental group. Immunocytochemical staining, laser scanning confocal microscopy, nuclei contrasted with bis-benzimide (Hoechst 33258), magnification – 100x

Таблица 3

Динамика изменения количества клеток эндотелия по группам, клеток на мм²

Table 3

Dynamics of changes in the number of endothelial cells by groups, cells per mm²

Группа/ Study groups	1-е сутки 1st day	4-е сутки 4th day	7-е сутки 7th day
Контрольная / Control	2650±239	2510±280	2430±320
Экспериментальная / Experimental	2710±220	2590±250	2490±220

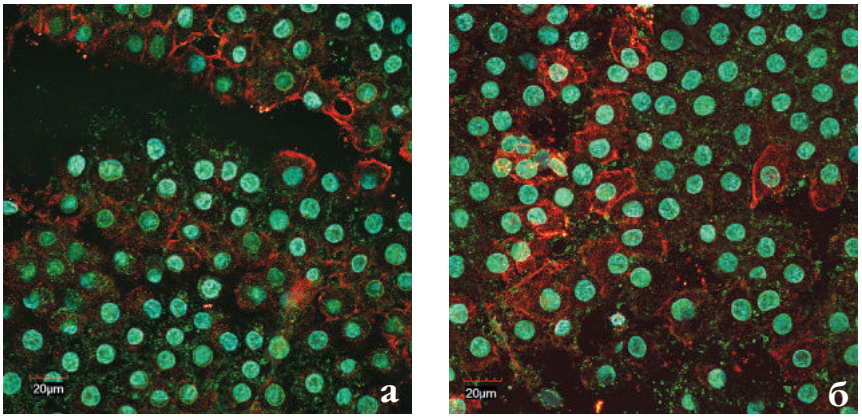


Рис. 4. Иммуноцитохимическая картина клеток эндотелия роговицы: экспрессия Na/K АТФазы (красный цвет), ZO-1 (зеленый цвет); а) контрольная группа; б) экспериментальная группа. Иммуноцитохимическое окрашивание, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия, ядра контрастированы бис-бензимид (Hoechst 33258), ув. 100

Fig. 4. Immunocytochemical picture of corneal endothelial cells: Na / K ATPase expression (red color), ZO-1 (green color); a) control group; б) experimental group. Immunocytochemical staining, laser scanning confocal microscopy, nuclei contrasted with bis-benzimide (Hoechst 33258), magnification – 100x

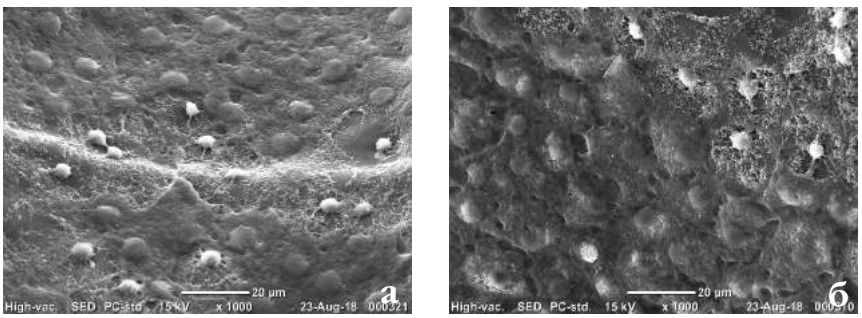


Рис. 5. Морфологическая картина клеток эндотелия роговицы на 7-е сутки культивирования: а) контрольная группа; б) экспериментальная группа; Электронная сканирующая микроскопия, высокий вакуум, ускоряющее напряжение 15 kV, ув. 1000

Fig. 5. Morphological picture of corneal endothelial cells on the 7th day of cultivation: a) control group; б) experimental group. Scanning electron microscopy, high vacuum, accelerating voltage 15 kV. Magnification – 1000x

ким образом, в процессе консервации роговицы достигается восстановление липидного слоя мембран эндотелиальных клеток, способствующее повышению устойчивости к стрессовому воздействию, в том числе при механическом выкраивании ультратонкого трансплантата и, собственно, задней послойной трансплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований доказано, что модифицированная среда для консервации заднего послойного трансплантата донорской роговицы [5] не только способствует оптимальной дегидратации стромы роговицы, что было показано в ранее проведенном исследовании [6], но также является нетоксичной. Среда обеспечивает жизнеспособность и функциональность эндотелия роговицы как минимум до 7 сут. консервации. Она сохраняет уникальный фенотип кератоцитов, оказывая незначительное влияние на их пролиферативную активность. Исследования показали перспективность и целесообразность дальнейших шагов по внедрению новой среды в практику работы глазных банков с её дальнейшей клинической оценкой.

Вклад авторов в работу:
С.А. Борзенок: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Д.С. Островский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
А.К. Ахмедов: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
Х.Д. Тонаева: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
Ю.А. Комах: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
М.Х. Хубецова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Таблица 4

Соотношение живых/мертвых клеток эндотелия роговицы, %

Table 4

The ratio of living / dead cells of the corneal endothelium, %

Группа / Study groups	1-е сутки 1st day	4-е сутки 4th day	7-е сутки 7th day
Контрольная / Control	99/1	95/5	90/10
Экспериментальная / Experimental	99/1	96/4	91/9

Author's contribution:
S.A. Borzenok: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
B.E. Malyugin: substantial contribution to concept and design work, editing, final approval of the version to be published.
D.S. Ostrovskiy: a significant contribution to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing the text.
A.K. Ahmedov: collection, analysis and processing, statistical processing of data, writing the text.
H.D. Toneva: collection, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.
Yu.A. Komakh: substantial contribution to conception and design work, editing.
M.H. Khubetsova: collection, analysis and processing of the material, writing the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Островский Д.С. 0000-0002-2817-7102

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Ostrovskiy D.S. 0000-0002-2817-7102

ЛИТЕРАТУРА

1. Terry MA. Endothelial keratoplasty: history, current state, and future, directions. Cornea. 2006;25(8): 873–878. doi: 10.1097/01.ico.0000244869.54761.50

2. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Автоматизированная задняя послойная кератопластика в лечении буллезной кератопатии. Бюллетень СО РАМН. 2009;138(4): 37–39. [Mamikonyan VR, Trufanov CB. Avtomatizirovannaya zadnyaya posloynaya keratoplastika v lechenii bulleznoy keratopatii. The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. 2009;138(4): 37–39. (In Russ.)]

3. Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Борзенок С.А., Дроздов И.В., Айба Э.Э., Паштаев А.Н. Первый опыт и клинические результаты задней автоматизированной послойной кератопластики (ЗАПК) с использованием предварительно выкроенных консервированных ультратонких роговичных трансплантатов. Офтальмохирургия. 2013;3: 12–16. [Malyugin BE, Moroz ZI, Borzenok SA, Drozdov IV, Aiba EE, Pashtaev AN. First experience and clinical results of DSAEK utilizing the pre-cut ultrathin grafts. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;3: 12–16. (In Russ.)]

4. Оганесян О.Г. Система хирургической реабилитации пациентов с эндотелиальной патологией роговицы: дис. ... докт. мед. наук. М.; 2011. [Oganesyan OG. The system of surgical rehabilitation of patients with corneal endothelial pathology [Dissertation]. M.; 2011.

5. Патент РФ на изобретение № 2676311C1 / 27.12.2018. Борзенок С.А., Малюгин Б.Э., Тонаева Х.Д., Ахмедов А.К., Керимов Т.З., Комах Ю.А., Белодедова А.В., Литвинов А.В. Средство консервации заднего послойного трансплантата роговицы. Доступно по: https://patenton.ru/patent/RU2676311C1 [Ссылка активна на 19.05.2021]. [Patent RUS № 2676311C1. Borzenok SA, Malyugin BE, Tonaeva HD, Ahmedov AK, Kerimov TZ, Komakh YuA, Belodedova AV, Litvinov AV. A means of preserving a posterior layered corneal graft Available from: https://patenton.ru/patent/RU2676311C1 [Accessed 19th May 2021 (In Russ.)]

6. Тонаева Х.Д., Ахмедов А.К., Комах Ю.А., Малюгин Б.Э., Борзенок С.А. Результаты разработки консервационной среды для предоперационной подготовки ультратонкого трансплантата роговицы. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20: 165. [Tonaeva HD, Ahmedov AK, Komakh YuA, Malyugin BE, Borzenok SA. Results of the development of a conservational environment for preoperative preparation of an ultrathin corneal graft. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2018;20: 165. (In Russ.)]

7. Travella J, Shah V, Davidson R. Ultrathin DSAEK. Int Ophthalmol. 2013;53(2): 21–30. doi: 10.1097/IIO.0b013e31827823a8

8. Turnbull J, Tsatsos M, Hossain PN, Anderson DF. Determinants of visual quality after endothelial keratoplasty. Surv Ophthalmol. 2016;61: 257–271. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.12.006

9. Werner L, Wilbanks G, Nieuwendaal C. Localized opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses after procedures using intracameral injection of air or gas. J Cataract Refract Surg. 2015;41(1): 199–207.

10. Waite A, Davidson R, Taravella MJ. DSAEK Donor tissue preparation using a double pass microkeratome technique. J Cataract Refract Surg. 2013;39(3): 446–450. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.10.048

11. Vignola R, Giurgola L, Colabelli Gisoldi RAM, Gaudio M, D'Amato Tóthová J, Pocobelli A. Monitoring the microbial contamination of donor cornea during all preservation phases: a prospective study in the Eye Bank of Rome. Transpl Infect Dis. 2019;21(2): 13041. doi: 10.1111/tid.13041

12. Lubatschowski H, Kermani O, Otten C, Yaller A, Schmiedt KC, Ertmer W. ArF-excimer laser-induced secondary radiation in photoablation of biological tissue. Lasers Surg Med. 1994;14(2): 168–177.

13. Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Антонова О.П., Анисимова Н.С., Шормаз И.Н. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома. Офтальмохирургия. 2019;1: 20–26 [Malyugin BE, Shilova NF, Antonova OP, Anisimova NS, Shormaz IN. Clinical and functional results following femtosecond laser-assisted DSEK versus microkeratome-assisted DSAEK surgeries. A comparative study. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1: 20–26. (In Russ.) doi: 10.25276/0235-4160-2019-1-20-26

14. Патент РФ на изобретение № 2069951 C1 / 26.02.1993. Федоров С.Н., Мороз З.И., Борзенок С.А., Комах Ю.А. Среда для консервации роговицы глаза. [Patent RUS № 2069951 C1 / 26.02.1993. Fedorov SN. Moroz ZI, Borzenok SA, Komakh JuA. Medium for eye cornea conservation. (In Russ.)]

Поступила: 04.01.2021
Переработана: 12.03.2021
Принята к печати: 13.05.2021

Originally received: 04.01.2021
Final revision: 12.03.2021
Accepted: 13.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-40-47
УДК 617.713

Изучение разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов. Экспериментальное исследование

С.Б. Измайлова[1], С.А. Борзенок[1, 2], О.Ю. Комарова[1], Д.С. Островский[1]
[1]ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;
[2]ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка влияния разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на донорскую роговицу человека в процессе органотипического культивирования.

Материал и методы. Исследовали три экспериментальных образца внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов: образец № 1 на основе натрия гиалуроната с органическим пигментом, образец № 2 на основе гидролизата коллагена с неорганическиим пигментом и образец № 3 на основе гидроксипропилметилцеллюлозы с органическим пигментом. Для определения токсичности изучаемых красителей определяли апоптоз стромальных клеток роговицы – кератоцитов в криостатных срезах роговицы. Для исследования апоптоза использовали метод иммуногистохимии. Для визуализации структур роговицы в присутствии имплантатов использовали метод сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. При выполнении работы нами было показано, что гелевый имплантат на основе гидролизата коллагена и красителя с неорганическим тонером вызывает слабую экспрессию инициаторных белков апоптоза Caspasa 8 и Цитохром С, отмечено отсутствие экспрессии BAX и эффекторных белков Caspasa 3/7.

Выявлено, что образцы № 1 и № 3 подвергаются частичному растворению и вымыванию из интрастромального тоннеля, образец № 2 на основе гидролизата коллагена имеет плотную структуру и сохраняется в роговичном тоннеле на всем протяжении культивирования как минимум 7 сут., что отражено с помощью электронно-сканирующей микроскопии.

Предложенный гелевый имплантат на основе гидролизата коллагена можно считать компактным и нетоксичным.

Заключение. По итогам органного культивирования в течение 7 сут. наилучшие результаты показал внутрироговичный гелевый имплантат № 2 на основе гидролизата коллагена и неорганического тонера. Указанный образец № 2 на основе гидролизата коллагена имеет более компактную и плотную структуру в сравнении с другими экспериментальными образцами.

Ключевые слова: *кератопигментация, аниридия, внутрироговичный окрашенный имплантат* ■

ABSTRACT

Research of the developed gel intracorneal colored implants for keratopigmentation based on various materials. Experimental study

S.B. Izmailova[1], S.A. Borzenok[1, 2], O.Yu. Komarova[1], D.S. Ostrovkiy[1]
[1]Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;
[2]Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Purpose. Evaluation of the impact of the developed intracorneal gel stained implants for keratopigmentation based on various materials on the donor human cornea during organotypic cultivation.

Material and methods. Three experimental samples of intracorneal gel stained implants were investigated: sample 1 based on sodium hyaluronate with organic pigment, sample 2 based on collagen hydrolyzate with inorganic pigment, and sample 3 based on hydroxypropyl methylcellulose with organic pigment. To determine the toxicity of the studied implants the apoptosis of keratocytes was determined in cryostat sections of the cornea. The method of immunohistochemistry was used to study apoptosis. Scanning electron microscopy was used to visualize the corneal structures in the presence of implants.

CC BY 4.0

Results. During the investigation we showed that a gel implant based on a collagen hydrolyzate and a pigment with an inorganic toner (28% in the composition) causes a weak expression of the initiator proteins of apoptosis Caspasa 8 and Cytochrome C, and there is no expression of the BAX and effector proteins Caspasa 3/7. It was revealed that samples No. 1 and No. 3 undergo partial dissolution and washout from the intrastromal tunnel, sample No. 2 based on collagen hydrolyzate has a dense structure and remains in the corneal tunnel throughout the entire cultivation period, for at least 7 days, which is showed using an electron-scanning microscopy. The proposed collagen hydrolyzate gel implant can be considered compact and non-toxic.

Conclusion. As a result of organotypic cultivation for 7 days showed the best results intracorneal colored implant No. 2 based hydrolyzate of collagen and inorganic toner. Intracorneal colored implant based on collagen hydrolyzate has a more compact and dense structure than the accompanying experimental samples.

Key words: *keratopigmentation, aniridia, intracorneal colored implant* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

Обширные дефекты радужки, вплоть до полной аниридии, могут быть результатом аномалии развития (врожденная патология) или возникнуть у пациентов после тяжелой травмы глаза. Последствия травмы органа зрения, в ходе которой часто повреждается и радужка, являются одной из главных причин слепоты и инвалидности из-за большой распространенности и тяжести клинических проявлений [1]. С проблемой обширных дефектов радужной оболочки также приходится сталкиваться у пациентов после проведения иридоциклэктомий по поводу новообразований цилиарной зоны [2], а также после операционных осложнений в виде стойких мидриазов.

Иридохрусталиковая диафрагма (ИХД) необходима человеку для нормального функционирования зрительной системы, поскольку она уменьшает сферические и хроматические аберрации, увеличивает глубину резкости, предохраняет сетчатку от излишнего попадания света. Необратимое расширение зрачка ведет к монокулярной диплопии, выраженной фотофобии и является серьезным косметическим недостатком [4, 5].

Развитие данного вопроса и существующие подходы к решению этой проблемы хирургическим способом описаны отечественными и зарубежными авторами: от пупилло- и иридопластики, применения аутотканей или аллотрансплантатов для замещения дефектов радужной оболочки в комплексе с одновременным использованием некоторых моделей интраокулярных линз (ИОЛ), до создания искусственной радужки и ИХД [6–8]. Существующие методы коррекции дефектов радужки наряду с их преимуществами обладают рядом индивидуальных недостатков и не всегда эффективны.

Зрительная реабилитация пациентов с дефектами радужки является актуальной, так как большинство пациентов – активные трудоспособные люди, страдающие от низкой остроты зрения в связи с засветами и аберрациями, что снижает качество жизни. Интраокулярная хирургия с имплантацией искусственной радужки проводится часто, но не является оптимальной в лечении некоторых категорий пациентов (например, после иридоциклэктомии по поводу новообразования) из-за возможной травматичности и способа фиксации. Перспективным представляется интрастромальное введение красящего вещества в проекции колобомы радужки для создания диафрагмирующего эффекта. В современной офтальмохирургии кератопигментация успешно проводится зарубежными врачами, однако следует отметить, что на территории Российской Федерации не существует зарегистрированных и разрешенных к применению в клинической практике внутрироговичных окрашенных имплантатов для коррекции дефектов радужки. В связи с этим актуальной является разработка интракорнеального окрашенного имплантата для решения функциональных и косметических аспектов проблемы аниридии и изучение его биосовместимости с тканями глаза.

ЦЕЛЬ

Оценка влияния разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов для кератопигментации на основе различных материалов на донорскую роговицу человека в процессе органотипического культивирования и визуализация структур роговицы в присутствии образцов с помощью электронной микроскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Разработанные образцы представляют собой вязкую гелеобразную субстанцию, состоящую из основы и красителя. В качестве основы образцов были выбраны:

Натрия гиалуронат в концентрации 1,0%, молекулярная масса 4000 кДа.

Для корреспонденции:
Комарова Ольга Юрьевна, аспирант
ORCID ID: 0000-0001-5286-7552
E-mail: ol.komarova91@gmail.com

«Сферооко» – протектор эпителия роговицы гелевый, созданный на основе гидролизата коллагена.

Гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) в концентрации 2%, молекулярная масса от 80 до 100 кДа.

В качестве красителей для введения в состав образцов были выбраны:

• Нерастворимый органический пигмент коричневого цвета Ciba CHROMOPHTAL BROWN 5R (Item 0149358V7, Lot 001580H0), применяемый для окрашивания ИХД, который добавляли к основе из ГПМЦ и гиалуроната натрия.

• Краситель зеленого цвета, успешно зарекомендовавший себя в дерматокосметологии, созданный на основе оксидов железа, использование которых разрешено в косметической промышленности в качестве красителей для микропигментации кожи лица и тела (производитель «Goochie», КНР). Добавляли к основе из «Сферооко». Состав красителя: неорганический тонер: 28%, натуральный эмульгатор (пропиленгликоль): 15%, раствор желатина: 8%, загуститель: 12%, дистиллированная вода: 45%.

Таким образом были сформированы 3 образца гелеобразных окрашенных имплантатов:

• образец № 1 – Натрия гиалуронат + CHROMOPHTAL;

• образец № 2 – «Сферооко» + краситель с неорганическим тонером;

• образец № 3 – ГПМЦ + CHROMOPHTAL.

Для оценки влияния трех разработанных внутрироговичных гелевых окрашенных имплантатов на стромальные клетки было взято 12 роговиц, полученных из Глазного тканевого банка МНТК «Микрохирургии глаза», не пригодных для трансплантации. Роговицы имели следующие характеристики: средний возраст донора 58±16 лет, 8 мужчин и 4 женщины, среднее время от момента смерти до ввода в эксперимент составило 18±5 ч. Во всех роговицах был сформирован интрастромальный тоннель механическим способом. Опытные группы содержали роговицы с введенными в них образцами (n=3 для каждого образца), контрольную группу составили роговицы без введенного имплантата (n=3).

Культивирование роговиц в ходе исследования проводилось в инкубаторе («NuAire», США) при стандартных условиях: t +37 °C, 5% CO2; в полной питательной среде: DMEM/F12 («Sigma», США) с добавлением 2% эмбриональной бычьей сыворотки («Thermo Fisher», США), 1% раствора антибиотиков («Thermo Fisher», США) и 1% раствора GlutaMAX («Thermo Fisher», США). Визуальный контроль осуществлялся при помощи инвертированного светового фазово-контрастного микроскопа Olympus IX-81 («Olympus», Япония). Спустя 7 сут. культивирования роговицы извлекали из питательной среды и промывали трехкратно фосфатно-солевым буфером («ПанЭко», Россия) для исследования на апоптоз.

Для определения токсичности изучаемых образцов определяли апоптоз стромальных клеток роговицы – кератоцитов в криостатных срезах роговицы. Для этого роговицу заливали гелем для заморозки («Thermo Fisher», США) с последующей заморозкой в течение 20 мин при –30 °C. Роговицу фиксировали горизонтально, срез проводился вертикально под углом 90о. Полученные срезы толщиной 5 мкм приклеивали к полилизиновым стеклам («Thermo Fisher», США).

Для исследования апоптоза использовали метод иммуногистохимии. Срезы обрабатывали раствором Тритон X-100 («Thermo Fisher», США) в течение 10 мин. Для изучения каспазного пути апоптоза использовали первичные антитела к Caspasa 8 («Abcam», Великобритания), Caspasa 3/7 («Abcam», Великобритания), а для изучения митохондриального пути апоптоза – BAX («Abcam», Великобритания), Cyt C («Abcam», Великобритания), культивирование с антителами производили в течение 60 мин при комнатной температуре. Производили трехкратное промывание срезов раствором фосфатно-солевого буфера («ПанЭко», Россия). Для детекции первичных антител использовали флюоресцентные краситель Alexa Fluor 488 (Ex. 495; Em. 519) («Abcam», Великобритания) и Alexa Fluor 594 (Ex. 590; Em. 617) («Abcam», Великобритания), культивирование производили в течение 60 мин, при комнатной температуре. Контрастирование клеточных ядер проводили красителем Hoechst 33342 («Abcam», Великобритания). Для детекции антител использовали конфокальный лазерно-сканирующий микроскоп Olympus Fi-10i («Olympus», Япония).

Полученные снимки анализировали, используя программное обеспечение Cell Profiler, которое позволяет выделять необходимые для анализа клеточные компоненты, а именно ядро, цитоплазму или клетку (ядро + цитоплазма), и рассчитать интенсивность свечения каждой клетки, используя встроенные инструменты программного обеспечения.

Для визуализации структур роговицы в присутствии образцов использовали метод сканирующей электронной микроскопии. В качестве фиксатора для роговиц использовался 10% раствор формалина («ДиаЭм», Россия). Для проведения оптимальной дегидратации применялся раствор ацетона («ДиаЭм», Россия) в восходящих концентрациях: 10, 20, 30, 50, 70, 90, 100х3% по 30 мин в каждом с последующей вакуумной сушкой в критической точке. После сушки образцы монтировались на алюминиевом столике с помощью карбонового клея, напылялись золотом с толщиной слоя 5 нм для обеспечения электронно-проходящего слоя на поверхности образца. Далее образцы помещались в камеру сканирующего электронного микроскопа («Jeol», Япония) и исследовались в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов описательной

статистики программного обеспечения Graph Pad Software Prisma 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании на апоптоз были изучены инициаторные маркеры апоптоза каспазного пути Каспаза 8 и митохондриального пути BAX и Цитохром С. Данные белки относятся к начальным этапам апоптоза, когда процесс программируемой клеточной гибели носит обратимый характер. Для определения эффекторных белков апоптоза (необратимый этап) обоих путей были исследованы Caspasa 3/7.

Установлено, что экспрессия Цитохрома С и Caspasa 8 в роговицах с образцами № 1 и 3 была сопоставимой и статистически выше ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. При этом статистически значимых различий в роговицах с образцом № 2 и контрольной группой выявлено не было ($p>0,05$), значения p указаны на *рисунках 2* и *3 (рис. 1–3, табл. 1–2)*.

В исследуемых образцах экспрессия инициаторного марке-

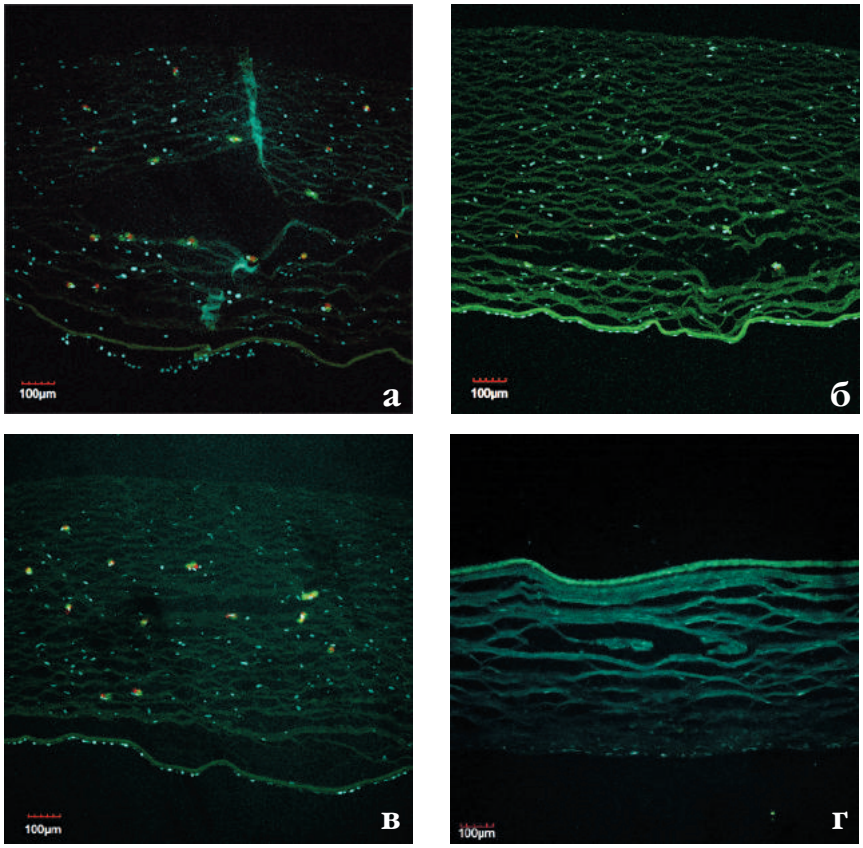


Рис. 1. Экспрессия Caspasa 8 (AF 488); Цитохром С (AF 594) в роговицах с образцом № 1 (а); с образцом № 2 (б); с образцом № 3 (в); контроль (г); ув. 600

Fig. 1. Expression of Caspasa 8 (AF488); Cytochrome C (AF 594) in the cornea with sample No. 1 (a); with sample No. 2 (б); with sample No. 3 (в); control (г); x600

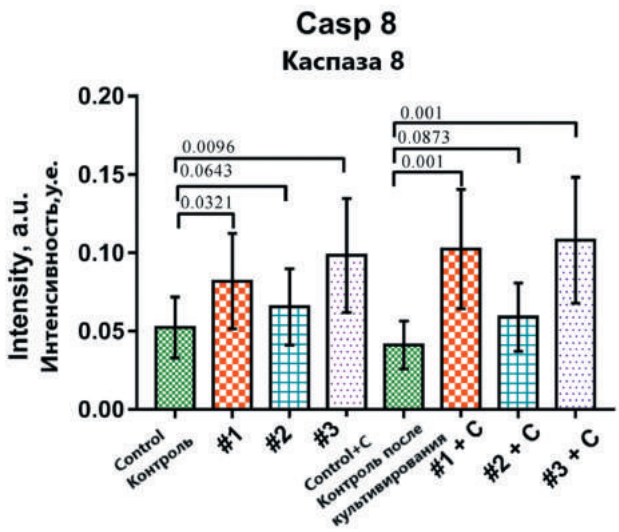


Рис. 2. Изменение экспрессии Caspasa 8 в роговицах с изучаемыми образцами в сравнении с контрольной роговицей до и после культивирования

Fig. 2. Changes in the expression of Caspasa 8 in the corneas with the studied samples in comparison with the control cornea before and after cultivation

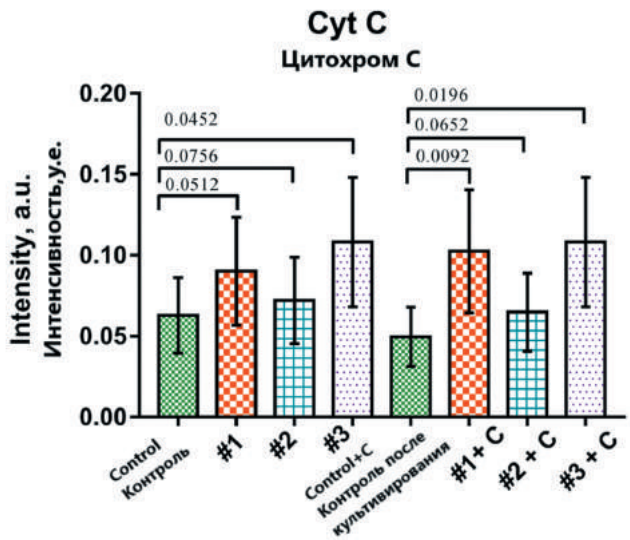


Рис. 3. Изменение экспрессии Цитохрома С в роговицах с изучаемыми образцами в сравнении с контрольной роговицей до и после культивирования

Fig. 3. Changes in the expression of Cytochrome C in the corneas with the studied samples in comparison with the control cornea before and after cultivation

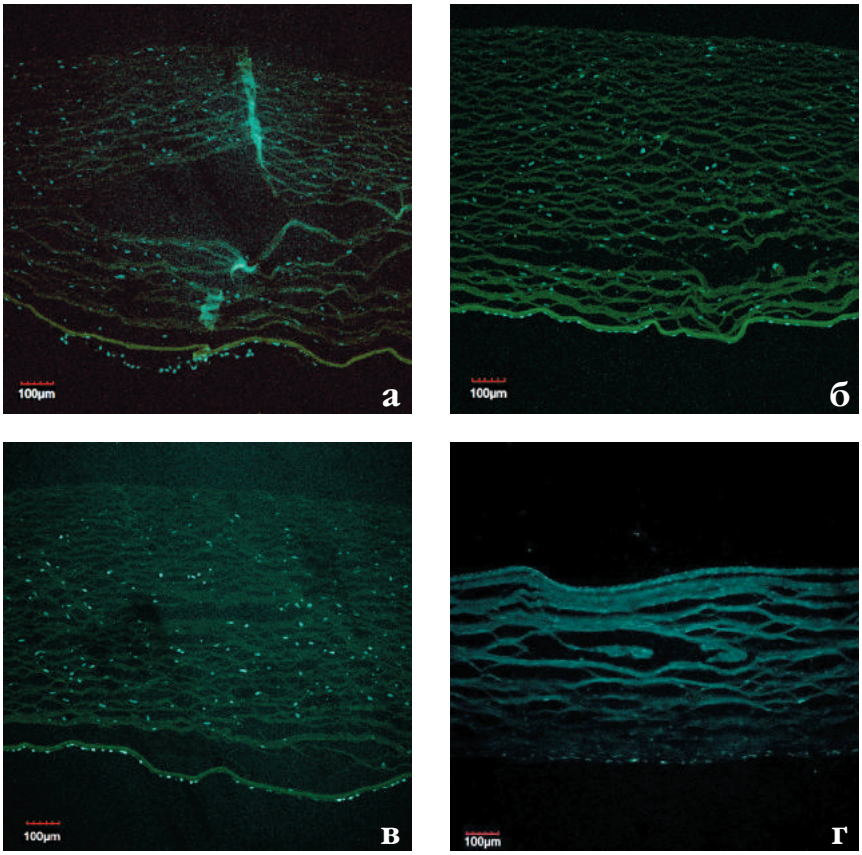


Рис. 4. Экспрессия Caspasa 3/7 (AF 488); BAX (AF 594) в роговицах с образцом № 1 (а); с образцом № 2 (б); с образцом № 3 (в); контроль (г); ув. 600

Fig. 4. Expression of Caspasa 3/7 (AF488); BAX (AF 594) in the cornea with sample No. 1 (a); with sample No. 2 (б); with sample No. 3 (в); control (г); x600

ра митохондриального пути апоптоза BAX отсутствовала. Изучение экспрессии эффекторных маркеров Caspasa 3/7 показало отсутствие статистически значимых различий *(рис. 4, табл. 1–2)*. Данные представлены в формате M±σ, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение.

В исследуемых образцах экспрессия инициаторного маркера митохондриального пути апоптоза BAX отсутствовала. Изучение экспрессии эффекторных маркеров Caspasa 3/7 показало отсутствие статистически значимых различий *(рис. 4, табл. 1–2)*.

При сканирующем электронно-микроскопическом исследовании роговиц контрольной группы были выявлены незначительные различия в толщине стромальных коллагеновых волокон до и после культивирования, сформированный тоннель был слабо выражен *(рис. 5)*.

Исследование образца № 1 показало, что после культивирования детектируется частичное вымывание красителя и образование волокнистой структуры в профиле сформированного тоннеля *(рис. 6)*.

В роговицах с образцом № 2 изменение толщины волокон не отмечалось, краситель полностью заполнял весь объем сформированного канала, новообразованных волокон обнаружено не было *(рис. 7)*.

В исследуемых роговицах с образцом окрашенного имплантата № 3 было выявлено уменьшение толщины коллагеновых волокон, также отмечалось значительное вымывание красителя из интрастромального тоннеля, новообразованных волокон не отмечалось *(рис. 8)*.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в мировой офтальмологической практике существуют различные способы искусственного диафрагмирования: применение окрашенных контактных линз, жестких интрастромальных окрашенных имплантатов, ке-

Таблица 1

Экспрессия инициаторных маркеров апоптоза до культивирования

Table 1

Expression of initiator markers of apoptosis before cultivation

Маркер	Caspasa 8	BAX	Cyt C	Caspasa 3/7
Образец № 1	0,08±0,03	0,03±0,01	0,09±0,03	0,03±0,01
Образец № 2	0,06±0,02	0,03±0,01	0,07±0,02	0,02±0,01
Образец № 3	0,09±0,03	0,03±0,01	0,10±0,04	0,04±0,01
Контроль	0,05±0,02	0,02±0,01	0,06±0,02	0,03±0,01

ратопигментация, имплантация внутрикапсульных колец с окрашенными «плавниками» (модель Morcher 50C) или искусственной радужки [3].

По данным литературы, при использовании жестких интракорнеальных имплантатов отмечалось несоответствие профиля имплантата профилю роговицы и прорезывание периферического края диафрагмы через роговичный разрез наружу через несколько месяцев после операции [9, 10].

Сложность имплантации внутрикапсульных колец с окрашенными «плавниками» модели Morcher 50C заключается в том, что 2 капсульных кольца с черными «плавниками» должны быть введены в капсульный мешок и соединены там в единую диафрагму, что сложно в связи с хрупкостью модели и возможной необходимостью последующего дополнительного введения в капсульный мешок ИОЛ. Даже если соединение колец во время операции достигнуто, в послеоперационном периоде возможно их рассоединение в глазу с аниридией в связи с контрактурой капсульного мешка [11]. Имплантация искусственной радужки подразумевает интраокулярное вмешательство, что не является методом выбора у пациентов с колобомами радужки после удаления ее новообразований ввиду потенциального контакта с ранее оперированной зоной. В случае непереносимости контактной коррекции наиболее безопасным способом представляется кератопигментация, исключающая манипуляции с проникновением в переднюю и заднюю камеры глаза.

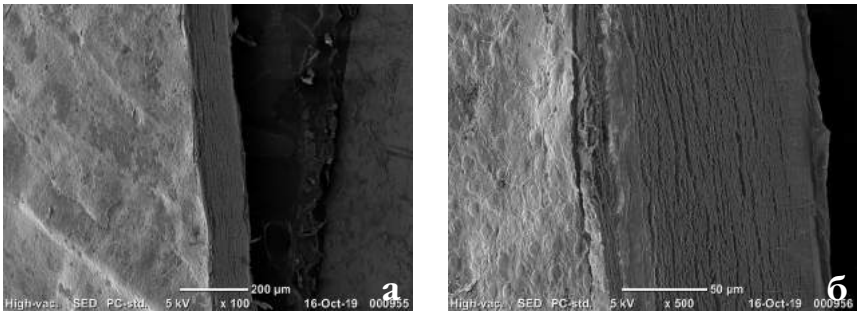


Рис. 5. Фрагмент роговицы с интрастромальным тоннелем – контрольный образец; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 5. Fragment of a cornea with intrastromal tunnel – control sample; x100 (a); x500 (б)

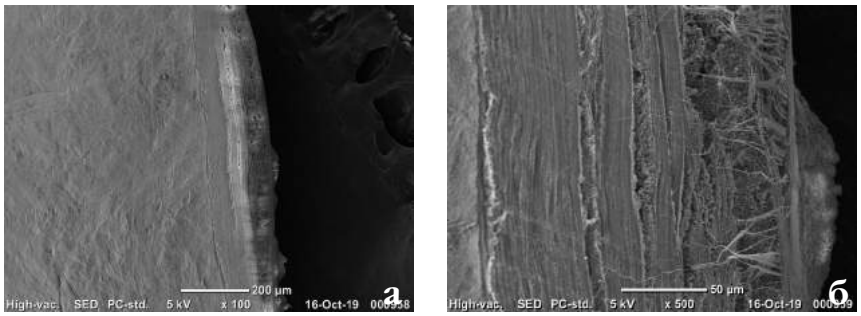


Рис. 6. Фрагмент роговицы с образцом № 1; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 6. Fragment of a cornea with sample No. 1; x100 (a); x500 (б)

В современной офтальмологии при проведении кератопигментации для зрительной реабилитации пациентов с обширными дефектами радужной оболочки используются разные виды химических веществ. Чаще всего встречаются пигменты на органической и неорганической основе (оксиды металлов) [12, 13].

По данным литературы, зарубежные офтальмологи использовали при проведении кератопигментации как органический, так и неорганический пигмент. При использовании органического пигмента в клинической практике у пациентов осложнений отмечено не было, но

Таблица 2

Экспрессия инициаторных маркеров апоптоза после культивирования

Table 2

Expression of initiator markers of apoptosis after cultivation

Маркер	Caspasa 8	BAX	Cyt C	Caspasa 3/7
Образец № 1	0,10±0,03	0,04±0,01	0,10±0,03	0,04±0,01
Образец № 2	0,05±0,02	0,04±0,01	0,06±0,02	0,03±0,01
Образец № 3	0,10±0,04	0,03±0,01	0,10±0,04	0,03±0,01
Контроль	0,04±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01	0,03±0,01

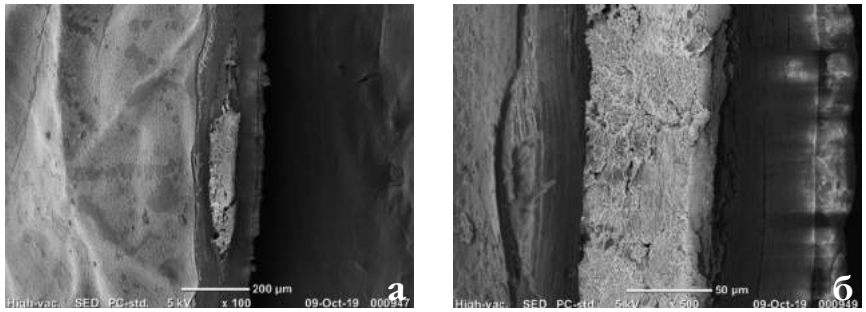


Рис. 7. Фрагмент роговицы с образцом № 2; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 7. Fragment of a cornea with sample No. 2; x100 (a); x500 (б)

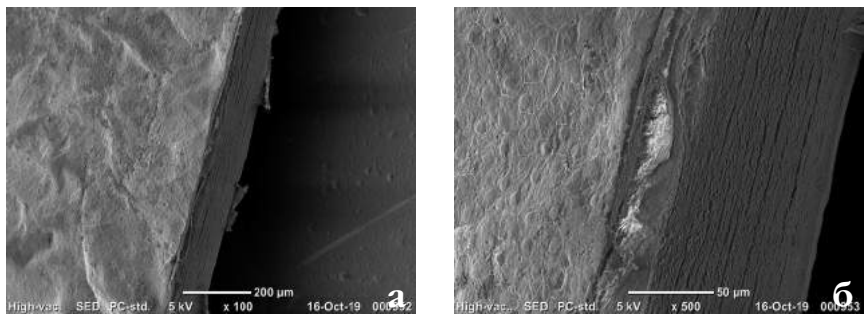


Рис. 8. Фрагмент роговицы с образцом № 3; ув. 100 (а); ув. 500 (б)

Fig. 8. Fragment of a cornea with sample No. 3; x100 (a); x500 (б)

через 3–6 мес. отмечалось побледнение и частичное вымывание пигмента [14]. При использовании неорганического пигмента (в составе 50% оксида железа) на экспериментальных животных было отмечено 2 случая воспаления и минимального отека, который разрешился в течение 2 недель после операции. Ни одного случая изменения цвета пигмента обнаружено не было [13].

В ходе проведения исследования нами было показано, что внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена и красителя с неорганическим тонером (28% тонера в составе) вызывает слабую экспрессию инициаторных белков апоптоза Caspasa 8 и Цитохром С, отмечено отсутствие экспрессии BAX и эффекторных белков Caspasa 3/7. Выявлено, что образцы № 1 и № 3, имеющие в составе органический краситель, подвергаются частичному растворению и вымыванию из интрастромального тоннеля. Образец № 2 на основе гидролизата коллагена и имеющий в составе неорганический краситель имеет плотную структуру, сохраняется в роговичном тоннеле на всем протяжении культивирования, как минимум 7 сут., что отражено с помощью электронно-сканирующей микроскопии.

Таким образом, основными требованиями, предъявляемыми к результатам кератопигментации, являются: стабильность расположения гелевого имплантата внутри роговичного тоннеля, его биосовместимость с тканями роговицы, и, как следствие, безопасность использования, стойкая фиксация цвета с выполнением экранирующей функции для оптимального зрительного эффекта у пациента. Предложенный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена можно считать компактным и нетоксичным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам органного культивирования в течение 7 сут. наилучшие результаты показал внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена и неорганического тонера (образец № 2).

Внутрироговичный гелевый окрашенный имплантат на основе гидролизата коллагена имеет более компактную и плотную структуру, нежели сопутствующие экспериментальные образцы. Учитывая полученные данные, перспективным представляется дальнейшее его исследование в эксперименте in vivo (на экспериментальных животных).

Вклад авторов в работу:
С.Б. Измайлова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
С.А. Борзенок: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
О.Ю. Комарова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
Д.С. Островский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Author's contribution:
S.B. Izmailova: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
S.A. Borzenok: substantial contribution to concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
O.Yu. Komarova: substantial contributions to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.
D.S. Ostrovkiy: a significant contribution to the concept and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Комарова О.Ю. 0000-0001-5286-7552

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Komarova O.Yu. 0000-0001-5286-7552

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздеева Н.А. Реконструктивная хирургия сочетанной патологии радужки и хрусталика на основе имплантации искусственной иридохрусталиковой диафрагмы: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005. [Pozdeeva NA. Reconstructive surgery of the combined pathology of the iris and lens based on the implantation of an artificial iridocrustal diaphragm [Dissertation]. M.; 2005. (In Russ.)]

2. Линник Л.Ф. Хирургическая тактика удаления опухолей сосудистого тракта. Офтальмохирургия. 2006;4: 17–22. [Linnik LF. Surgical tactics for removing vascular tract tumors Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006;4: 17–22. (In Russ.)]

3. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Чебоксары; 2012. [Pozdeeva NA, Pashtaev NP. Artificial iridocrustal diaphragm in the surgical treatment of aniridia. Cheboksary; 2012. (In Russ.)]

4. Венгер Г.Е. Классификация травматических повреждений радужной оболочки и показания к их хирургическому лечению. Актуальные проблемы офтальмологии. Баку; 1977: 277–279. [Venger GE. Classification of traumatic injuries of the iris and indications for their surgical treatment. Current problems of ophthalmology. Baku;1977: 277–279. (In Russ.)]

5. Егорова Э.В. Комплексное хирургическое лечение стационарных травматических катаракт с использованием интраокулярной коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1978. [Egorova E.V.Complex surgical treatment of inpatient traumatic cataracts using intraocular correction [Dissertation]. M., 1978. (In Russ.)]

6. Венгер Г.Е. Восстановительная хирургия радужной оболочки при травмах глаза и их исходах: дис. ...д-ра мед. наук. Одесса; 1984. [Venger GE. Reconstructive surgery of the iris in case of eye injuries and their outcomes. [Dissertation]. Odessa; 1984. (In Russ.)]

7. Harms H. Iris sutures and iridopexy. Adv Ophthalmol. 1975;30: 132–222.

8. Volcer HE. Cataract surgery in eyes with colobomas. Dev Ophthalmol. 1991;22: 94–100.

9. Федоров С.Н., Зуев В.К., Вагров С.Н., Осипов А.В., Исаенко М.В. Хирургическая коррекция аниридии и дефектов радужной оболочки глаза. Офтальмохирургия. 1990;2: 20–22. [Fedorov SN, Zuev VK, Vagrov SN, Osipov AV, Isaenko MV. Surgical correction of aniridia and iris defects. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1990;2: 20–22. (In Russ.)]

10. Патент РФ на изобретение № 2129851 C1/05.10.1999. Мороз З.И., Багров С.Н., Калинников Ю.Ю., Новиков С.В. и соавт. Способ хирургического лечения аниридии. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2129851C1_19990510 [Ссылка активна на 21.05.2021] [Patent RUS № 2129851 C1/05.10.1999. Moroz ZI, Bagrov SN, Kalinnikov YuYu, Novikov SV. et al. Method of surgical treatment of aniridia. Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2129851C1_19990510 [Accessed 21st May 2021] (In Russ.)]

11. Венгер Г.Е., Рыков С.А., Венгер Л.В. Реконструктивная хирургия радужной оболочки. Киев: издательство «Логос»; 2006: 43. [Venger GE, Rykov SA, Venger LV. Reconstructive surgery of the iris. Kiev: Logos; 2006: 43. (In Russ.)]

12. Alio JL, Sirerol B, Walewska-Szafran A, Miranda M. Corneal tattooing (keratopigmentation) with new mineral micronised pigments to restore cosmetic appearance in severely impaired eyes. Br J Ophthalmol. 2010;94: 245–249.

13. Sirerol B, Walewska-Szafran A, Alio JL, Klonowski P, Rodriguez AE. Tolerance and biocompatibility of micronized black pigment for keratopigmentation simulated pupil reconstruction. Cornea. 2011;30: 344–350.

14. Žiak P, Kapitánová K, Halička J, Mojžiš P. Keratopigmentation (corneal tattoo) – our first experience. Česk Slov Oftalmol. 2019;74(4): 140–144.

Поступила: 08.02.2021
Переработана: 05.04.2021
Принята к печати: 01.06.2021

Originally received: 08.02.2021
Final revision: 05.04.2021
Accepted: 01.06.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-48-51
УДК 617.7: 616-006

Современные возможности оптико-реконструктивной хирургии у пациентов после удаления опухоли иридоцилиарной зоны

Н.С. Ходжаев, Н.П. Соболев, Ю.В. Шкандина, М.А. Соболева
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Новообразования сосудистой оболочки составляют 2/3 всех внутриглазных опухолей, из которых 23% – это опухоли радужки и цилиарного тела, остальные – опухоли хориоидеи. После выполнения органосохраняющих вмешательств с целью удаления опухоли иридоцилиарной зоны (ИЦЗ) для создания искусственного диафрагмирования, уменьшения световых аберраций и повышения остроты зрения проводят оптико-реконструктивные операции (ОРО).

Цель. Определить ключевые особенности комплексной реабилитации пациентов после удаления опухоли ИЦЗ.

Материал и методы. Изучены клинико-функциональные результаты комплексной реабилитации 12 пациентов (12 глаз) в возрасте от 35 до 84 лет (в среднем 66 лет) не менее чем через 1 год после удаления опухоли ИЦЗ. Площадь дефекта радужной оболочки до проведения ОРО варьировала от 15 до 55%. До проведения ОРО некорригированная острота зрения (НКОЗ) и максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) составляли соответственно 0,26±0,19 (от 0,01 до 0,6) и 0,46±0,22 (от 0,1 до 0,8). Всем пациентам были выполнены экстракция катарактально измененного хрусталика и имплантация иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) производства ООО «НЭП МГ» (г. Москва) и ООО «Репер-НН» (г. Нижний Новгород).

Результаты. После операции повысились НКОЗ и МКОЗ, которые составили соответственно 0,5±0,17 (от 0,2 до 0,7) и 0,61±0,27 (от 0,3 до 0,9). Уменьшилось количество жалоб пациентов на нежелательные оптические феномены, достигнут желаемый косметический результат.

Заключение. Предложенные сроки выполнения, алгоритм и особенности выполнения ОРО после удаления опухоли ИЦЗ создают необходимые условия для повышения функциональных результатов и улучшения качества жизни пациентов после органосохраняющих операций.

Ключевые слова: *опухоль иридоцилиарной зоны, иридохрусталиковая диафрагма, оптико-реконструктивные операции, факоэмульсификация катаракты* ■

ABSTRACT

Modern possibilities of optical reconstructive surgery in patients after removal of the iridociliary zone tumor

N.S. Khodzhaev, N.P. Sobolev, Yu.V. Shkandina, M.A. Soboleva
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Choroid neoplasms account for two-thirds of all intraocular tumors, of which 23% are tumors of the iris and ciliary body, and the rest are choroidal tumors. After removing the tumor of the iridociliary zone (ICZ) it is necessary to perform optical reconstructive surgery to reduce light aberrations and increase visual functions.

Purpose. To identify key features of the complex rehabilitation of patients after removal of the ICZ tumor.

Material and methods. The clinical and functional results of the complex rehabilitation of 12 patients (12 eyes) aged from 35 to 84 years (average 66 years) were studied at least 1 year after removal of the ICZ tumor. The area of the iris defect before the reconstructive surgery ranged from 15 to 55%. Preoperative uncorrected visual acuity (UCVA) and best corrected visual acuity (BCVA) were 0.26±0.19 (from 0.01 to 0.6) and 0.46±0.22 (from 0.1 to 0.8) respectively. All patients underwent phacoemulsification of cataract and implantation of the iris-lens diaphragm.

Results. After the reconstructive surgery, UCVA and BCVA increased: 0.5±0.17 (from 0.2 to 0.7) and 0.61±0.27 (from 0.3 to 0.9) respectively. Undesirable optical effects were decreased, and patients were satisfied with the cosmetic result.

Conclusion. The presented algorithm of optical reconstructive surgery after removal of the ICZ tumor creates necessary conditions for increasing postoperative functional results and improving the quality of life of these patients.

Key words: *iridociliary zone tumor, iris-lens diaphragm, optical reconstructive surgery, phacoemulsification of cataract* ■

CC BY 4.0

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внутриглазные опухоли являются одной из самых тяжелых форм офтальмопатологии. При этом они могут возникать на любом участке сосудистого тракта. Новообразования сосудистой оболочки составляют 2/3 всех внутриглазных опухолей, из которых 23% – это опухоли радужки и цилиарного тела, остальные – опухоли хориоидеи. По данным литературы, доброкачественные опухоли иридоцилиарной зоны (ИЦЗ) составляют 80% случаев. Среди злокачественных новообразований ИЦЗ наиболее часто встречающейся является меланома, которая имеет преимущественно веретеноклеточную структуру, что отличает ее более редким метастазированием и дает возможность успешного применения органосохраняющих методик удаления [1, 2]. В настоящее время одним из направлений органосохранного лечения новообразований глазного яблока является блокэксцизия опухоли в пределах здоровых тканей, что требует в дальнейшем восстановления анатомических взаимоотношений внутриглазных структур и закрытия послеоперационного дефекта радужной оболочки [2–4]. Для создания искусственного диафрагмирования, уменьшения световых аберраций и повышения остроты зрения после удаления опухоли ИЦЗ выполняют оптико-реконструктивные операции (ОРО) [5–16].

ЦЕЛЬ

Определить ключевые особенности комплексной реабилитации пациентов после удаления опухоли ИЦЗ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы клинико-функциональное состояние и результаты хирургического лечения 12 пациентов (12 глаз) в возрасте от 35 до 84 лет (в среднем 66 лет) с блокэксцизией опухоли ИЦЗ в анамнезе. Операции по удалению опухоли несколько отличались в каждом отдельно взятом случае по объему удаленной ткани, однако во всех случаях были органосохранными. У всех пациентов имелся послеоперационный дефект радужной оболочки *(рис. 1)*.

Пациенты отмечали постепенное снижение остроты зрения после операции, обусловленное прогрессированием помутнения хрусталика, наличие засветов, двоения. Гистологически диагноз был верифицирован: у 7 пациентов новообразование было доброкачественным, а у 5 – злокачественным.

Согласно результатам исследования функционального состояния глаз пациентов, до проведения ОРО некорригированная острота зрения (НКОЗ) и максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) составляли соответственно 0,26±0,19 (от 0,01 до 0,6) и 0,46±0,22 (от 0,1 до 0,8), показатели внутриглазного давления были в пределах нормативных значений – 21±1,4 мм рт.ст. Всем пациентам выполняли ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), в ходе которой оценивали состояние радужной оболочки, цилиарного тела, измеряли диаметр хрусталика и цилиарной борозды с целью последующего индивидуального подбора диафрагмирующего имплантата *(рис. 2)*.

Согласно данным УБМ, у всех пациентов визуализировался дефект радужной оболочки в виде колобомы различной протяженности, дифференциация структур в проекции ранее удаленного новообразования была крайне затруднена, на остальных участках, при оценке цилиарного тела, его толщина была близка к нормативным значениям и варьировала от 0,48 до 0,69 мм, цилиарные отростки дифференцировались и были направлены вперед или кзади. У всех пациентов определяли наличие различных по степени выраженности помутнений хрусталика, требовавших проведения удаления катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), у 1 пациента волокна цинновой связки были перерастянуты, но сохранны на всем протяжении, у 2 пациентов передняя порция волокон оставалась сохранной, волокна задней порции цинновой связки были частично лизированы, в 9 случаях определяли дефект цинновой связки, различный по протяженности в проекции ранее расположенного новообразования, в зоне дефекта наиболее часто наблюдали формирование сферофакии. Площадь дефекта радужной оболочки вычисляли с помощью разработанной палетки для определения последующей тактики

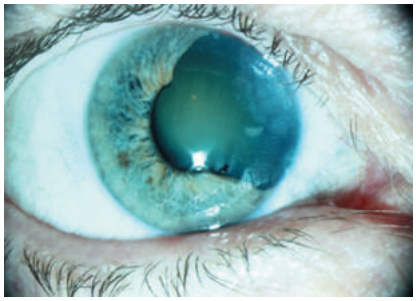


Рис. 1. Фото глаза пациента с наличием послеоперационного дефекта радужной оболочки

Fig. 1. Postoperative coloboma of the iris

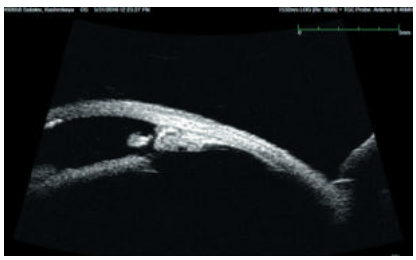


Рис. 2. УБМ-картина глаза пациента: дефект ткани радужной оболочки, цинновы связки отсутствуют в зоне ранее удаленной опухоли

Fig. 2. UBM image of the eye of patient: coloboma of iris, fibrae zonulares are not visualized in the area of removed tumor

Для корреспонденции:

Соболева Мария Александровна,
врач-ординатор
ORCID ID: 0000-0002-7124-709X
E-mail: dr.soboleva.MA@yandex.ru

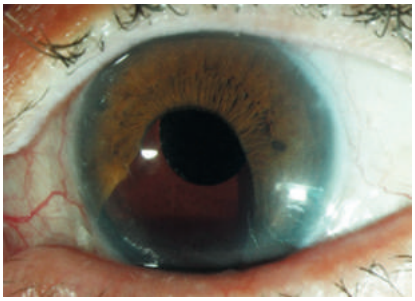


Рис. 3. Глаз пациента после проведения оптико-реконструктивной операции

Fig. 3. Eye of the patient after optical reconstructive surgery

хирургического вмешательства [17]. У всех пациентов, включенных в исследование, срок наблюдения после эксцизии опухоли составил от 1 года до 10 лет. Рецидива опухолевого процесса на дореабилитационном этапе ни в одном случае не отмечалось, что позволяло рекомендовать пациентам проведение ОРО.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В литературе описаны различные способы закрытия дефекта радужки после проведения блокэксцизии опухоли, среди которых: использование дупликатуры капсулы хрусталика, имплантация интракорнеальной непрозрачной мембраны на основе аутосклеры или гомосклеры, интрастромальных имплантатов на основе гидрогеля, кератопигментация, имплантация ИОЛ с окрашенной под цвет радужной оболочки гаптической частью, закрытая иридопластика и имплантация иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) [18–21]. Каждый из перечисленных методов имеет свои преимущества и недостатки.

По данным литературы, основными причинами снижения остроты зрения у больных после блокэксцизии являются катарактальные изменения в хрусталике (68%) и нарушение диафрагмальной функции радужки (87%), поэтому для достижения полноценной реабилитации целесообразно проведение одномоментной пластики радужки/имплантации ИХД с экстракцией катаракты [1]. При наличии у пациента дефекта радужной оболочки менее 30% площади традиционно выполняется закрытая иридопластика собственными тканями глаза, а при площади дефекта более 30% – имплантация ИХД [17]. Площадь дефекта радужной оболочки у исследуемых нами пациентов варьировала от 15 до 55%. Однако в связи со значимой ригидностью тканей глаза у пациентов с блокэксцизией в анамнезе проведение закрытой иридопластики, в том числе при площади дефекта менее 30%, было затруднено, что требовало имплантации ИХД не ранее чем через 1 год после органосохраняющего лечения, во избежание рецидива опухолевого процесса и для полноценного закрытия послеоперационного дефекта радужной оболочки. У всех пациентов были проведены ОРО, включающие факоэмульсификацию (ФЭ) катарактально измененного хрусталика, имплантацию ИХД производства ООО «НЭП МГ» (г. Москва), 5 пациентам (5 глаз) и ООО «Репер-НН» (г. Нижний Новгород), 7 пациентам (7 глаз). Основными техническими особенностями ФЭ у исследуемых пациентов явилось использование максимально щадящих режимов работы факоэмульсификационной машины, таких как снижение значений ирригации-аспирации (высота ирригационной емкости не более 80 см; вакуум не выше 250 мм рт.ст.), ультразвуковая энергия применялась в пульсовом режиме (80 пульсов в минуту) с дробной подачей и увеличенной мощностью до 80%. Стабилизация хрусталиковой сумки при наличии подвывиха хрусталика вследствие патологии связочного аппарата осуществлялась в 10 случаях с помощью внутрикапсульного кольца, а в 2 случаях использовали капсульные крючки. Имплантация интраокулярных изделий в 10 исследуемых случаях проводилась в капсульный мешок, что является наиболее предпочтительным способом фиксации. В 2 случаях ИХД модели Н1 ООО «Репер-НН» бесшовно фиксировали в области цилиарной борозды, при этом каждый из 3 гаптических элементов располагался вне зоны предшествующей локализации опухоли.

Зрительные функции у всех пациентов после проведенного лечения повысились и к 7-м суткам после операции составили: НКОЗ 0,5±0,17 (от 0,2 до 0,7), МКОЗ 0,61±0,27 (от 0,3 до 0,9). Внутриглазное давление после операции было стабильным и составляло в среднем 23,8±2,12 мм рт.ст., уменьшилось количество жалоб пациентов на нежелательные оптические феномены, был достигнут желаемый косметический результат *(рис. 3)*. В раннем послеоперационном периоде у 3 пациентов наблюдался транзиторный отек стромы роговицы в течение 2 дней, который купировался с помощью консервативного лечения. Ни в одном исследуемом нами случае не было рецидива опухолевого процесса в срок наблюдения до 18 месяцев после проведения ОРО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования были определены оптимальные сроки, алгоритм и ключевые особенности ОРО у пациентов после удаления опухоли ИЦЗ, создающие необходимые условия для повышения функциональных результатов и улучшения качества жизни после органосохраняющих операций. Таким образом, оптимальным сроком имплантации ИХД для полноценного закрытия послеоперационного дефекта радужной оболочки, во избежание рецидива опухолевого процесса у пациентов с блокэксцизией в анамнезе является период не ранее чем через 1 год после органосохраняющего лечения. ОРО при наличии возможности должны выполняться с использованием микроинвазивных подходов к хирургическому лечению. Внутрикапсульная фиксация интраокулярных изделий является наиболее предпочтительным способом, при этом в случаях патологии связочного аппарата обяза-

тельна имплантация дополнительных устройств, стабилизирующих капсульный мешок. В случае применения ИХД с наличием гаптических элементов каждый из них должен располагаться вне зоны предшествующей локализации опухоли.

Вклад авторов в работу:
Н.С. Ходжаев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Н.П. Соболев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Ю.В. Шкандина: статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
М.А. Соболева: сбор, анализ и обработка информации, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:
N.S. Khodzhaev: substantial contributions to the conception and design of the work, final approval of the version to be published.
N.P. Sobolev: substantial contribution to conception and design work, editing, final approval of the version to be published.
Yu.V. Shkandina: statistical processing of the data, writing text, editing, final approval of the version to be published.
M.A. Soboleva: collection, analysis and processing of data, writing text, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Соболева М.А. 0000-0002-7124-709X

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Soboleva M.A. 0000-0002-7124-709X

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.А. Оптико-реконструктивные операции после блокэксцизий опухолей иридоцилиарной зоны. Дис. ... к.м.н. М.; 2010. [Andreeva TA. Opto-reconstructive operations after blockexcisions of tumors of the iridociliary zone. [Dissertation]. M.; 2010. (In Russ.)]

2. Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение увеальных меланом: достижения, дискуссионные вопросы. Съезд офтальмологов России, 8-й: тез. докл. М.; 2005: 492–493. [Brovkina AF. Organ-preserving treatment of uveal melanomas: achievements, debatable issues. Congress of Ophthalmologists of Russia, 8th: abstr. of rep. M.; 2005: 492–493 (In Russ.)]

3. Бровкина А.Ф., Гундорова Р.А. Результаты органосохранного лечения при опухолях иридоцилиарной области и показания к их применению. Офтальмологический журнал. 1978;6: 426–431. [Brovkina AF, Gundorova RA. The results of organ-preserving treatment for tumors of the iridociliary region and indications for their use. Journal of Ophthalmology. 1978;6: 426–431. (In Russ.)]

4. Бровкина А.Ф., Саакян С.В., Вальский В.В. Диагностика увеальной меланомы и основные принципы ее лечения: клинические рекомендации. М.; 2015. [Brovkina AF, Saakyan SV, Val'skii VV. Diagnosis of uveal melanoma and the main principles of its treatment: clinical recommendations. M.; 2015. (In Russ.)]

5. Линник Л.Ф. Иридоциклэктомия как метод удаления опухолей радужной оболочки, прорастающих в цилиарное тело. Вестник офтальмологии. 1966;2: 15. [Linnik LF. Iridocyclectomy as a method of removing iris tumors that grow into the ciliary body. The Russian Annals of Ophthalmology. 1966;2: 15. (In Russ.)]

6. Линник Л.Ф. Хирургическое лечение новообразований иридоцилиарной области. Дис. ... д.м.н. Горький; 1971. [Linnik LF. Surgical treatment of neoplasms of the iridociliary region. [Dissertation]. Gor'kii; 1971. (In Russ.)]

7. Линник Л.Ф. Органосохраняющие операции при опухолях сосудистого тракта. Офтальмологический журнал. 1977;8: 572–576. [Linnik LF. Organ-preserving operations for tumors of the vascular tract. Journal of Ophthalmology. 1977;8: 572–576. (In Russ.)]

8. Линник Л.Ф. Реконструктивные оперативные вмешательства при опухолях сосудистого тракта. VI съезд офтальмологов УССР: тез. Одесса; 1978. [Linnik LF. Reconstructive surgical interventions for tumors of the vascular tract. VI Congress of Ophthalmologists of the Ukrainian SSR: abs. Odessa; 1978. (In Russ.)]

9. Линник Л.Ф. Реконструктивные операции при иридоцилиарных опухолях в сочетании с катарактой. Научно-практическая конференция: тез. докл. М.; 2004: 303–304. [Linnik LF. Reconstructive operations for iridociliary tumors in combination with cataract. Scientific and practical conference: abstr. of rep. M.; 2004: 303–304. (In Russ.)]

10. Линник Л.Ф. Система органосохранного лечения при патологии сосудистого тракта: сборник иллюстраций. Оренбург; 2000: 813. [Linnik LF. Sistema organosokhrannogo lecheniya pri patologii sosudistogo trakta: sbornik illyustratsii. Orenburg; 2000: 813. (In Russ.)]

11. Линник Л.Ф. Оперативное удаление иридо-цилиарных опухолей: современные возможности восстановительных операций при помутнении хрусталика. VIII Съезд офтальмологов России: тез. докл. М.; 2005: 506–507. [Linnik LF. The system of organ-preserving treatment in the pathology of the vascular tract: a collection of illustrations VIII S'ezd oftal'mologov Rossii: tez. dokl. M.; 2005: 506–507. (In Russ.)]

12. Линник Л.Ф. Оперативная тактика удаления опухолей сосудистого тракта. Научно-практическая конференция «Федоровские чтения»: сб. тез. М.; 2007: 301–302. [Linnik LF. Surgical tactics for the removal of vascular tract tumors. Scientific and practical conference «Fedorov readings»: coll. of abst. M.; 2007: 301–302. (In Russ.)]

13. Линник Л.Ф. Хирургическая тактика удаления опухолей сосудистого тракта. Офтальмохирургия. 2006;4: 17–23. [Linnik LF. Surgical tactics for the removal of tumors of the vascular tract. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006;4: 17–23. (In Russ.)]

14. Поздеева Н.А. Реконструктивная хирургия сочетанной патологии радужки и хрусталика на основе имплантации искусственной иридохрусталиковой диафрагмы. Офтальмохирургия. 2006;3: 50. [Pozdeeva NA. Reconstructive surgery of combined pathology of the iris and lens on the basis of implantation of an artificial iridocrustal diaphragm. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006;3: 50. (In Russ.)]

15. Саакян С.В. Функциональные расстройства и меры их предупреждения после хирургического лечения опухолей иридоцилиарной зоны. Дис. ... к.м.н. М.; 1987: 138. [Saakyan SV. Functional disorders and measures of their prevention after surgical treatment of tumors of the iridociliary zone [Dissertation]. M.; 1987: 138. (In Russ.)]

16. Саакян С.В. Функциональные нарушения после хирургического лечения опухолей иридоцилиарной зоны и меры их предупреждения. Клиническая офтальмология. 2001;1: 18–20. [Saakyan S.V. Functional disorders after surgical treatment of tumors of the iridociliary zone and measures for their prevention. Clinical ophthalmology. 2001;1: 18–20. (In Russ.)]

17. Патент РФ на изобретение № 2704598/ 2019.10.29. Бюл. № 31. Бессарабов А.Н., Ходжаев Н.С., Соболев Н.П. Шкандина Ю.В. Способ определения площади дефекта радужной оболочки глаза. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Ссылка активна на 07.04.2020]. [Patent RUS № 2704598/2019.10.29. Byul. № 31. Bessarabov AN, Khodzhaev NS, Sobolev NP, Shkandina YV. A method for determining the area of the defect of the iris of the eye. Available from: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Accessed 07.04.2020] (In Russ.)]

18. Choyce DP. Semirigid corneal in lays used the management of albinism, aniridia and ametropia. In: XXIV International Congress of ophthalmology. Acta. San Francisco; 1982: 1230–1234.

19. Федоров С.Н., Зуев В.К., Вагров С.Н. и др. Хирургическая коррекция аниридии и дефектов радужной оболочки глаза. Офтальмохирургия. 1990; 2: 20–22. [Fedorov SN, Zuev VK, Vagrov SN, et al. Surgical correction of aniridia and defects of the iris of the eye. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1990;2: 20–22. (In Russ.)]

20. Rodríguez A, Alió J, Amesty M, Bahrawy M. Text and atlas on corneal pigmentation. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2015. doi: 10.5005/jp/books/12571

21. Комарова О.Ю., Лапшин К.Э., Бурдель К.В. и др. Инновационные технологии в хирургии роговицы глаза в эксперименте ex vivo. Современные технологии в медицине. 2018;10(4): 84–93. [Komarova OYu, Lapshin KE, Burdel KV, et al. Innovative technologies in experimental corneal surgery ex vivo. Modern technologies in medicine. 2018;10(4): 84–93. (In Russ.)] doi: 10.17691/stm2018.10.4.10

Поступила: 10.04.2021
Переработана: 15.05.2021
Принята к печати: 03.06.2021

Originally received: 10.04.2021
Final revision: 15.05.2021
Accepted: 03.06.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-52-57
УДК 616-006.487-018-08

Ретробульбарная блокада при энуклеации глазного яблока у детей с ретинобластомой

Е.И. Белоусова[1], Н.В. Матинян[1, 3], Т.Л. Ушакова[1–3], В.Г. Поляков[1–3]

[1]*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;*
[2]*ФГБОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;*
[3]*ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва*

РЕФЕРАТ

Ретинобластома (РБ) – злокачественная опухоль эмбриональной нервной сетчатки.

Цель. Определение эффективности ретробульбарной блокады (РбБ) ропивакаином 0,5% для интра- и послеоперационной аналгезии, а также профилактики окулокардиального рефлекса (ОКР), послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) при энуклеации глазного яблока.

Материал и методы. На базе НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» России было выполнено проспективное рандомизированное клиническое исследование в период с 2016 по 2019 г. среди пациентов от 0 до 10 лет, подвергшихся энуклеации по поводу РБ, которые были рандомизированы на группу РбБ (РбБ ропивакаином 0,5% на фоне общей анестезии, ОА) (n=40) и группу контроля ОА (общая анестезия) (n=40).

Результаты. Осложнений в группе РбБ, обусловленных методикой проведения, отмечено не было. В интраоперационном периоде средняя доза фентанила в группе РбБ составила 4,7±0,7 мкг/кг, что существенно ниже, чем в группе ОА – 10,1±1,9 мкг/кг (p<0,05). ОКР в группе РбБ отмечался в 5% случаев против 100% в группе ОА (p=0,002), из них атропин в группе ОА применяли у 20% детей. Средний балл по визуальной аналоговой шкале: 1,8 балла против 3,7 балла через 60 мин после операции (p<0,001). Время до введения первой дозы анальгетика в группе РбБ составило 234±37,5 мин, а в группе ОА – 45,5±19,4 мин (p<0,05). В первые 12 ч после оперативного вмешательства ПОТР в группе РбБ не отмечалась, а в группе контроля наблюдалась у 45% пациентов.

Заключение. Исследование выявило, что интраоперационное проведение ретробульбарной блокады раствором ропивакаина 0,5% у детей с РБ эффективно и безопасно, обеспечивает стабильную интраоперационную гемодинамику и уменьшает потребность в опиоидах, способствует профилактике ОКР и ПОТР, а также улучшению послеоперационной аналгезии при операции энуклеации глазного яблока в педиатрической практике.

Ключевые слова: *ропивакаин, ретробульбарная блокада, окулокардиальный рефлекс, боль, ретинобластома, энуклеация, педиатрические пациенты* ■

ABSTRACT

Retrobulbar blockade during eyeball enucleation surgery in children with retinoblastoma

E.I. Belousova[1], N.V. Matinyan[1, 3], T.L. Ushakova[1–3], V.G. Polyakov[1–3]

[1]*Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow;*
[2]*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;*
[3]*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow*

Retinoblastoma (RB) is a malignant tumor of the embryonic nerve retina.

Purpose. To determine the effectiveness of retrobulbar blockade (RbB) with ropivacaine 0.5% for intra- and postoperative analgesia, as well as for the prevention of oculocardial reflex (OCR), postoperative nausea and vomiting (PONV) during enucleation.

Material and methods. A prospective randomized controlled clinical trial was performed. Eighty patients aged 0 to 10 years were included,

CC BY 4.0

who were randomly assigned to the RbB group (retrobulbar blockade with ropivacaine 0.5% with general anesthesia) (n=40) and the GA control group (general anesthesia) (n=40).

Results. There were no complications in the RbB group caused by the methodology. In the intraoperative period, the average dose of fentanyl in the RbB group was 4.7±0.7 μg/kg, which is significantly lower than in the OA group of 10.1±1.9 μg/kg (p<0.05). OCR in the RbB group was observed in 5% of cases versus 100% in the GA group (p=0.002). The average VAS score was 1.8 vs. 3.7 60 minutes after surgery (p<0.001). For the first time 12 hours after surgery, PONV was not observed in the RBB group, and in the control group it was observed in 45% of patients.

Conclusion. The study revealed that intraoperative retrobulbar blockade with 0.5% ropivacaine solution in children with RB is effective and safe. Provides stable intraoperative hemodynamics and reduces the need for opioids. Promotes the prevention of OCD and PONV, as well as the improvement of postoperative analgesia during the operation of enucleation of the eyeball in pediatric.

Key words: *ropivacaine, retrobulbar block, oculocardial reflex, pain, retinoblastoma, enucleation, pediatric patients* ■

ВВЕДЕНИЕ

Ретинобластома (РБ) – злокачественная внутриглазная опухоль нейроэктодермального происхождения. РБ является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди детей и выявляется у 1 из 20 000 новорожденных [1]. Удаление глаза с РБ проводится при наличии массивного поражения сетчатки и стекловидного тела, вторичной глаукоме, прорастании опухоли в переднюю камеру, гемофтальме, при безуспешности органосохраняющего лечения [2–4]. Энуклеация у детей выполняется под общей анестезией (ОА) и сопровождается высокой частотой развития окулокардиального рефлекса (ОКР), а также послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) и ажитации [5]. Было показано, что регионарная анестезия не только обеспечивает эффективную аналгезию, но также защищает от ОКР и ПОТР [6]. До настоящего времени не проводилось исследований по безопасности ретробульбарной блокады (РбБ), ее анальгетической эффективности в периоперационном периоде, влиянию на ОКР и ПОТР при энуклеации глазного яблока у детей с РБ.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективности РбБ ропивакаином 0,5% для интра- и послеоперационной аналгезии, а также профилактики ОКР и ПОТР при энуклеации глазного яблока у детей с РБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» было выполнено проспективное рандомизированное клиническое исследование в период с 2016 по 2019 г. среди пациентов от 0 до 10 лет, подвергшихся энуклеации по поводу РБ, с функциональным состоянием ASA I–II. Критериями исключения являлись: аллергические реакции на местные анестетики в прошлом, проведение антикоагулянтной терапии в ближайшие 24 ч, сосудистые и геморрагические заболевания. Решение об энуклеации глазного яблока принималось после получения официального согласия родителей либо опекунов. Пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: 1-я группа – 40 пациентов с РбБ на фоне ОА (группа РбБ), 2-я группа – 40 пациентов только с ОА (группа ОА).

В группе РбБ в условиях ОА и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) выполняли РбБ за 10 мин до начала операции. В асептических условиях иглу 23G и длиной не более 25 мм вводили в инферотемпоральном квадранте орбиты на 1/3 расстояния от латерального до медиального края, как показано на *рисунке*. При проникновении иглы в конус отмечается потеря сопротивления, и в шприце появляется воздух [7].

После проведения аспирационного теста при отсутствии в шприце крови и стекловидной жидкости медленно вводят 0,5–1,5 мл (0,1 мл/кг) раствора ропивакаина 0,5% (больший объемом местного анестетика может вызывать прямые миотоксические эффекты на экстраокулярные мышцы). При успешно выполненной РбБ развивается мидриаз.

Процедура считалась успешной при отсутствии гемодинамической реакции в виде увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) или/и среднего артериального давления (АДср.) на 20% от исходного после начала оперативного вмешательства.

В *таблице 1* представлены данные пациентов, а также продолжительность анестезии. Не было значительных различий в возрасте, массе тела и половой принадлежности между двумя группами.

В группе ОА индукция ОА проводилась севофлураном, затем внутривенно вводился 0,005% раствор фентанила (0,002–0,005 мг/кг). После осуществления миорелаксации (рокурония бромидом 0,6 мг/кг) проводили интубацию трахеи и начинали ИВЛ. Поддержание анестезии выполнялось севофлураном 1 МАК (минимальная альвеолярная концентрация) с внутривенным введением 0,005% раствора фентанила в дозе 0,002 мг/кг. Миоплегия достигалась постоянной внутривенной инфузией цисатракурия безилата в дозе 0,1 мг/кг/ч под контролем акселерометрии TOF-Watch SX (MSD).

Для корреспонденции:
Белоусова Екатерина Игоревна, к.м.н.,
врач-анестезиолог-реаниматолог
ORCID ID: 0000-0001-9602-3052
E-mail: e.belousova36@gmail.com

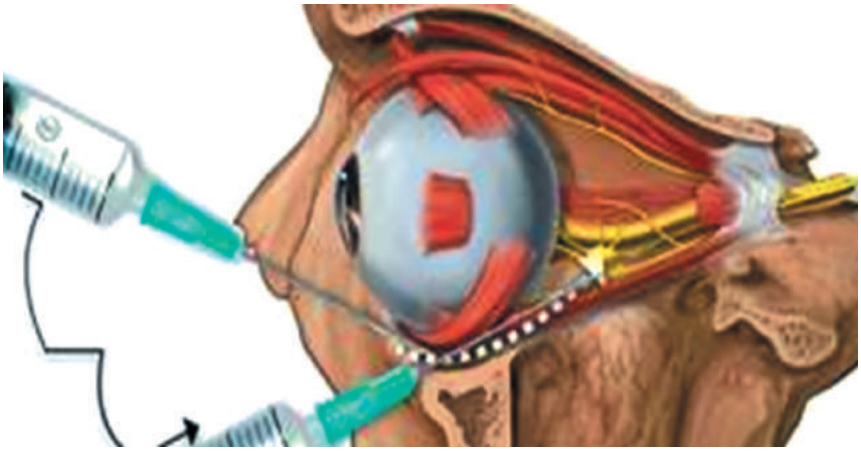


Рис. Схема проведения РбБ

Fig. Scheme of RbB

Фиксировались частота и степень тяжести интраоперационного ОКР, который определялся как быстрое снижение ЧСС на 20% от базовых значений либо наличие аритмии во время манипуляций с глазным яблоком. ОКР лечили прекращением хирургической стимуляции, в случае отсутствия нормализации ритма, а также, если ОКР происходил более 3 раз, вводили внутривенно атропин (0,007 мг/кг). Частота тошноты и рвоты, время введения противорвотных препаратов изучались в течение первых 12 ч после операции. В случае необходимости назначался как противорвотное средство ондансетрон в дозе 0,15 мг/кг. Послеоперационное обезболивание проводили в отделении реанимации и интенсивной терапии до перевода ребенка в профильное отделение. При оценке интенсивности боли по шкалам ВАШ (визуальная аналоговая шкала) и CHIPPS (Children's and Infants' Postoperative Pain Scale) до 4 баллов внутривенно вводили метамизол натрия (5 мг/кг) и парацетамол (10 мг/кг), в случае интенсивной боли (4–6 баллов) дополнительно внутримышечно назначали трамадол (1–2 мг/кг 4–6 раз/сут), при очень сильной боли (оценка более 6 баллов) использовали внутримышечное введение тримеперидина в возрастной дозировке до достижения клинического эффекта.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Excel и SPSS Statistics версии 21 (SPSS Inc., США). Использовалась описательная статистика, такая как среднее значение, стандартное отклонение и процент, медиана (Me), 25-й и 75-й квартили. Сравнение категориальных данных было выполнено с помощью критерия χ^2. Сравнение количественных данных между двумя группами проводили с помощью критерия Стьюдента для нормально распределенных данных и критерия Манна–Уитни при непараметрическом распределении данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В *таблице 2* указаны параметры гемодинамики в группах сравнения. Стоит отметить, что на 3-м этапе достоверно большая стабильность показателей была у детей из группы РбБ.

Ни у одного пациента не отмечалось ОКР или других осложнений при проведении РбБ. ОКР в группе РбБ отмечался у 2 пациентов (5%) при тракции глазного яблока или мышц, среднее снижение ритма от базовых значений составило 6,1±2,9 уд/мин. В группе ОА ОКР отмечался у всех пациентов, в среднем на 38,7±6,9 уд/мин ($p<0,05$), у большинства из них при прекращении хирургической стимуляции ритм самопроизвольно восстанавливался. Как видно из *таблицы 3*, введение атропина (0,005 мг/кг) потребовалось только 8 (20%) детям в группе ОА.

Периоперационная инфузионная терапия проводилась в группе РбБ в объеме 12,7 [11; 14,3] мл/кг/ч, в группе ОА – в объеме 12,5 [10,8; 15,6] мл/кг/ч. При этом интенсивность диуреза в группе РбБ составила 2,5 [1,8; 3,3] мл/кг/ч, а в группе ОА 1,8 [1,6; 2,2] мл/кг/ч.

Средняя доза фентанила в группе РбБ составила 4,7±0,7 мкг/кг что существенно ниже, чем в группе ОА – 10,1±1,9 мкг/кг ($p<0,05$).

Послеоперационное пробуждение в группе РбБ было гладким у всех пациентов, средняя длительность составила 3,7±0,35 мин, а в группе ОА – 22±8,3 мин, ларингоспазм после проведения экстубации трахеи развился у 7 (17,5%) пациентов в группе ОА, данные различия обусловлены, по-видимому, тем, что комбинация ретробульбарной и общей анестезии уменьшает не только послеоперационную боль, но и внутриоперационную реакцию эндогенного стресса.

В послеоперационном периоде в группе РбБ обезболивание через 1 ч от пробуждения проводили введением парацетамола в возрастной дозировке у 13 пациентов (32,5%), у 10 пациентов (25%) потребовалось введение трамадола через 6 ч после проведения РбБ. Остальным пациентам планово вводили анальгетики через 8 ч после РбБ. Время до введения первой дозы анальгетика составило в группе РбБ 234±37,5 мин, а в группе ОА 45,5±19,4 мин ($p<0,05$). В послеоперационном периоде обезболивание в группе ОА проводилось комбинацией опиоидных аналгетиков: тримеперидина внутримышечно с парацетамолом внутривенно у 21 (52,5%) пациента и трамадола с парацетамолом у 19 пациентов (47,5%). Несмотря на введение анальгетиков, 10 детям потребовалась седация.

Поить детей в группе РбБ начинали сразу после полного пробуждения, в среднем через 1,2±0,9 ч, че-

Таблица 1

Данные пациентов в группах наблюдения (M±SD)

Table 1

Patient data in observation group(M±SD)

Параметр	Группа РбБ RBB Group	Группа ОА GA Group	χ2	p
Возраст, лет Age, years	2±1,7	2,3±1,8		
Пол (М/Ж) Gender (M/F)	22/18	20/20	0,16	0,58
Масса тела, кг Weight, kg	11,6±4,3	13±6,5		
Длительность анестезии, мин Duration of anesthesia, min	117±28,6	115±28,6		
ASA I/ ASA II	10/30	13/27	0,43	0,51
OD/OS	18/22	23/17	0,75	0,39

Примечание: OD – правый глаз, OS – левый глаз.
Note: OD is the right eye, OS is the left eye.

Таблица 2

Изменение интраоперационных показателей в группах исследования (Me [25%; 75%])

Table 2

Change in intraoperative indicators in the study groups (Me [25%; 75%])

Показатель Indicator	Значения показателей Indicator values				
	Группа Group	1	2	3	4
АД сист., мм рт.ст. AP sist., mm Hg	РбБ/RbB	90 [88; 94]	82 [78,8; 86]	84 [79; 85,5]*	86,5 [85; 90]
	ОА/GA	100 [87; 111]	88 [78; 94]*	91 [84; 96,3]	97 [88; 103]
АД ср., мм рт.ст AP mean., mm Hg	РбБ/RbB	61 [51; 70,5]	52 [45; 60]	52,5[45; 61,5]*	57 [50; 59,5]
	ОА/GA	68 [60; 75]*	65 [56; 72]	66 [60; 73,5]	63 [58; 75]
ЧСС, уд/мин Heart rate, bpm	РбБ/RbB	129 [118; 138]	108 [103; 118]	104 [100; 117]*	110 [102; 121]
	ОА/GA	130 [120; 140]	124 [104; 134]*	118 [100; 122]	115 [108; 125]

Примечание: 1 – исходно; 2 – разрез кожи; 3 – энуклеация, 4 – пробуждение. * – p≤0,05.
Note: 1 – initially; 2 – skin incision; 3 – enucleation; 4 – awakening. * – p≤0.05.

рез 2,7±0,5 ч начинали энтеральное питание.

В группе ОА энтеральное питание удалось начать через 6 ч лишь 20 пациентам (50%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение энуклеации при односторонней РБ сопровождается низкой частотой летальности [8]. При энуклеации производятся тракции глазного яблока, растяжения экстраокулярных мышц, а в послеоперационном периоде образуется орбитальная гематома, что может являться триггерами ОКР [9, 10]. ОКР – это тригемино-вагусный рефлекс, который приводит к различным побочным эффектам, включая брадикардию, тахикардию, аритмию, а в некоторых случаях фибрилляцию желудочков или асистолию. Частота ОКР варьирует от 16 до 82% [11]. Различные методы, такие как нормоксия, нормокапния, использование атропина или гликопирролата и адекватная глубина анестезии, могут быть использованы для предотвращения ОКР, однако ни один из них не был признан эффективным. Так, V. Misurya и соавт. изучали эффектив-

Таблица 3

Клинические показатели в группах РбБ и ОА

Table 3

Clinical indicators in the RBB and GA groups

Показатель	Группа РбБ (%) Group RBB	Группа ОА (%) Group GA
тОКР/hOCR	0/40	8/40 (20)
ПОТР/PONV	1/40 (2,5)	18/40 (45)
ПА/PA	0/40	10/40 (25)
ВАШ/CHIPPS VAS/CHIPPS	1,8±1,2	3,7±1,5

Примечание: т (тяжелый) ОКР – окулокардиальный рефлекс, для купирования которого вводили атропин; ПА – послеоперационная ажитация, для купирования которой вводили мидазолам или диазепам. ВАШ/CHIPPS – оценка боли через 1 ч после перевода в палату пробуждения.

Note: hOCR is an oculocardial reflex for stopping which was administered atropine; PA – postoperative agitation for stopping which was administered to midazolam or diazepam. VAS/CHIPPS – pain assessment hour after the transfer to the waking chamber.

ность профилактического внутривенного введения атропина сульфата, который блокирует периферические мускариновые рецепторы сердца, и ксилокаина, который блокирует проводимость в цилиарном ганглии на конце афферентной ветви рефлекторной дуги. В этом исследовании как атропин, так и ксилокаин уменьшали выраженность ОКР лишь на 10–20% [12]. Согласно одному из исследований, использование севофлурана было связано со значительной большей распространенностью ОКР во время операции по коррекции косоглазия по сравнению с пропофолом [13]. Выявлено, что и кетамин не уменьшает ОКР по сравнению с мидазоламом, но обусловливает снижение частоты случаев ПОТР и ажитации в послеоперационном периоде [14, 15]. В исследовании B. Ghai и соавт. было показано, что фентанил также не эффективен в ингибировании ОКР при удалении катаракты у детей [16]. Выраженность и частота ОКР обычно уменьшается при повторной стимуляции, но частые повторные перерывы во время операции увеличивают время операции. Эффективную антиаритритмическую активность может обеспечить РбБ, блокируя афферентную ветвь рефлекторной дуги [17].

ПОТР чаще встречается у пациентов детского возраста, у которых развивается ОКР во время операции [18], и остается довольно распространенной проблемой после оперативных вмешательствах на глазах. Частота случаев колеблется от 48 до 85% [19]. Рвотный рефлекс возникает в ответ на манипуляции с глазами или боль. ПОТР увеличивает стоимость медицинского обеспечения из-за стоимости противорвотных препаратов, увеличения длительности пребывания в палате, а также времени, затрачиваемого персоналом на лечение рвоты и ее осложнений. Для купирования ПОТР применяются такие препараты, как дроперидол, ондансетрон. Сильная боль, возникающая при энуклеации, требует применения сильных анальгетиков, таких как внутривенный фентанил, а в послеоперационном периоде трамадол или тримеперидин. Однако опиоидное обезболивание увеличивает риск возникновения ПОТР и именно поэтому послеоперационная аналгезия имеет решающее значение. По данным рекомендаций, опубликованных в 2008 г. ассоциацией педиатров-анестезиологов Великобритании и Ирландии по некоторым процедурам, в том числе по офтальмохирургии, интраоперационные локальные анестетические блокады эффективны для снижения частоты ПОТР, а также для улучшения эффективности аналгезии [20]. Снижение частоты тошноты и рвоты может быть связано с ингибированием афферентного пути глазо-рвотного рефлекса. По данным P. Vishalakshi и соавт., рокуроний, по сравнению с бупивакаином, быстрее вызывает состояние, при котором может быть начато хирургическое вмешательство [21].

В заключение следует отметить, что РбБ 0,5% раствором ропивакаина при меньшем объеме вводимого анестетика обеспечивает более эффективное развитие анальгетического эффекта, чем другие регионарные методики.

Исходя из полученных данных видно, что РбБ может с успехом применяться для обеспечения адекватной аналгезии и позволяет значительно уменьшить частоту и выраженность ОКР и ПОТР по сравнению с контрольной группой при энуклеации глазного яблока у детей с РБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило, что интраоперационное проведение РбБ раствором ропивакаина 0,5%, объемом до 1,5 мл в рамках ОА у детей с РБ эффективно и безопасно. Обеспечивает стабильную интраоперационную гемодинамику и уменьшает потребность в опиоидах. Способствует профилактике ОКР и ПОТР, а также улучшению послеоперационной аналгезии при операции энуклеации глазного яблока в педиатрической практике.

Вклад авторов в работу:
Е.И. Белоусова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Н.В. Матинян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Т.Л. Ушакова: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
В.Г. Поляков: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:
E.I. Belousova: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition,

analysis and processing of the material, statistical data processing, writing text, editing, final approval of the version to be published.
N.V. Matinyan: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, editing, final approval of the version to be published.
T.L. Ushakova: editing, final approval of the version to be published.
V.G. Polyakov: editing, final approval of the version to be published.

Authors' contribution:
Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Белоусова Е.И. 0000-0001-9602-3052

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Belousova E.I. 0000-0001-9602-3052

ЛИТЕРАТУРА

1. Leahey A, Lanzkowsky P. Retinoblastoma. Manual of pediatric hematology and oncology. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.
2. Козлова Т.П., Казубская И.Н., Соколова Е.А., Алексеева О.В., Бабенко Е.А., Близнец Т.Л., Ушакова С.Н., Михайлова Л.Н., Любченко В.Г., Поляков В.Г. Ретинобластома. Диагностика и генетическое консультирование. Онкопедиатрия. 2015;2(1): 30–38. [Kozlova TP, Kazubskaya IN, Sokolova EA, Alekseeva OV, Babenko EA., Bliznets TL, Ushakova SN, Mikhailova LN, Lyubchenko VG, Polyakov VG. Retinoblastoma. Diagnosis and genetic counseling. Oncopediatrics. 2015;2(1): 30–38. (In Russ.)]
3. Albert & Jakobiec's principles and practice of ophthalmoloby. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2008.
4. Nunery WR, Hetzler KJ. Enucleation. In Hornblass, A, Hanig, CJ. (eds): Oculoplastic, orbital, and reconstructive saurgery. Vol. 2. London, Williams and Wilkins; 1990.
5. Olutoye O, Watcha MF. Management of postoperative vomiting in pediatric patients. Int Anesthesiol Clin. 2003;41: 99–117. doi: 10.1097/00004311-200341040-00009
6. Gottfreothsclothir MS, Gislason I, Stefanson E, Sigurjonsdothi S, Nielsen SC. Effect of retrobulbar bupivacaine on postoperative pain and nausea in retinal detachment surgery. Acta Ophthalmologica. 1993;71: 544–547. doi: 10.1111/j.1755-3768.1993.tb04633.x
7. Малрой М.Ф. и др. Местная анестезия: практическое руководство; пер. с англ. под ред. проф. Е.А. Евдокимова. 4-е изд. М.: «БИНОМ»; 2014. Mulroy M.F. et al. Local anesthesia: a practical guide; transl. from English. Edited by prof. E.A. Evdokimova. 4th ed. M.: BINOM; 2014.
8. Lu JE, Francis JH, Dunkel IJ, Shields CL, Yu MD, Berry JL, Kogachi K, Skalet AH, Miller AK, Santapuram PR, Daniels AB, Abramson DH. Metastases and death rates after primary enucleation of unilateral retinoblastoma in the USA 2007–2017. Br J Ophthalmol. 2018. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312915
9. Lübbers HT, Zweifel D, Grätz KW, et al. Classification of potential risk factors for trigeminocardiac reflex in craniomaxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68: 1317–1321.
10. Gayer S, Tutiven J. Anesthesia for pediatric ocular surgery. Ophthalmol Clin North Am. 2006;19: 269–278.
11. Blanc VF, Hardy JF, Milton J, Jacob JL. The occulo cardiac reflex. A statistical analysis in infants and children. Can Anaesth Soc J. 1993;30: 360–369.
12. Misurya VK, Singh SP, Kulshrestha VK. Prevention of oculocardiac reflex during extraocular muscle surgery. Indian J Ophthalmol. 1990;38: 85–87.
13. Gürkan Y, Kiliçkan L, Toker K. Propofol-nitrous oxide versus sevoflurane-nitrous oxide for strabismus surgery in children. Paediatr Anaesth. 1999;9: 495–499.
14. Espahbodi E, Sanatkar M, Sadrossadat H et al. Ketamine or atropine: which one better prevents oculocardiac reflex during eye surgery? A prospective randomized clinical trial. Acta Med Iran. 2015;53: 158–161.
15. Oh JN, Lee SY, Lee JH, et al. Effect of ketamine and midazolam on oculocardiac reflex in pediatric strabismus surgery. Korean J Anesthesiol. 2013;64: 500–504.
16. Ghai B, Ram J, Makkar JK, Wig J, Kaushik S. Subtenon block compared to intravenous fentanyl for perioperative analgesia in pediatric cataract surgery. Anesth Analg. 2009;108: 1132–1138.
17. Subramaniam R, Subbarayudu S, Rewari V, Singhal RD, Madan R. Usefulness of pre-emptive peribulbar block in pediatric viteroretinal surgery: a prospective study. Reg Anesth Pain Med. 2003;28: 43–47. doi: 10.1053/rapm.2003.50032
18. Allen LE, Sudesh S, Sandramouli S, Cooper G, McFarlane D, Willshaw HE. The association between the oculocardiac reflex and postoperative vomiting in children undergoing strabismus surgery. Eye (Lond). 1998;12: 193–196.
19. Weir PM, Mumo HM, Reynolds PI, Lewis IH, Wilton NC. Propofol infusion and incidence of emesis in paediatric outpatient strabismus surgery. Anesth Analg. 1993;76: 760. doi: 10.1213/00000539-199304000-00013
20. Howward R, Carter J, Curry J, Morton N, Rivett K, Rose M, et al. Association of paediatric anaesthetists of Great Britain and Ireland. Postoperative pain. Paediatr Anaesth. 2008;18: 36–63.
21. Vishalakshi Patil, Allauddin Farooqy, Balaraju Thayappa Chaluvadi, Vinayak Rajashekhar, Ashwini Malshetty. Effect of the addition of rocuronium to 2% lignocaine in peribulbar block for cataract surgery. J Anaesth Clin Pharmacol. 2017;33(4): 520–523. doi: 10.4103/joacp.JOACP_383_16.

Поступила: 05.01.2021
Переработана: 22.02.2021
Принята к печати: 20.05.2021

Originally received: 05.01.2021
Final revision: 22.02.2021
Accepted: 20.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-58-65
УДК 617.713-002.3

Клинический опыт ведения язвы роговицы неясной этиологии с затяжным течением и наличием токсико-аллергического компонента

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, А.О. Лошкарева, И.А. Дроздков
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Представить клинический случай течения язвы роговицы неясной этиологии на фоне острой токсико-аллергической реакции у пациента, длительно находившегося под наблюдением офтальмолога, однако не имевшего положительной динамики в лечении заболевания.

Материал и метод. Обследование пациента в день его обращения позволило предположить бактериальную этиологию процесса, однако лабораторными методами диагностики этиологический фактор выявлен не был.

Результаты. Наличие токсико-аллергического компонента при биомикроскопии обоих глаз, длительная предшествующая антибактериальная терапия, характер язвы роговицы дали основание для назначения терапии, основными направлениями которой стали противоаллергические препараты, антибактериальные и противогрибковые. О верности назначенного лечения возможно было судить по резко положительной динамике в течении заболевания и сокращении язвенного дефекта.

Заключение. Длительное течение язвы роговицы без положительной динамики является необходимым в оценке наличия у пациента токсико-аллергического компонента. Несмотря на предположение о бактериальной этиологии процесса, учитывая длительность заболевания, уже в начале терапии были назначены противогрибковые препараты.

Ключевые слова: *язва роговицы, токсико-аллергическая реакция* ■

ABSTRACT

Clinical experience in the management of corneal ulcers of unknown etiology with a protracted course in presence of toxic and allergic component

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, A.O. Loshkareva, I.A. Drozdkov
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To present a clinical case of corneal ulcer of unknown etiology in presence of patient's acute toxic and allergic reaction in a patient who was under ophthalmological supervision for a long time, but had no positive dynamics in the treatment of the disease.

Material and methods. Examination of the patient on the day of his visit suggested bacterial etiology of the process, but laboratory diagnostic tests did not reveal the etiological factor.

Results. Toxic-allergic component in biomicroscopy of both eyes, long-term previous antibacterial therapy, the nature of the corneal ulcer gave rise to the appointment of therapy, the areas of which are allergy medications, antibacterial and antifungal drugs. The propriety of the prescribed treatment can be seen in the strongly positive dynamics in the course of the disease and the reduction of the ulcer defect.

Conclusion. A long course of corneal ulcer without positive dynamics is necessary in assessing the condition of patient having a toxic-allergic component. Despite the assumption about the bacterial etiology of the process, given the duration of the disease, antifungal drugs were prescribed at the beginning of therapy.

Key words: *corneal ulcer, toxic and allergic reaction* ■

CC BY 4.0

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ведение каждого случая хронической или постоянно ухудшающейся язвы роговицы должно рассматриваться с позиции мультиэтиологии патологического процесса [1].

На каждом уровне регуляции существует четкая взаимосвязь факторов, поддерживающих воспаление, в частности, этими факторами могут быть микроорганизмы и аллергены.

Физиологическим барьером органа зрения являются костная орбита, веки, слезная пленка, эпителий наружных структур глаза [2]. Однако эпителиальные клетки должны рассматриваться не только в качестве барьера, но и как активные участники регуляции и поддержания хронического воспаления. Эпителий способен продуцировать провоспалительные цитокины, которые в условиях хронической аллергии продуцируются в большем объеме [3, 4]. Так, тканевой цитокин – тимический стромальный лимфопоэтин (ТСЛП), продуцируемый эпителиальными клетками, активирует дендритные клетки, тем самым вызывая иммунный ответ Т-хелперами 2-го типа в виде аллергической реакции. В свою очередь, дендритные клетки способны продуцировать ТСЛП в ответ на липополисахарид и флагеллин бактерий, что говорит о связи между бактериальными патогенами и аллергической реакцией на глазной поверхности [5, 6].

Другим доказательством взаимосвязи аллергической реакции на глазной поверхности с бактериальными, вирусными и грибковыми патогенами является антагонистическое взаимоотношение IgA и IgE, которые секретируются в слизистых оболочках. Наличие инфекционного процесса снижает уровень IgA, что компенсаторно увеличивает уровень IgE. Также недостаток IgA приводит к повышенной проницаемости слизистой оболочки, способствуя проникновению аллергена и доминированию реакции гиперчувствительности, вызывая более тяжелое течение инфекционного процесса. Это говорит о том, что потенциальное выявление бактериальных, вирусных, грибковых патогенов, является обязательным условием лечения аллергических заболеваний, так же как и назначение противоаллергических препаратов является патогенетически оправданным при ведении пациентов с бактериальными и грибковыми поражениями глазной поверхности [2, 7–9].

В случае микробных кератитов и язв роговицы выявление предрасполагающего фактора имеет важное значение для последующей успешной терапии. Среди факторов, провоцирующих инфицирование, выделяют: травму роговицы, использование контактной коррекции, нарушение прекорнеальной слезной пленки, болезни век и поверхности глаза. Такие патологии, как синдром «сухого глаза» и аллергические реакции, также могут предрасполагать к инфицированию условно-патогенными микроорганизмами по причине нарушения прекорнеальной слезной пленки и увеличения вероятности адгезии микроорганизмов к эпителию роговицы. Кроме того, предрасполагающими факторами являются продолжительное использование нестероидных противовоспалительных средств, антибактериальных препаратов, местных кортикостероидов, противовирусных и антиглаукомных препаратов. Все эти препараты вызывают токсические изменения эпителия роговицы. Известно, что даже местное применение фторхинолонов способно замедлять эпителизацию [10–12].

Представленные данные свидетельствуют о неразрывной связи аллергического и инфекционного воспаления глазной поверхности. И подтверждают, что длительное лечение бактериальной инфекционной патологии в том числе может привести к развитию процесса с присоединением грибковой флоры.

ЦЕЛЬ

Провести анализ клинического случая течения язвы роговицы неясной этиологии на фоне острой токсико-аллергической реакции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мужчине, 38 лет, на здоровых глазах с миопией средней степени была проведена рефракционная операция методом LASIK. Спустя 2 мес. после операции возникли следующие жалобы на OS: резкое снижение остроты зрения, боль, слезотечение, светобоязнь. Офтальмологом по месту жительства был диагностирован кератит OS, назначено лечение виде инстилляций: офлоксацина 3 раза в день, непафенака 2 раза в день, декспантенола 3 раза в день. В течение месяца применения назначенных препаратов отмечалась резко отрицательная динамика заболевания, течение кератита осложнилось язвой роговицы. По этой причине к терапии были добавлены: левофлоксацин 3 раза в день и финилэфрин+тропикамид 4 раза в день. Спустя 3 дня после смены терапии пациент обратился в МНТК МГ (Москва).

В день обращения при биомикроскопии OS визуализировались: нитевидное слизистое отделяемое, смешанная инъекция конъюнктивы. В центральной зоне роговицы наблюдался язвенный дефект глубиной до 250 мкм с неровными краями и перифокальным отеком. По периферии язвенного дефекта определялись округлые инфильтраты, имеющие фестончатые края. На периферии в верхнем сегменте наблюдались врастающие в роговицу полнокровные сосуды *(рис. 1)*. При биомикроскопии OD наблюдались: утолщенный край нижнего века, гиперемия и выраженная фолликулярная реакция тарзальной и бульбарной конъюнктивы *(рис. 2)*.

Для корреспонденции:

Майчук Дмитрий Юрьевич, д.м.н., врач-офтальмолог

ORCID ID: 0000-0003-1674-4656

E-mail: maychuk@mail.ru

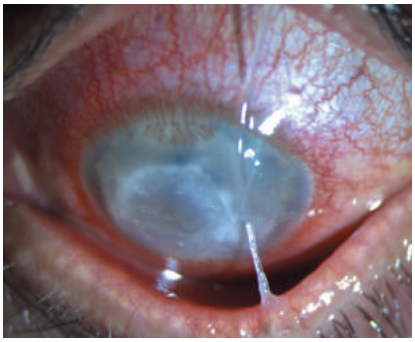


Рис. 1. Биомикроскопия OS в день обращения пациента. Визуализируются: нитевидное слизистое отделяемое, смешанная инъекция конъюнктивы. В центральной зоне роговицы наблюдается язвенный дефект глубиной до 250 мкм с неровными краями и перифокальнм отеком. По периферии язвенного дефекта определяются округлые инфильтраты, имеющие фестончатые края. На периферии в верхнем сегменте наблюдаются врастающие в роговицу полнокровные сосуды

Fig. 1. Biomicroscopy OS on a date of patins's encounter. Imaging: filariform mucous discharge, combined conjunctival injection. There has been ulcerous defect in the central corneal area 250 mcM deep with ragged edges and perifocal edima. Round infiltrations with ruffled borders are defined based on ulcerous defect's periphery. Indrowing plethoric vessels are defined in front segment periphery

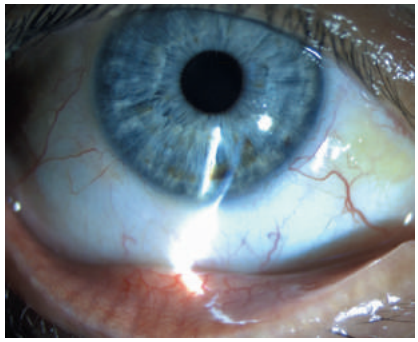


Рис. 2. Биомикроскопия OD в день обращения пациента. Визуализируются утолщенный край нижнего века, гиперемия и выраженная фолликулярная реакция тарзальной и бульбарной конъюнктивы

Fig. 2. Biomicroscopy OD on a date of patient's encounter. Imaging incrassate lower lid margin, hyperemia and high-grade follicular sensitivity of tarsal and bulbar conjunctiva

По оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего сегмента OS в день обращения диагностировались: уплощение роговицы, истончение центральной части до 300 мкм *(рис. 3)*.

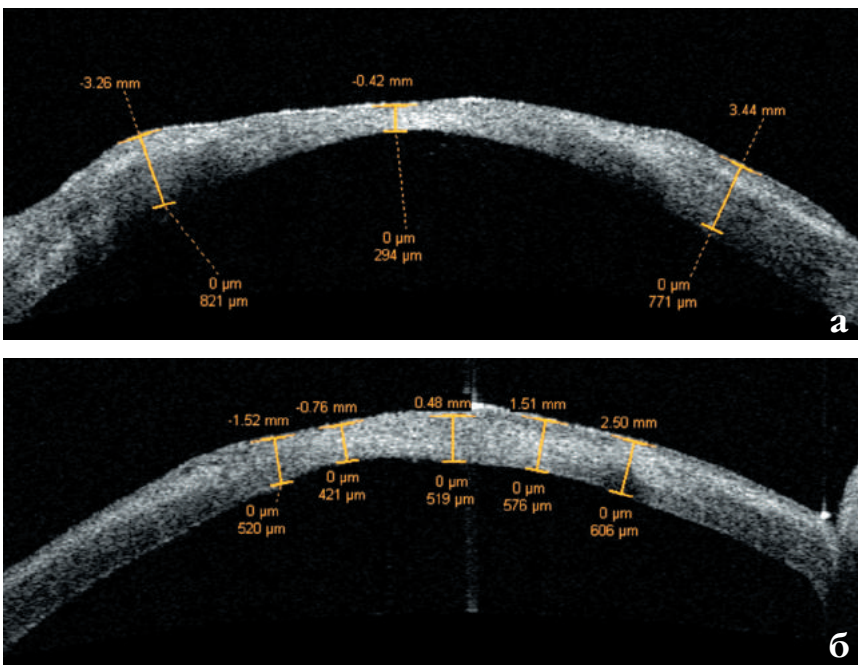


Рис. 3. ОКТ переднего сегмента OS а) в день обращения пациента. Уплощение роговицы, истончение центральной части до 300 мкм; б) спустя 2 мес. с момента обращения. Увеличение толщины роговицы в зоне язвенного дефекта до 420 мкм

Fig. 3. OCT of anterior segment OS a) on a date of patient's encounter. Corneal flattering, thinning of the central part to 300 mcM; b) after two month of patient's encounter. Expansion of corneal thickness in ulcerous defect area to 420 mcM

В инстилляциях в OS были назначены: внутривенный раствор флуконазола 6 раз в день (р/д), левофлоксацин 6 р/д, фенилэфрин+тропикамид 2 р/д, пиклоксидин 4 р/д, бромфенак 1 р/д, нафазолин+дифенгидрамин 2 р/д, декспантенол 4–5 р/д. Бетаметазон 1,0 1 раз в 7 дней парабульбарно (п/б), дексаметазон 0,5 п/б через день, фенилэфрин 0,2 п/к 1 р/д. В OD: нафазолин+дифенгидрамин 2 р/д, левофлоксацин 6 р/д. Внутрь: флуконазол 150 мг 1 р/д внутрь, тербинафин 250 мг 1 р/д внутрь, хлоропирамин 25 мг 4 р/д внутрь. Внутривенно (в/в): флуконазол 100,0 1 р/д.

Было проведено микробиологическое исследование отделяемого конъюнктивы без последующего обнаружения возбудителя.

На фоне назначенного лечения в течение 7 дней пациент отметил положительную динамику. Терапия была скорректирована: по причине наличия выраженного токсико-аллергического компонента было рекомендовано через 10 дней добавить к терапии левокабастин 2 р/д в OU *(табл. 1)*.

Спустя один месяц от начала терапии наблюдались: очищение зоны язвенного дефекта, уменьшение его по площади и глубине до 200 мкм, уменьшение отека роговицы. На периферии в верхнем и нижнем сегментах визуализировались врастающие в роговицу сосуды *(рис. 4)*. Токсико-аллергический компонент определялся на обоих глазах в виде утолщенных краев век, фолликулярной реакции конъюнктивы.

Положительная динамика в течении заболевания позволила уменьшить как количество инстилляций флуконазола, так и кратность его применения внутрь. Для уменьшения аллергического воспаления было рекомендовано через 21 день к терапии OS добавить олопатадин 1 р/д на 2 мес. Терапия OD была скорректирована добавлением: дексаметазона 2 р/д на 7 дней, затем 1 р/д еще на 7 дней и олопатадин 1 р/д через 7 дней на 1 мес., также с целью купирования токсико-аллергического компонента *(табл. 2)*.

Таблица 1

Терапия, назначенная на седьмой день лечения. Месяц от начала заболевания

Table 1

The therapy allocated on the seventh day of treatment. Month from the onset of the disease

Местно в OS Topically in the left eye	Местно в OD Topically in the right eye	П/б и п/к в OS Parabulbar injections/ subconjunctival injections in the left eye	В/в и внутрь Intravenously/ per os
Внутривенный раствор флуконазола 6 р/д 14 дней Fluconazole solution 6 times a day for 14 days	Нафазолин+дифенгидрамин 2 р/д 10 дней Naphazoline+diphenhydramine 2 a day for 10 days	Бетаметазон 1,0 1 раз в 7 дней п/б 21 день Betamethasone 1,0 1 time every 7 days in parabulbar injecions for 21 days	Флуконазол 100,0 1 р/д в/в капельно 14 дней Fluconazole 100,0 once a day by intravenous administration for 14 days
Левофлоксацин 6 р/д 7 дней Levofloxacin 6 times a day for 7 days	Гиалуронат натрия 4 р/д постоянно Sodium hyaluronate 4 times a day permanently	Дексаметазон 0,5 п/б через день 10 дней Dexamethasone 0,5 in a day in parabulbar injections for 10 days	Флуконазол 150 мг 1 р/д внутрь 21 день Fluconazole 150 mg once a day per os for 21 days
Фенилэфрин+тропикамид 2 р/д 10 дней Phenylephrine + tropicamide 2 a day for 10 days	Левокабастин 2 р/д 1 месяц через 10 дней Levocabastine 2 times daily for 1 month at 10 days	Фенилэфрин 0,2 п/к 1 р/д 7 дней Phenylephrine 0,2 once a day in subconjunctival injections for 7 days	Тербинафин 250 мг 1 р/д внутрь 1 месяц Terbinafine 250 mg once a day per os for 1 month
Пиклоксидин 4 р/д постоянно Picloxydine 4 times a day permanently			Хлоропирамин 25 мг 4 р/д внутрь 10 дней Chloropyramine 25 mg 4 times a day for 10 days
Бромфенак 1 р/д 1 мес. Bromfenac 1 a day for 1 month			
Нафазолин+дифенгидрамин 2 р/д 10 дней Naphazoline+diphenhydramine 2 a day for 10 days			
Декспантенол 4–5 р/д постоянно Dexpanthenol 4–5 times a day permanently			
Левокабастин 2 р/д 1 месяц через 10 дней Levocabastine 2 daily for 1 month at 10 days			

Спустя 2 мес. с момента обращения также определялась положительная динамика. Произошло дальнейшее сокращение зоны язвенного дефекта, уменьшился токсико-аллергический компонент. По ОКТ переднего сегмента OS диагностировалось значительное увеличение толщины роговицы в зоне язвенного дефекта до 421 мкм *(рис. 3б)*. В качестве терапии в OS были оставлены: бромфенак 1 р/д на 1,5 мес., внутривенный раствор флуконазола 4 р/д на 21 день, олопатадин 1 р/д на 1,5 мес., декспантенол 4 р/д постоянно. В OD: олопатадин 1 р/д на 1,5 мес., гиалуронат натрия 4 р/д постоянно. Внутрь назначен тербинафин 250 мг на 2 мес., флуконазол 150 мг через день на 3 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве дифференциальной диагностики состояния рассматривались: бактериальная этиология, вирусная, а именно вирус простого герпеса 1-го типа, и микотическая.

Наиболее часто встречающиеся варианты герпетического кератита – поверхностный древовидный кератит, поверхностный картообразный и стромальный дисковидный кератит. Поражения роговицы грамположительными бактериями проявляются инфильтратами, имеющими четко очерченную форму, грамотрицательными – как правило, облаковидную. Поражения представителями рода Нокардий часто характеризуются возвышающимися над поверхностью роговицы, булавовидными мультифокальными инфильтратами, имеющими сателлитные поражения, что может имитировать грибковую инфекцию. Для микотического поражения характер-

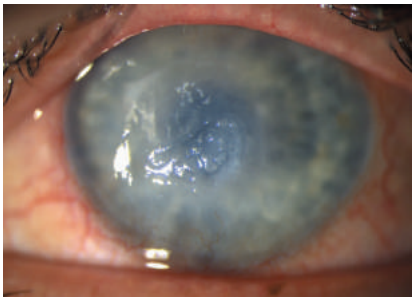


Рис. 4. Биомикроскопия OS спустя месяц от начала терапии. Наблюдаются: очищение зоны язвенного дефекта, уменьшение его по площади и глубине до 200 мкм, уменьшение отека роговицы. На периферии в верхнем и нижнем сегментах визуализируются врастающие в роговицу сосуды

Fig. 4. Biomicroscopy OS a month later from starting the therapy. Imaging detersion of ulcerous defect's area, reduction of the area and depth to 200 mcM, thinning of the corneal oedema. Ingrowing vessels are illustrated on front and back segments' periphery

ны: фестончатые зазубренные края дефекта, приподнятые над поверхностью роговицы перистые инфильтраты, мультифокальные или сателлитные поражения [13–16].

Несмотря на имеющиеся описательные данные, исследования по оценке клинических проявлений бактериального и грибкового кератита показали невозможность их дифференцировки, особенно в случаях, когда этиологическим фактором являются дрожжеподобные грибы [17].

Золотым стандартом в диагностике бактериального и грибкового поражений считают микробиологическое исследование отделяемого глазной поверхности, включающее микроскопическую диагностику и культуральный метод. В случаях, когда результаты микробиологического исследования не дали положительного результата, может потребоваться биопсия роговицы. Гистохимический метод в 75% случаев может подтвердить наличие этиологического фактора. Конфокальная микроскопия in vivo позволяет получить высококачественные изображения слоев роговицы и обеспечить быструю диагностику кератита грибковой этиологии [18]. Y.E. Wang и соавт. предоставили данные ретроспективного исследования пациентов с инфекционными кератитами, по результатам которого метод конфокальной микроскопии позволил идентифицировать грибковый кератит в 100% случаев, бактериальный кератит в 89,2% случаев [19]. Менее используемым методом диагностики является полимеразная цеп-

Таблица 2

Терапия, назначенная спустя месяц от начала лечения. Второй месяц течения заболевания

Table 2

The therapy allocated a month after the start of a treatment. The second month of the course of the disease

Местно в OS Topically in the left eye	Местно в OD Topically in the right eye	П/б и п/к в OS Parabulbar injections/ subconjunctival injections in the left eye	В/в и внутрь Intravenously/ per os
Внутривенный раствор флуконазола 6 р/д 10 дней, затем 4 р/д 14 дней Fluconazole solution 6 times a day for 10 days, then 4 times a day for 14 days	Дексаметазон 2 р/д 7 дней, затем 1 р/д 7 дней Dexamethasone twice daily for 7 days, then once a day for 7 days	Бетаметазон 1,0 1 раз в 10 дней п/б 1 месяц Betamethasone 1,0 once every 10 days in parabulbar injections for a month	Флуконазол 100,0 1 р/д в/в капельно 14 дней Fluconazole 100,0 once a day by intravenous administration for 14 days
Пиклоксидин 4 р/д постоянно Picloxydine 4 times a day permanently	Гиалуронат натрия 4 р/д постоянно Sodium hyaluronate 4 times a day permanently	Дексаметазон 0,5 п/б через день 20 дней Dexamethasone 0,5 in a day in parabulbar injections for 20 days	Флуконазол 150 мг 1 р/д внутрь 14 дней, затем 1 раз в 3 дня 1 мес. Fluconazole 150 mg once a day per os for fourteen days, then once every three days for one month
Бромфенак 1 р/д 1 месяц Bromfenac once a day for one month	Олопатадин 1 р/д 1 месяц через 7 дней Olopatadine once a day for a month after 7 days		Тербинафин 250 мг 1 р/д внутрь 1,5 мес. Terbinafine 250 mg once a day per os for a month and a half
Фенилэфрин+тропикамид 1 р/д 10 дней Phenylephrine + tropicamide once a day for 10 days			Хлоропирамин 25 мг 4 р/д внутрь 10 дней Chloropyramine 25 mg four times a day for ten days
Декспантенол 4-5 р/д постоянно Dexpanthenol 4 times a day permanently			
Олопатадин 1 р/д 2 месяца через 21 день Olopatadine once a day for 2 months after 21 days			

ВЫКЛЮЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И БОЛИ

БРОКСИНАК®

бромфенак 0,09%

Лечение воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза[1]

Высокий профиль безопасности для роговицы[2,3]

Выраженное анальгезирующее действие[4]

ЛСР-006467/09 ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Инструкция по медицинскому применению Броксинак®.
2. Yanai K. et al. Corneal sensitivity after topical bromfenac sodium eye-drop instillation. Clin Ophthalmol. 2013;7:741-744.
3. Александрова О.И., Околов И.Н. и др. Влияние нестероидных противовоспалительных глазных капель на клетки эпителия роговицы и конъюнктивы человека в условиях in vitro. Офтальмология. 2017; 15(3): 251-259.
4. Silverstein SM et al.; Bromfenac Ophthalmic Solution Once Daily (Bromday) Study Group. Once daily dosing of bromfenac ophthalmic solution 0.09% for postoperative ocular inflammation and pain. Curr Med Res Opin. 2011;27(9):1693-1703.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

SENTISS
Ясный взгляд в будущее

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д.6, СТР.16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12
WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ная реакция (ПЦР). По сравнению с культуральным методом, ПЦР имеет большую чувствительность при аналогичной специфичности для многих возбудителей инфекционных кератитов [20]. В случаях, когда предполагается суперинфекция, может быть использован метод мультиплексной ПЦР [21]. Такой цитогенетический метод, как флюоресцентная гибридизация in situ, демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в обнаружении бактерий и грибов [22].

Нами в день обращения пациента было проведено микробиологическое исследование отделяемого конъюнктивы без последующего высевания возбудителя. Отсутствие характерного древовидного изъязвления, наличие обширного участка деэпителизации роговичного дефекта позволили исключить герпетическую этиологию язвы роговицы и сделать предположение о возможном бактериальном поражении. Однако, учитывая наличие фестончатых краев инфильтратов роговицы, их мультифокальность, затяжное течение заболевания, длительную антибактериальную терапию в анамнезе, исключить грибковое поражение было невозможно [23, 24].

Также при биомикроскопии обоих глаз был выявлен токсико-аллергический компонент, маскирующий клиническую картину основного заболевания, внешними проявлениями которого являлись: длинные слизистые нити отделяемого, гиперемия и выраженная фолликулярная реакция тарзальной и бульбарной конъюнктивы. Таким образом, по результатам анализа течения процесса, анамнеза, данных биомикроскопии в день первичного обращения, в качестве основных направлений в лечении были выбраны: противоаллергическая терапия, антибактериальная и противогрибковая. Несмотря на то что токсико-аллергический компонент видоизменял течение инфекционного процесса, высокий терапевтический эффект проводимой терапии указывал на корректность назначенного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При длительном течении язвы роговицы без положительной динамики необходимо оценить наличие токсико-аллергического компонента. Патогенетически длительно существующая токсико-аллергическая реакция является хроническим воспалением, что приводит к худшей эпителизации роговичных дефектов и более длительной терапии заболевания.

Несмотря на то что данный язвенный дефект в начале терапии рассматривался нами как процесс бактериальной этиологии, уже в начале терапии были назначены противогрибковые средства. Каждый случай затяжного течения инфекционного процесса роговицы, длительной предшествующей антибактериальной терапии мы оцениваем как необходимый к назначению противогрибковых препаратов.

Вклад авторов в работу:
Д.Ю. Майчук: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.А. Тарханова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.
А.О. Лошкарева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.
И.А. Дроздков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution:
D.Yu. Maychuk: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.
A.A. Tarkhanova: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing text, editing.
A.O. Loshkareva: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, statistical data processing, editing.
I.A. Drozdkov: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of statistical data processing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Майчук Д.Ю. 0000-0003-1674-4656

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Maychuk D.Yu. 0000-0003-1674-4656

ЛИТЕРАТУРА

1. Яни Е.В., Голикова В.А. Комплексный подход к терапии бактериальных язв роговицы. Офтальмология. 2020;17(4): 796–803. doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-796-803 [Yani EV, Golikova VA. Complex approach to the bacterial corneal ulcers treatment. Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):796–803. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-796-803
2. Acharya M, Farooqui JH, Jain S, Mathur U. Pearls and paradigms in infective keratitis. Rom J Ophthalmol. 2019;63(2): 119–127.
3. Hingorani M, Calder VL, Buckley RJ, Lightman SL. The role of conjunctival epithelial cells in chronic ocular allergic disease. Exp Eye Res. 1998;67(5): 491–500. doi: 10.1006/exer.1998.0528
4. Enríquez-de-Salamanca A, Calonge M. Cytokines and chemokines in immune-based ocular surface inflammation. Expert Rev Clin Immunol. 2008;4(4): 457–467. doi: 10.1586/1744666X.4.4.457
5. Deng R, Su Z, Lu F, Zhang L, Lin J, Zhang X, de Paiva CS, Pflugfelder SC, Li DQ. A potential link between bacterial pathogens and allergic conjunctivitis by dendritic cells. Exp Eye Res. 2014;120: 118–126. doi: 10.1016/j.exer.2014.01.014
6. Чудаков Д.Б., Свирщевская Е.В. Роль врожденного иммунитета при аллергии. Российский иммунологический журнал. 2015;9(3): 298–306. [Chudakov DB, Svirshchevskaya EV. The role of innate immunity in allergy. Russian Journal of Immunology. 2015;9(3): 298–306. (In Russ.)]
7. Майчук Ю.Ф. Выбор терапии при бактериальной и герпесвирусной инфекции у больных с аллергическими конъюнктивитами. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2009;9(3): 33–36. [Maychuk YuF. Choice of therapy in bacterial and herpes infection in patients with allergic conjunctivitis. Refractive Surgery and Ophthalmology. 2009;9(3): 33–36. (In Russ.)]
8. Ковалева Л.А., Вахова Е.С. Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы. Эффективная фармакотерапия. 2013;23: 46–48. [Kovaleva LA, Vakhova ES. Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers. Effective Pharmacotherapy. 2013;23: 46–48. (In Russ.)]
9. Ченцова Е.В., Вериго Е.Н., Хазамова А.И., Яни Е.В. Современные аспекты лечения язвенных поражений роговицы. Евразийский союз ученых. 2016;2–2(23): 99–105. [Chentsova EV, Verigo EN, Khazamova AI, Yani EV. Modern aspects of treatment of cornea ulcerous lesion. Evraziiskii soyuz uchenykh. 2016;2–2(23): 99–105. (In Russ.)]
10. Namrata Sharma, Rasik B Vajpayee. Corneal Ulcers: Diagnosis and Management. 1st edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2008: 35–40.
11. Thomas PA. Fungal infections of the cornea. Eye (Lond). 2003;17(8): 852–862. doi: 10.1038/sj.eye.6700557.
12. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация. Вестник офтальмологии. 2015;131(5): 87–97. [Kasparova EA. Purulent corneal ulcers: etiology, pathogenesis, classification. Vestnik Oftalmologii. 2015;131(5): 87–97. (In Russ.)]
13. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Лошкарева А.О., Семенова Т.Б. Рекомендации по ведению пациентов с герпетическим кератитом/кератоувеитом затяжного течения: от проблем к решению. Офтальмология. 2019;16(4): 537–545. [Chernakova GM, Maychuk DYu, Kleshcheva EA, Loshkareva AO, Semenova TB. Guidelines for the management of patients with herpetic keratitis/keratouveitis in the long term: from problem to solution. Ophthalmology in Russia. 2019;16(4): 537–545. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-537-545

14. Carol L. Karp, Richard K. Forster. The Corneal Ulcer. In: Krachmer Jay H, Mannis Mark J, Holland Edward J. Cornea – Diseases. 3rd ed. St Louis, United States: Elsevier; 2010: 277–281.

15. Prajna L, Vijayakumar N, Prajna V, Srinivasan M. Aravind's atlas of fungal corneal ulcers. Clinical features and laboratory identification methods. 1st edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2008: 3–15.

16. Бельская К.И., Обрубов А.С. Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов: обзор литературы. Офтальмология. 2021;18(1): 12–19. [Belskaia KI, Obrubov AS. Pathogenesis and clinical features of fungal keratitis: review. Ophthalmology in Russia. 2021;18(1): 12–19. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-12-19

17. Ansari Z, Miller D, Galor A. Current thoughts in fungal keratitis: diagnosis and treatment. Curr Fungal Infect Rep. 2013;7(3): 209–218. doi: 10.1007/s12281-013-0150-110.1007/s12281-013-0150-1

18. Mahendra R, Avinash P, Indarchand G, Pramod I, Priti P, Occhiutto ML. Mycotic keratitis: an old disease with modern nanotechnological solutions. In: Mahendra R. Mycotic keratitis. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2018: 1–18.

19. Wang YE, Tepelus TC, Vickers LA, Baghdasaryan E, Gui W, Huang P, Irvine JA, Sadda S, Hsu HY, Lee OL. Role of in vivo confocal microscopy in the diagnosis of infectious keratitis. Int Ophthalmol. 2019;39(12): 2865–2874. doi: 10.1007/s10792-019-01134-4

20. Moshirfar M, Hopping GC, Vaidyanathan U, Liu H, Somani AN, Ronquillo YC, Hoopes PC. Biological staining and culturing in infectious keratitis: controversy in clinical utility. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019;8(3): 145–151.

21. Yoshida M, Hariya T, Yokokura S, Maruyama K, Sato K, Sugita S, Tomaru Y, Shimizu N, Nakazawa T. Diagnosing superinfection keratitis with multiplex polymerase chain reaction. J Infect Chemother. 2018;24(12): 1004–1008. doi: 10.1016/j.jiac.2018.06.012

22. Patel NA, Miller D, Relhan N, Alfonso EC, Flynn HW Jr. Novel use of fluorescence in situ hybridization for the rapid identification of microorganisms in endophthalmitis and keratitis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019;50(5): S9–S12. doi: 10.3928/23258160-20190108-03

23. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Касымова М.С. Особенности клинического течения постравматического грибково бактериального язвенного кератита. Вестник проблем биологии и медицины. 2012;3(1): 59–62. [Kamilov HM, Abdullaev ShR, Kasymova MS. Clinical features postravmatic fungal – bacterial keratitis ulcer. Annals of problems of biology and medicine. 2012;3(1): 59–62. (In Russ.)]

24. Акопова Э.Б., Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Симонова Т.А. Анализ характера и резистентности бактериальной микрофлоры у больных с конъюнктивитами и кератоконъюнктивитами. Современные технологии в офтальмологии. 2018;4: 16–18. [Akopova EhB, Maychuk DYu, Loshkareva AO, Simonova TA. Analysis of character and resistance of bacterial microflora in patients with conjunctivitis and keratoconjunctivitis. Modern technologies in ophthalmology. 2018;4: 16–18. (In Russ.)]

Поступила: 20.05.2021
Переработана: 25.05.2021
Принята к печати: 01.06.2021

Originally received: 20.05.2021
Final revision: 25.05.2021
Accepted: 01.06.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-66-78
УДК 617.7

Влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность и здоровье офтальмологов в Российской Федерации. Результаты онлайн-опроса

Е.В. Кечин, А.В. Дога, Н.С. Ходжаев, Х.Д. Тонаева, И.С. Ткаченко
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность и здоровье офтальмологов в Российской Федерации.

Материал и методы. Проведен всероссийский онлайн-опрос офтальмологов «Влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность, образ жизни и здоровье офтальмологов в Российской Федерации». Результаты представлены в процентах от респондентов, которые занимаются соответствующей деятельностью.

Результаты. В опросе приняли участие 582 офтальмолога из различных регионов России. В апреле 2020 г. (в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ) нагрузка на работе в целом стала меньше, чем обычно, у 54,8% респондентов. Кроме того, 18,4% респондентов заявили, что они не работали в течение всего апреля 2020 г. Количество очных консультаций уменьшилось у 74,3% опрошенных офтальмологов. Количество телемедицинских консультаций уменьшилось у 27,0% респондентов, увеличилось у 34,1%. Количество экстренных и неотложных операций уменьшилось у 25,0% респондентов, увеличилось у 23,2%. Количество плановых операций уменьшилось у 80,4% респондентов. Стали оказывать медицинскую помощь по дополнительному и/или новому (другому) профилю офтальмологической помощи (которым в обычное время не занимаются) 23,9% респондентов.

Заработная плата за апрель 2020 г. уменьшилась у 66,7% респондентов, за август 2020 г. – у 41,4% респондентов.

Офтальмологи стали больше заниматься изучением профессиональной литературы по офтальмологии и коронавирусу, а также написанием научной продукции (статей, патентов и т.д.), подготовкой докладов и их представлением.

В 57,8% (59) случаев заражение офтальмологов COVID-19 было связано с профессиональной деятельностью, и в 37,3% (38) источником инфицирования являлся офтальмологический пациент. В 83,3% (85) случаев офтальмологи проходили лечение от COVID-19 в амбулаторных условиях, в 16,7% (17) случаев – в стационарных. В 66,7% (68) случаев состояние здоровья офтальмологов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 ухудшилось.

Заключение. Пандемия COVID-19 в большей степени оказала негативное влияние на профессиональную деятельность и здоровье офтальмологов в Российской Федерации.

Ключевые слова: *пандемия, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, офтальмологи* ■

ABSTRACT

The impact of COVID-19 pandemic on the professional activities and health of ophthalmologists in the Russian Federation. Results of an online survey

E.V. Kechin, A.V. Doga, N.S. Khodjaev, Kh.D. Tonaeva, I.S. Tkachenko
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To study the impact of the COVID-19 pandemic on the professional activities and health of ophthalmologists in the Russian Federation.

Material and methods. The All-Russian online survey of ophthalmologists «Impact of the COVID-19 pandemic on the professional activity, lifestyle and health of ophthalmologists in the Russian Federation» was conducted. The results are presented as a percentage of those respondents who are engaged in the relevant activity.

Results. The survey involved 582 ophthalmologists from various regions of Russia. In April 2020 (in the first month of non-working days throughout the Russian Federation), the work load as a whole became less than usual for 54.8% of respondents. In addition, 18.4% of respondents stated that they did not work during the entire April 2020. The number of face-to-face consultations decreased in 74.3% of the surveyed ophthalmologists. The number of telemedicine consultations decreased in 27.0% of respondents, and increased in 34.1%. The number

CC BY 4.0

of emergency and urgent surgery decreased in 25.0% of respondents, and increased in 23.2%. The number of planned surgery decreased in 80.4% of respondents. 23.9% of respondents began to provide medical care in an additional and new profile of ophthalmological care (which they do not usually do).

Salaries in April 2020 decreased for 66.7% of respondents, in August 2020 – in 41.4% of respondents.

Ophthalmologists have become more engaged in the study of professional literature on ophthalmology and coronavirus, as well as writing scientific products (articles, patents, etc.), preparing reports and presenting them.

In 57.8% of cases of infection of ophthalmologists with COVID-19 was associated with their professional activities and 37.3% of infection with an ophthalmic patient. In 83.3% of cases, ophthalmologists were treated for COVID-19 on an outpatient, in 16.7% of cases – in an inpatient. In 66.7% of cases the health status of ophthalmologists after the coronavirus infection COVID-19 was poor.

Conclusion. The COVID-19 pandemic had negative impact on the professional activity and health of ophthalmologists in the Russian Federation.

Key words: *pandemic, COVID-19, new coronavirus infection, ophthalmologists* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

В конце 2019 г. Китайская Народная Республика (КНР) объявила о вспышке пневмонии неизвестной этиологии, выявленной в г. Ухань [1]. 9 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что, по данным КНР, возбудителем данной пневмонии является новый коронавирус. 11 февраля 2020 г. ВОЗ присвоила официальное название данному заболеванию – COVID-19 (Coronavirus disease 2019), возбудителем которого является новый коронавирус SARS-CoV-2 [2]. Первые случаи COVID-19 в Российской Федерации (РФ) выявлены в конце января 2020 г. По мере распространения инфекции по планете многие страны стали вводить различные ограничения (например, связанные с прекращением работы кафе, ресторанов, передвижением населения как внутри страны, так и за ее пределы), вплоть до общенационального карантина. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила вспышку COVID-19 пандемией [3]. Были отменены либо перенесены международные развлекательные мероприятия (концерты и т.д.), спортивные соревнования, в том числе перенесены летние Олимпийские игры 2020 г. на 2021 г. [4–6].

В связи с пандемией COVID-19 и в соответствии с Указами Президента РФ от 25.03.2020 №206, от 02.04.2020 №239, от 28.04.2020 №294 с 30 марта по 11 мая 2020 г. на всей территории России были введены нерабочие дни с сохранением за работниками заработной платы. Вместе с тем постановления Указов не распространялись на медицинские и аптечные организации, которые продолжали работу.

Офтальмологи являются одной из групп риска по инфицированию COVID-19 ввиду большого количества диагностических и лечебных манипуляций, которые выполняются на близком расстоянии от пациента. Кроме того, сравнительно небольшая длительность лазерных и хирургических операций, низкий койко-день приводят к существенному количеству пролеченных пациентов в расчете на одного хирурга [7–9]. Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Изучить влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность и здоровье офтальмологов в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен всероссийский онлайн-опрос офтальмологов «Влияние пандемии COVID-19 на профессиональную деятельность, образ жизни и здоровье офтальмологов в Российской Федерации». Авторами была составлена анкета для опроса, который проходил с 29 сентября по 13 октября 2020 г. с использованием Google Forms. Предварительно в пилотном исследовании анкета была апробирована с участием нескольких офтальмологов, работающих в амбулаторно-поликлинических подразделениях и стационарах. После этого в анкету были внесены необходимые правки. Для информирования об опросе была сделана e-mail-рассылка через базу данных Общества офтальмологов России (ООР). Также объявление об опросе было размещено на веб-сайтах ООР (oor.ru), Российская офтальмология онлайн (eyepress.ru), организационно-методического отдела ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (omo.mntk.ru), в соответствующих группах в социальных сетях Вконтакте, Facebook, Instagram. Вместе с тем во все 85 субъектов РФ в адрес органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья, профильных НИИ и областных медицинских организаций было отправлено информационное письмо о проводимом опросе. Все участники опроса подтвердили, что у них имеется действующий сертификат специалиста по специальности «Офтальмология» и что

Для корреспонденции:
Кечин Евгений Владимирович, к.м.н.
ORCID ID: 0000-0002-6732-1226
E-mail: evgeny.kechin@gmail.com

они занимаются практической деятельностью по данной специальности, а также дали добровольное согласие на то, что полученные данные будут использоваться в обобщенном виде в будущих научных публикациях (печатных и электронных версиях). Обработку данных осуществляли на персональном компьютере с использованием лицензионной программы Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США). Результаты представлены в абсолютных числах, процентах и в виде Me [Q25; Q75], где Me (Median) – медиана, Q25, Q75 – нижний и верхний квартиль соответственно. Учитывая, что, по данным статистических сборников Минздрава России, в России в 2019 г. было 13 082 офтальмолога при 95% доверительной вероятности и 5% ошибке, требуемый размер выборки (количества респондентов) должен быть 373 человека. В опросе приняли участие 582 респондента, что снизило предельную ошибку выборки в исследовании до 3,97%

РЕЗУЛЬТАТЫ

Социально-демографическая и профессиональная характеристика респондентов представлена в *таблице 1*.

В апреле 2020 г. (в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ) нагрузка на работе в целом стала меньше, чем обычно у 54,8% (319) респондентов *(табл. 2)*. Кроме того, 18,4% (107) респондентов заявили, что они не работали в течение всего апреля 2020 г.

Из *таблицы 3* видно, что среди респондентов, которые проводят очные консультации, количество данных консультаций уменьшилось на 11% и более у 74,3% респондентов, в т.ч. у 44,0% – уменьшилось на 50% и более. Уменьшение количества телемедицинских консультаций (ТМК) в роли врача консультанта отмечено у 27,0% респондентов, которые проводят данные консультации, что в 2,8 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем по очным консультациям. Вместе с тем, у 34,1% респондентов, которые проводят ТМК, увеличилось количество ТМК на 11% и более, в то время как аналогичный показатель по очным консультациям был в 4,9 раза меньше и составил 7,0%.

Возможность проводить ТМК по профилю «офтальмология» с медицинскими организациями более высокого уровня имеется у 34,0% (198) респондентов, у 66,0% (384) такая возможность отсутствует, в том числе у 35,7% (208) нет такой потребности, а 30,3% (176) хотели бы проводить ТМК с медицинскими организациями более высокого уровня (но отсутствует возможность).

Количество экстренных и неотложных операций уменьшилось на 11% и более у 25,0% респондентов, которые проводят данные операции, в т.ч. на 50% и более у 17,0% *(табл. 3)*. Аналогичные показатели по уменьшению количества плановых операций были у 80,4 и 57,5% респондентов, что в 3,2 и 3,4 раза больше соответственно по сравнению с экстренными и неотложными операциями. У 23,2% респондентов, которые проводят экстренные и неотложные операции, количество данных операций увеличилось на 11% и более, в то время как аналогичный показатель по плановым операциям был в 8 раз меньше и составил 2,9%.

В связи с пандемией COVID-19, 23,9% (139) респондентов стали оказывать медицинскую помощь по дополнительному и/или новому (другому) профилю офтальмологической помощи, которым в обычное время не занимаются по организационным и/или профессиональным причинам (например, начали оказывать медицинскую помощь пациентам с травмой глаз, оказывать экстренную и неотложную помощь и т.д.).

Работали с пациентами с COVID-19 для оказания медицинской помощи по поводу данного заболевания (не по профилю офтальмология) 11,0% (64) респондентов, в том числе 4,3% (25) респондентов работали на момент проведения опроса (29.09.2020 – 13.10.2020). В 75,0% случаев (48) основная инициатива о том, чтобы офтальмологи работали с пациентами с COVID-19 для оказания медицинской помощи по поводу данного заболевания (не по профилю офтальмология), исходила от работодателя/министерства здравоохранения/руководства региона и т.д. и только в 25,0% (16) была личной.

Из *таблицы 4* следует, что 22,7% респондентов не освоили интерактивные образовательные модули (ИОМ) на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, что требовалось согласно Приказу Минздрава России от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Информации об организации работы в условиях пандемии COVID-19, представленной в СМИ (интернет, ТВ, газеты, радио и пр.), было достаточно для 62,4% (363) респондентов, для 37,6% (219) респондентов данной информации было недостаточно.

Данные о наличии контактов офтальмологов с инфицированными COVID-19 и применяемых организационных мерах профилактики представлены в *таблице 5*.

На момент проведения исследования у 17,5% респондентов был установлен диагноз COVID-19 *(табл. 6)*. В 57,8% случаев источники инфицирования были связаны с работой респондентов, в т.ч. 37,3% респондентов, которым был установлен диагноз COVID-19, утверждают, что заразились от офтальмологического пациента, работая вне подразделения, которое оказывает медицинскую помощь пациентам с COVID-19. В амбулаторных условиях (на дому) от COVID-19 лечились 83,3% офтальмологов, это в 5 раз меньше, чем число респондентов, которые лечились в стационаре (16,7%). У 66,7% офтальмологов после перенесенной инфекции состояние здоровья ухудшилось.

Таблица 1

Социально-демографическая и профессиональная характеристики респондентов

Table 1

Socio-demographic and professional characteristics of the respondents

Вопросы Questions	Ответы Answers	Абс. n	%
Всего участников опроса, человек Total survey participants, people		582	100
Пол Gender	Мужской Male	121	20,8
	Женский Female	461	79,2
Возраст, лет (Me [Q1; Q3]) Age, years (Me [Q1; Q3])		42 [32; 53]	
Семейное положение Family status	женат/замужем married	385	66,2
	живут в незарегистрированном браке / есть постоянный партнер live in unregistered marriage / have a permanent partner	60	10,3
	вдовец/вдова widower / widow	24	4,1
	холост/нет постоянного партнера single / no permanent partner	113	19,4
Наличие детей Having children	Живу совместно с детьми I live together with my children	318	54,6
	Живу отдельно от детей I live separately from my children	121	20,8
	Нет детей No children	143	24,6
Место жительства большей части времени в апреле 2020 г. Place of residence most of the time in April 2020	Квартира Apartment	451	77,5
	Частный дом Private house	124	21,3
	Общежитие/гостиница Hostel / hotel	7	1,2
Собственное состояние здоровья (по мнению респондентов) Own health status (according to respondents)	Отличное Excellent	66	11,3
	Хорошее Good	260	44,7
	Удовлетворительное Satisfactory	236	40,5
	Плохое Bad	20	3,4
Стаж работы офтальмологом (без учета обучения в интернатуре/ординатуре/аспирантуре), лет (Me [Q1; Q3]) Work experience as an ophthalmologist (excluding internship / residency / postgraduate studies), years (Me [Q1; Q3])		15 [7; 26]	
Наличие квалификационной категории Qualification category	Высшая/первая/вторая Higher / first / second	332	57,0
	Нет квалификационной категории No qualification category	250	43,0

Таблица 1 (продолжение)
Table 1 (continued)

Вопросы Questions	Ответы Answers	Абс. n	%
Наличие ученой степени Academic degree	Кандидат/доктор наук Candidate / Doctor of Science	109	18,7
	Нет ученой степени No academic degree	473	81,3
Основная должность с апреля по август 2020 г. Principal position from April to August 2020	Руководитель/заместитель руководителя организации (больницы, поликлиники, центра, вуза, НИИ) Head / deputy head of an organization (hospitals, clinics, centers, universities, research institutes)	29	5,0
	Заведующий структурным подразделением (отделением, отделом, кафедрой и пр.) Head of a structural unit (department)	87	14,9
	Врач-офтальмолог Ophthalmologist	432	74,2
	Научный сотрудник (в т.ч. младший, старший, ведущий научный сотрудник и т.д.) Researcher (including junior, senior, leading researcher, etc.)	14	2,4
	Преподаватель (в т.ч. ассистент, преподаватель, старший преподаватель, доцент, профессор) Teacher (including assistant, teacher, senior teacher, associate professor, professor)	20	3,4
Основной регион работы с апреля по август 2020 г. Main region of work from April to August 2020	Центральный федеральный округ Central Federal District	171	29,4
	Южный федеральный округ Southern Federal District	89	15,3
	Северо-Западный федеральный округ Northwestern Federal District	88	15,1
	Приволжский федеральный округ Volga Federal District	82	14,1
	Сибирский федеральный округ Siberian Federal District	46	7,9
	Уральский федеральный округ Ural federal district	44	7,6
	Северо-Кавказский федеральный округ North Caucasian Federal District	31	5,3
	Дальневосточный федеральный округ Far Eastern Federal District	31	5,3
Местность работы с апреля по август 2020 г. Locality of work from April to August 2020	Город City	533	91,6
	Село Village	49	8,4
Основное место работы с апреля по август 2020 г. Main place of work from April to August 2020	Амбулаторно-поликлиническое подразделение Outpatient polyclinic unit	337	57,9
	Офтальмологическое отделение/больница/стационар (в т.ч. дневной стационар) Ophthalmology department / hospital / in-patient department (including day hospital)	245	42,1
Форма собственности основной работы с апреля по август 2020 г. Ownership of the main job from April to August 2020	Государственная/муниципальная State / municipal	506	86,9
	Частная Private	76	13,1

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (end)

Вопросы Questions	Ответы Answers	Абс. n	%
Работали по совместительству с апреля по август 2020 г. Worked part-time from April to August 2020	В государственной/муниципальной организации In a state / municipal organization	133	22,9
	В частной организации In a private organization	102	17,5
	Не работали по совместительству Didn't work part-time	347	59,6

63,9% (372) респондентов сообщили о том, что их родственникам и/или знакомым установлен диагноз новая коронавирусная инфекция COVID-19, у 36,1% (210) респондентов не было таких родственников и/или знакомых.

Информация о планах офтальмологов привиться российской вакциной против COVID-19 представлена в *таблице 7*.

Из *таблицы 8* видно, что у 2/3 (66,7%) респондентов уменьшилась заработная плата за апрель 2020 г. (1-й месяц нерабочих дней в РФ) по сравнению со среднемесячной зарплатой за I квартал 2020 г., в том числе у 35,4% намного уменьшилась, аналогичные показатели за август снизились до 41,4% (на 25,3%) и 19,6% (на 15,8%) соответственно. Вместе с тем увеличилась доля респондентов (12,4%), у кого зарплата за август (по сравнению со среднемесячной зарплатой за I квартал 2020 г.) стала больше, аналогичный показатель за апрель был в 3,4 раза меньше (на 8,8%) и составил 3,6%.

Изменение заработной платы за апрель 2020 г. привело к тому, что 69,8% респондентов в дальнейшем сократили расходы на повседневные потребности, в том числе 27,0% намного сократили *(табл. 8)*. Аналогичные показатели за август снизились до 57,4% (на 12,4%) и 19,9% (на 7,1%).

Из *таблицы 9* следует, что в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ (в апреле 2020 г.) 73,1% респондентов стали больше заниматься изучением профессиональной литературы по офтальмологии, по коронавирусу – 78,8% респондентов, по другим медицинским специальностям – 48,9% респондентов (от тех, кто занимается данной деятельностью), как обычно занимались изу-

Таблица 2

Влияние пандемии COVID-19 на рабочую нагрузку офтальмологов в целом в апреле 2020 г.

Table 2

Impact of COVID-19 pandemic on ophthalmologist workload in general in April 2020

В связи с пандемией COVID-19 в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ (в апреле 2020 г.) нагрузка на работе в целом стала: In connection with the COVID-19 pandemic in the first month of non-working days throughout the Russian Federation (in April 2020), the workload in general became:	Абс. n	%
Намного больше, чем обычно (5) Much more than usual (5)	43	7,4
Слегка больше, чем обычно (4) Slightly larger than usual (4)	38	6,5
Как обычно (такая же нагрузка) (3) As usual (same load) (3)	75	12,9
Слегка меньше, чем обычно (2) Slightly smaller than usual (2)	126	21,6
Намного меньше, чем обычно (1) Much smaller than usual (1)	193	33,2
Не работали в течение всего апреля 2020 г. (0) Didn't work throughout April 2020 (0)	107	18,4

Таблица 3

Влияние пандемии COVID-19 на изменение объемов различных видов работы в практической деятельности врача-офтальмолога в апреле 2020 г. (в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ) по сравнению со средним значением за I квартал 2020 г.

Table 3

The impact of the COVID-19 pandemic on the change in the volume of various types of work in practice ophthalmologist in April 2020 (in the first month of non-working days throughout the Russian Federation) compared with an average value for the 1st quarter of 2020

Количество Amount	Показатель описательной статистики Descriptive statistics indicator	Увеличилось на 50% и более Increased in 50% or more	Увеличилось на 11–49% Increased in 11–49%	Осталось таким же (в т.ч. в пределах +/– 10%) Remained the same (including within +/– 10%)	Уменьшилось на 11–49% Decreased in 11–49%	Уменьшилось на 50% и более Decreased in 50% or more	Не занимаются данным видом деятельности Not engaged in this type of activity
Очных консультаций Face-to-face consultations	Абс. n	13	23	95	155	225	71
	Доля в % от всех респондентов Share in % of all respondents	2,2	4,0	16,3	26,6	38,7	12,2
	Доля в % от тех респондентов, кто занимается данным видом деятельности Share in % of those respondents who are engaged in this type of activity	2,5	4,5	18,6	30,3	44,0	-
Телемедицинских консультаций в роли врача-консультанта Telemedicine consultations as a medical consultant	Абс. n	12	31	49	13	21	456
	Доля в % от всех респондентов Share in % of all respondents	2,1	5,3	8,4	2,2	3,6	78,4
	Доля в % от тех респондентов, кто занимается данным видом деятельности Share in % of those respondents who are engaged in this type of activity	9,5	24,6	38,9	10,3	16,7	-
Экстренных и неотложных операций Emergency and urgent surgery	Абс. n	23	29	116	18	38	358
	Доля в % от всех респондентов Share in % of all respondents	4,0	5,0	19,9	3,1	6,5	61,5
	Доля в % от тех респондентов, кто занимается данным видом деятельности Share in % of those respondents who are engaged in this type of activity	10,3	12,9	51,8	8,0	17,0	-
Плановых операций Planned surgery	Абс. n	2	5	40	55	138	342
	Доля в % от всех респондентов Share in % of all respondents	0,3	0,9	6,9	9,5	23,7	58,8
	Доля в % от тех респондентов, кто занимается данным видом деятельности Share in % of those respondents who are engaged in this type of activity	0,8	2,1	16,7	22,9	57,5	-

Таблица 4

Обучение, которое проходили офтальмологи по работе с пациентами в условиях пандемии COVID-19

Table 4

Training that ophthalmologists received on working with patients in the context of the COVID-19 pandemic

Вид обучения Type of training	Абс. n	%
Интерактивные образовательные модули (ИОМ) на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России Interactive educational modules (IEM) on the Portal of Continuing Medical and Pharmaceutical Education of the Ministry of Health of Russia	450	77,3
Инструктаж на работе Coaching at work	335	57,6
Самостоятельное изучение медицинской литературы/научных статей Self-study of medical literature / scientific articles	295	50,7
Лекции/конференции Lectures / conferences	163	28,0
Циклы повышения квалификации Professional development cycles	108	18,6
Не проходили обучение No train	49	8,4

Примечание: респонденты могли выбрать несколько ответов.
Note: the respondents could choose several answers.

Таблица 5

Организационные меры профилактики COVID-19 среди офтальмологов Российской Федерации

Table 5

Organizational measures for the prevention of COVID-19 among ophthalmologists of the Russian Federation

Вопросы Questions	Ответы Answers	Абс. n	%
Был контакт с пациентом и/или коллегой с подтвержденным диагнозом COVID-19/с подозрением на COVID-19 (при работе в офтальмологическом подразделении/кабинете, которое не оказывает помощь пациентам с COVID-19) There was contact with a patient and / or colleague with a confirmed diagnosis of COVID-19 / suspected COVID-19 (when working in an ophthalmology department / office that does not provide care to patients with COVID-19)	Контакт был, в связи с контактом отправили на карантин The contact was, in connection with the contact was quarantined	78	13,4
	Контакт был, но не отправили на карантин Contact was made, but not quarantined	196	33,7
	Контакта не было No contact	308	52,9
Работая очно в условиях пандемии COVID-19 (возможно несколько ответов) Working in person in the context of the COVID-19 pandemic (multiple answers are possible)	Стали соблюдать социальную дистанцию 1,5–2,0 м They began to observe a social distance of 1.5–2.0 m	354	60,8
	Уменьшили количество очных контактов с коллегами Reduced the number of face-to-face contacts with colleagues	305	52,4
	Стали больше решать рабочие вопросы дистанционно (по телефону, интернету, видеосвязи и т.д.) We began to solve work issues more remotely (by phone, Internet, video communication, etc.)	303	52,1
	Не использовали ни одну из вышеназванных мер Didn't use any of the above measures	90	15,5

Таблица 6

Влияние пандемии COVID-19 на здоровье офтальмологов в Российской Федерации

Table 6

The impact of the COVID-19 pandemic on the health of ophthalmologists in the Russian Federation

Вопрос Question	Варианты ответов Answer options	Абс. n	Доля от всех респондентов, % Share of all respondents,%	Доля от тех, у кого был установлен диагноз COVID-19, % Share of those diagnosed with COVID-19,%
Не болели COVID-19 Have not been sick with COVID-19		480	82,5	-
Установлен диагноз «новая коронавирусная инфекция COVID-19»: COVID-19 was diagnosed:	Подтвержденный (лабораторно методом ПЦР) Confirmed (laboratory by PCR method)	56	9,6	54,9
	Вероятный случай заболевания (клинически подтвержденный) Probable case of illness (clinically confirmed)	17	2,9	16,7
	Подозрительный на COVID-19 случай Suspicious case of COVID-19	29	5,0	28,4
Заразились COVID-19: Infected with COVID-19:	От офтальмологического пациента, работая вне подразделения, которое оказывает медицинскую помощь пациентам с COVID-19 From an ophthalmic patient, working outside the unit that provides medical care to patients with COVID-19	38	6,5	37,3
	От коллеги, работая вне подразделения, которое оказывает медицинскую помощь пациентам с COVID-19 From a colleague, working outside of a unit that provides medical care to patients with COVID-19	12	2,1	11,8
	При перепрофилировании и работе с пациентами с COVID-19 When re-profiling and working with COVID-19 patients	9	1,5	8,8
	От другого источника заражения (в т.ч. не установленного) From another source of infection (including not identified)	43	7,4	42,2
Лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 проходили The treatment for the COVID-19 took place	Амбулаторно (на дому) Outpatient (at home)	85	14,6	83,3
	Стационарно Inpatient	17	2,9	16,7
После того, как переболели новой коронавирусной инфекцией COVID-19 состояние здоровья: After having had a new coronavirus infection COVID-19 health condition:	Намного ухудшилось Much worse	17	2,9	16,7
	Слегка ухудшилось Slightly worse	51	8,8	50,0
	Не изменилось Not changed	32	5,5	31,4
	Слегка улучшилось Slightly improved	2	0,3	2,0
	Намного улучшилось Much improved	0	0,0	0,0

Таблица 7

Информация о планировании офтальмологами Российской Федерации привиться отечественной вакциной от COVID-19

Table 7

Information on planning by ophthalmologists of the Russian Federation to be vaccinated with a domestic vaccine against COVID-19

Утверждение Statement	Абс. n	%
Планируют прививаться Planning to vaccinate	99	17,0
Не планируют прививаться Do not plan to vaccinate	234	40,2
Еще не решили Still have not decided	229	39,3
Если бы не переболи COVID-19, то планировали бы привиться от COVID-19 If it hadn't been for COVID-19, they would have planned to be vaccinated against COVID-19	20	3,4

Таблица 8

Влияние пандемии COVID-19 на заработную плату и финансовые расходы офтальмологов в Российской Федерации

Table 8

Impact of the COVID-19 pandemic on salaries and financial costs of ophthalmologists in the Russian Federation

Вопросы Questions	Ответы Answers	Количество респондентов Number of respondents			
		апрель April		август August	
		абс. n	%	абс. n	%
Заработная плата за апрель/август по сравнению со средним значением за I квартал 2020 г стала The salary for April / August compared to the average for the first quarter of 2020 became	Намного больше, чем обычно Much more than usual	5	0,9	11	1,9
	Слегка больше, чем обычно Slightly larger than usual	16	2,7	61	10,5
	Осталась такой же Remained the same	173	29,7	269	46,2
	Слегка меньше, чем обычно Slightly smaller than usual	182	31,3	127	21,8
	Намного меньше, чем обычно Much less than usual	206	35,4	114	19,6
Изменение заработной платы за апрель/август 2020 г. привело к тому, что в дальнейшем сократили финансовые расходы на повседневные потребности The change in salary for April / August 2020 led to a further reduction in financial expenses for daily needs	Да, слегка сократили расходы Yes, we cut costs slightly	249	42,8	218	37,5
	Да, намного сократили расходы Yes, they have cut costs a lot	157	27,0	116	19,9
	Нет, не сократили расходы No, they haven't cut costs	176	30,2	248	42,6

Таблица 9

Влияние пандемии COVID-19 на профессиональное образование и научную деятельность офтальмологов в Российской Федерации

Table 9

Impact of the COVID-19 pandemic on professional education and scientific activities of ophthalmologists in the Russian Federation

В связи с пандемией COVID-19 в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ (в апреле 2020 г.) стали заниматься: In connection with the COVID-19 pandemic, in the first month of non-working days throughout the Russian Federation (in April 2020), they began to engage in:	Показатель описательной статистики Descriptive statistics indicator	Намного больше, чем обычно (5 баллов) Much more than usual (5 points)	Слегка больше, чем обычно (4 балла) Slightly more than usual (4 points)	Как обычно (тратили время) (3 балла) As usual (wasting time) (3 points)	Слегка меньше, чем обычно (2 балла) Slightly less than usual (2 points)	Намного меньше, чем обычно (1 балл) Much less than usual (1 point)	Не занимались этим (потому что не занимались данным видом деятельности до пандемии COVID-19 несколько месяцев/лет/совсем) (0 баллов) Did not do this (because they did not engage in this type of activity before the COVID-19 pandemic for several months / years / at all) (0 points)
Изучением профессиональной литературы/лекций по офтальмологии (научные статьи, клинические рекомендации и пр.) Study of professional literature / lectures on ophthalmology (scientific articles, clinical guidelines, etc.)	Абс. n	260	154	114	15	23	16
	% от всех респондентов % of all respondents	44,7	26,5	19,6	2,6	4,0	2,7
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	45,9	27,2	20,1	2,7	4,1	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	4 [3; 5]	-				
Изучением профессиональной литературы по коронавирусу Study of professional literature on coronavirus	Абс. n	259	150	73	20	17	63
	% от всех респондентов % of all respondents	44,5	25,8	12,5	3,4	2,9	10,8
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	49,9	28,9	14,1	3,9	3,3	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	4 [4; 5]	-				
Изучением профессиональной литературы по другим медицинским специальностям (не по офтальмологии и коронавирусу) Study of professional literature in other medical specialties (not in ophthalmology and coronavirus)	Абс. n	91	119	144	29	47	152
	% от всех респондентов % of all respondents	15,6	20,4	24,7	5,0	8,1	26,1
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	21,2	27,7	33,5	6,7	10,9	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	3 [3; 4]	-				

Таблица 9 (окончание)
Table 9 (end)

В связи с пандемией COVID-19 в 1-й месяц нерабочих дней во всей РФ (в апреле 2020 г.) стали заниматься: In connection with the COVID-19 pandemic, in the first month of non-working days throughout the Russian Federation (in April 2020), they began to engage in:	Показатель описательной статистики Descriptive statistics indicator	Намного больше, чем обычно (5 баллов) Much more than usual (5 points)	Слегка больше, чем обычно (4 балла) Slightly more than usual (4 points)	Как обычно (тратили время) (3 балла) As usual (wasting time) (3 points)	Слегка меньше, чем обычно (2 балла) Slightly less than usual (2 points)	Намного меньше, чем обычно (1 балл) Much less than usual (1 point)	Не занимались этим (потому что не занимались данным видом деятельности до пандемии COVID-19 несколько месяцев/лет/совсем) (0 баллов) Did not do this (because they did not engage in this type of activity before the COVID-19 pandemic for several months / years / at all) (0 points)
Написанием научных публикаций/ патентов/методических рекомендаций/пособий/диссертации и т.д. Writing scientific publications / patents / guidelines / manuals / PhD-thesis, etc.	Абс. n	64	97	68	16	49	288
	% от всех респондентов % of all respondents	11,0	16,7	11,7	2,7	8,4	49,5
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	21,8	33,0	23,1	5,4	16,7	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	4 [3; 4]	-				
Подготовкой докладов (лекций)/ выступлением с докладами/лекциями на конференциях (в т.ч. онлайн) Preparation of reports (lectures) / presentation of reports / lectures at conferences (including online)	Абс. n	59	95	64	23	53	288
	% от всех респондентов % of all respondents	10,1	16,3	11,0	4,0	9,1	49,5
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	20,1	32,3	21,8	7,8	18,0	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	4 [2; 4]	-				
Набором пациентов для научных исследований по офтальмологии Ophthalmology research patient recruitment	Абс. n	28	78	54	23	68	331
	% от всех респондентов % of all respondents	4,8	13,4	9,3	4,0	11,7	56,9
	% от тех, кто занимается данной деятельностью % of those who are engaged in this activity	11,2	31,1	21,5	9,2	27,1	-
	Me [Q1; Q3] (среди тех, кто занимается данной деятельностью), балл* Me [Q1; Q3] (among those who are engaged in this activity), score *	3 [1; 4]	-				

Примечание: * – для вычисления медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) использовали 5-балльную шкалу, соответствующую вариантам ответов.

Note: * – to calculate the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]), a 5-point scale corresponding to the answer options was used.

чением соответствующей литературы – 20,1, 14,1 и 33,5% респондентов, меньше, чем обычно, занимались изучением соответствующей литературы – 6,8, 7,2 и 17,6% респондентов соответственно.

Также в апреле 2020 г. стали больше, чем обычно, заниматься написанием научных публикаций/патентов/методических рекомендаций/пособий/диссертации 54,8% респондентов, подготовкой докладов (лекций)/выступлением с докладами/лекциями на конференциях (в т.ч. онлайн) – 52,4% респондентов, набором пациентов для научных исследований по офтальмологии – 42,3% респондентов (от тех, кто занимается данной деятельностью), занимались соответствующей деятельностью, как обычно – 23,1, 21,8 и 21,5% респондентов, а меньше, чем обычно, занимались соответствующей деятельностью – 22,1, 25,8 и 36,3% респондентов соответственно *(табл. 9)*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19 в большей степени оказала негативное влияние на количество очных консультаций и плановых офтальмологических операций. В связи с этим нагрузка на офтальмологов уменьшилась, что привело к уменьшению заработной платы и в дальнейшем к сокращению финансовых расходов на повседневные потребности. Вместе с тем офтальмологи стали больше заниматься изучением профессиональной литературы по офтальмологии и коронавирусу, а также написанием научной продукции (статей, патентов и т.д.), подготовкой докладов и их представлением.

Выявлено, что более половины случаев (57,8%) заражения офтальмологов COVID-19 были связаны с профессиональной деятельностью и в 37,3% источником инфицирования являлся офтальмологический пациент. В 83,3% случаев офтальмологи проходили лечение от COVID-19 в амбулаторных условиях, в 16,7% случаев – в стационарных. В 66,7% случаев состояние здоровья офтальмологов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 ухудшилось.

Вклад авторов в работу:
Е.В. Кечин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
А.В. Дога: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Н.С. Ходжаев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
Х.Д. Тонаева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
И.С. Ткаченко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Authors' contribution:
E.V. Kechin: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing, statistical processing of data, writing of the text.
A.V. Doga: substantial contribution to conception and design work, editing, final approval of the version to be published.
N.S. Khodjaev: substantial contribution to conception and design work, editing.
Kh.D. Tonaeva: substantial contribution to conception and design work, editing.
I.S. Tkachenko: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Кечин Е.В. 0000-0002-6732-1226

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Kechin E.V. 0000-0002-6732-1226

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X , Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G , Gao GF, Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China 2019. N Engl J Med. 2020;382(8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, Yuan Q, Xiao X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(6): 1011–1019. doi: 10.1007/s10096-020-03874-z
3. Steinberg E, Balakrishna A, Habboushe J, Shawl A, Lee J. Calculated decisions: COVID-19 calculators during extreme resource-limited situations. Emerg Med Pract. 2020;22(4 Suppl): CD1–CD5.
4. Li JPO, Shantha J, Wong TY, Wong EY, Mehta J, Lin H, et al. Preparedness among ophthalmologists: during and beyond the COVID-19 pandemic. Ophthalmology. 2020;127(5): 569–572. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.037
5. Wong TY, Bandello F. Academic ophthalmology during and after the COVID-19 pandemic. Ophthalmology. 2020;127(8): e51–e52. 10.1016/j.ophtha.2020.04.029
6. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. Lancet. 2020:395(10229): 1015–1018. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30673-5
7. Romano MR, Montericcio A, Montalbano C, Raimondi R, Allegrini D, Ricciardelli G Angi M, Pagano L, Romano V. Facing COVID-19 in ophthalmology department. Curr Eye Res. 2020;45(6): 653–658. doi: 10.1080/02713683.2020.1752737
8. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малюгин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы. Офтальмохирургия. 2020;(3): 70–79. [Onufriichuk ON, Gazizova IR, Malyugin BE, Kuroyedov AV. Coronavirus infection (COVID-19): ophthalmic problems. Literature review. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;(3): 70–79. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-3-70-79
9. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(4): 99–104. [Neroev VV, Krichevskaya GI, Balatskaya NV. COVID-19 and problems of ophthalmology. Russian Ophthalmological Journal. 2020;13(4): 99–104. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104

Поступила: 08.02.2021
Переработана: 10.04.2021
Принята к печати: 28.05.2021

Originally received: 08.02.2021
Final revision: 10.04.2021
Accepted: 28.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-79-85
УДК 617.7-007.681-089.48

Дренажная хирургия первичной открытоугольной глаукомы: прошлое, настоящее, будущее

А.С. Басинский[1], В.В. Гарькавенко[2], У.Р. Каримов[3], И.Н. Исаков[4], А.Б. Захидов[5], О.М. Довгилева[6], А.М. Юлдашев[7], А.В. Куроедов[8, 9], А.В. Селезнев[10], А.Ю. Брежнев[11]

[1]*ООО «Офтальмологический центр» Профессора Басинского С.Н., Орел, Россия;*
[2]*КГБУЗ «ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова», Красноярск, Россия;*
[3]*Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан;*
[4]*ГАУЗ КО НГКБ №1, Новокузнецк, Россия;*
[5]*ЧП «САИФ-ОПТИМА» клиника микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан;*
[6]*ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», Москва, Россия;*
[7]*КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызстан;*
[8]*ФГУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия;*
[9]*ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;*
[10]*ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново, Россия;*
[11]*ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия*

РЕФЕРАТ

Актуальность. Несмотря на существование множества методик снижения уровня внутриглазного давления, хирургическое лечение глаукомы имеет ограниченную эффективность из-за избыточного рубцевания новых путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и неспособности антифибротических средств эффективно контролировать процесс заживления ран. Использование дренажей направлено на снижение рисков избыточного рубцевания в зоне фильтрационной подушки и формирование нескольких путей оттока ВГЖ.

Цель. Обобщение данных об исторических аспектах, о потенциале дренажной хирургии, причинах рубцевания и методик борьбы с ними. Предоставить данные об эффективности современных, в том числе концептуальных дренажных устройств, которые используются в хирургическом лечении глаукомы.

Материал и методы. Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам данных e-library, PubMed и Scopus за период до 2018 г. включительно, используя ключевые слова «дренажная хирургия глаукомы» (в базе E-library), «anti-glaucoma drainage» и «anti-glaucoma drainage device» (в базах PubMed и Scopus). Из обзора были исключены абстракты конференций. Всего было идентифицировано 40 статей, относящихся к теме обзора. Начало публикаций по данному вопросу в отечественных источниках относится к 1970 году, а в зарубежных – к 1987 году.

Результаты. В обзоре представлены история развития, преимущества, недостатки хирургической техники и перспективные направления дренажной хирургии глаукомы. Описаны различные модели дренажных устройств, а также их специфические и неспецифические осложнения. Показатели эффективности различных клапанов составили 70% при среднем снижении уровня офтальмотонуса не менее чем на 50% от предоперационных значений. При этом риск повышения уровня ВГД выше целевых значений составляет около 10% в год, что приводит к тому, что через 5 лет только в 50% случаев дренажные устройства эффективно функционируют. Поэтому исследования биоматериалов, формы и техники дренирующей имплантационной хирургии, новые контролируемо высвобождаемые антифибротические препараты могут положительно повлиять на долгосрочную эффективность хирургии глаукомы.

Заключение. Представленные данные в обзоре литературы позволяют определить наиболее перспективные модели дренажных устройств, их эффективность, технику имплантации и возможные осложнения.

Ключевые слова: *глаукома, рефрактерная глаукома, дренажная хирургия глаукомы, дренажи* ■

Для корреспонденции:
Басинский Александр Сергеевич, к.м.н., главный врач
ORCID ID: 0000-0001-9204-8797
E-mail: fireglaz@ya.ru

CC BY 4.0

ABSTRACT

Drainage surgery for primary open-angle glaucoma: past, present, future

A.S. Basinsky[1], V.V. Gar'kavenko[2], U.R. Karimov[3], I.N. Isakov[4], A.B. Zakhidov[5], O.M. Dovgileva[6], A.M. Iuldashev[7], A.V. Kuroyedov[8, 9], A.V. Seleznev[10], A.Yu. Brezhnev[11]

[1]*Professor Basinsky Ophthalmological Center, Orel, Russia;*
[2]*Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia;*
[3]*Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan;*
[4]*Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1, Novokuznetsk, Russia;*
[5]*SAIF-OPTIMA Eye Microsurgery Clinic, Tashkent, Uzbekistan;*
[6]*Russian Railways – Medicine Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Moscow, Russia;*
[7]*Kyrgyz State Medical Institute of post-graduating Training and Continuous Education named after S.B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyzstan;*
[8]*Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow, Russia;*
[9]*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;*
[10]*State Medical Academy, Ivanovo, Russia;*
[11]*Kursk State Medical University, Kursk, Russia*

Relevance. Despite many techniques for reducing intraocular pressure, surgical treatment of glaucoma has limited effectiveness. First, due to excessive scarring of new intraocular fluid outflow pathways and second, antifibrotics medicaments are unable to effectively control wound healing. The use of drainages reduces the risk of excessive scarring in the area of the filtration pad and forms several ways of outflow of intraocular fluid. The review presents the following sections: development history, advantages, disadvantages, surgical technique and promising directions of glaucoma drainage surgery.

Purpose. Summarizing data on the possibility of drainage surgery, historical aspects, causes of scarring and methods of dealing with them. Provide data on various modern drainage devices that are used not only in Russia and their effectiveness.

Material and methods. To perform the review, we searched for literature sources on the abstract databases E-library, PubMed and Scopus for the period up to and including 2018, using the keywords «glaucoma drainage surgery» (in the E-library database), «anti-glaucoma drainage» and «anti-glaucoma drainage device» (in the PubMed and Scopus databases). Abstracts of conferences were excluded from the review. A total of 40 articles related to the review topic were identified. The beginning of publications on this issue in domestic sources dates back to 1970, and in foreign sources to 1987.

Results. The review presents the history of development, advantages, disadvantages of surgical techniques and promising areas of glaucoma drainage surgery. Various models of drainage devices, as well as their specific and non-specific complications are described. The effectivenes of various valves were 70%, with an average decrease in the level of IOP by at least 50% from the preoperative values. At the same time, the risk of an increase in the level of IOP above the target values is about 10% per year, which leads to the fact that after 5 years only in 50% of cases drainage devices function effectively. Therefore, studies of biomaterials, forms and techniques of drainage implantation surgery, new controlled-release antifibrotic drugs can positively affect the long-term effectiveness of glaucoma surgery.

Conclusion. The data presented in the literature review allow us to identify the most effective models of drainage devices, their effectiveness, implantation techniques and possible complications.

Key words: *glaucoma, refractory glaucoma, glaucoma drainage surgery, drainages* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

На современном этапе развития оперативного лечения глаукомы приоритетом является необходимость достижения уровня целевого внутриглазного давления (ВГД) и продления гипотензивного эффекта, что обусловливает поиск новых способов повышения эффективности дренирования внутриглазной жидкости (ВГЖ) из передней камеры [1, 2]. Применение различных видов дренажей и дренажных устройств играет важную роль для решения поставленной задачи [3–5].

ЦЕЛЬ

Обобщение данных об исторических аспектах, о потенциале дренажной хирургии, причинах рубцевания и методик борьбы с ними. Предоставить данные об эффективности современных, в том числе концептуальных дренажных устройств, которые используются в хирургическом лечении глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам данных e-library, PubMed и Scopus за период до 2018 г. включительно, используя ключевые слова «дренажная хирургия глаукомы» (в базе e-library), «anti-glaucoma drainage» и «anti-glaucoma drainage device» (в базах PubMed и Scopus). Из обзора были исключены абстракты конференций. Всего было идентифици-

ровано 40 статей, относящихся к теме обзора. Начало публикаций по данному вопросу в отечественных источниках относится к 1970 году, а в зарубежных – к 1987 году.

РЕЗУЛЬТАТЫ

История

Одним из первых хирургическое лечение глаукомы в виде склеростомии разработал в 1830 г. шотландский офтальмолог W. Mackenzie. Позже, в 1854 г., им был предложен способ снижения уровня ВГД с помощью парацентеза передней камеры. Однако спустя 2 года A. von Graefe предложил операцию, которая стала действительно популярной, несмотря на низкий косметический эффект и высокий уровень осложнений, – секторальную иридэктомию, выполняемую под конъюнктивальным лоскутом [6].

Первые упоминания о применении эксплант-дренажа датируются 1866 г., когда L. Wecker использовал золотую проволоку, но в связи с ее дислокацией попытка закончилась неудачей [7] и его дальнейшее применение было прекращено ввиду высокого процента отторжения. В 1906 г. M. Rollett и M. Moreau, а в 1912 г. M. Zorab и A. Zorab предложили имплантировать шелковую нить в склеротомическое отверстие для активации оттока ВГЖ из передней камеры под конъюнктиву и профилактики зарастания склеральной фистулы [8].

В 1959 г. E. Epstein впервые продемонстрировал использование шунтов-трубочек, у которых один конец вводили в переднюю камеру, а другой выводили под конъюнктиву, где формировалась фильтрационная подушечка. Через несколько недель дренаж полностью прекращал функционировать в силу различных причин. Затем, в целях уменьшения риска прорезывания дренажа, предотвращения избыточной регенерации в зоне операции и препятствия контакта трубочки с конъюнктивой, проводили его «укутывание» в 2–3 слоя амниотической мембраной, при этом дистальный конец трубочки помещался за экватор глазного яблока, а проксимальный выводился в переднюю камеру [9].

Параллельно в 50-е гг. прошлого столетия с развитием полимерной промышленности в отечественной офтальмологии одной из первых, в качестве дренажа была применена полиэтиленовая трубочка [10]. Позже в 1955 г. G. Bietti применил полиэтиленовую трубочку для лечения глаукомы [11].

Д.С. Животовский (1970) создал дренажи из полихлорвинила и полиэтилена в виде микротрубочек с внутренним просветом 0,5 мм и нити. Автор отметил, что их применение в хирургии создавало благоприятные условия для более длительного функционирования путей оттока ВГЖ [12].

В.В. Волков и соавт. (1981) провели сравнение эффективности гипотензивного действия дренажей, изготовленных из полиуретановой пленки, капроновой нити, фторопласта и силикона. Авторы пришли к выводу, что силикон оказался более надежным материалом в изготовлении дренажей для нормализации офтальмотонуса [13].

Один из первых, кто ввел в широкую практику комбинированные конструкции, в 1969 г. был A.C. Molteno, который предложил соединить силиконовую трубочку с акриловым диском [14].

Дренаж, предложенный T. Krupin (Eagle-Vision, США), состоял из силиконового диска овальной формы размером 13x18 мм (вертикальный и горизонтальный размер соответственно) и высотой стенки 1,75 мм и трубочки, длина которой составляла 20 мм [15].

Причины ограниченной эффективности хирургии глаукомы

Формирование новых путей оттока при хирургическом лечении глаукомы сопровождается следующими этапами: воспалением, пролиферацией и ремоделированием тканей [16]. Дистрофические и морфологические изменения в дренажной системе глаза влияют на активность рубцевания в зоне хирургического вмешательства, что является одним из ключевых факторов, определяющих успех фильтрующей хирургии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде [17, 18]. Избыточное рубцевание после хирургического лечения чаще всего определяется на интрасклеральном и субконъюнктивальном уровнях [19–21]. Так, после имплантации дренажа, происходит образование фиброзной капсулы вокруг концевой пластинки в течение нескольких недель. Фибробласты не «прилипают» к силиконовому или полипропиленовому материалу пластины, что является важной особенностью, позволяющей успешно применять данные дренажные импланты.

ВГЖ протекает из передней камеры и накапливается в пространстве между концевой пластиной и неадгезированной фиброзной капсулой. Затем влага проходит через фиброзную капсулу посредством пассивной диффузии и поглощается в субконъюнктивальном пространстве капиллярами периокулярной лимфатической системы. Фиброзная капсула является основным участком устойчивости к оттоку ВГЖ.

Успех дренажной хирургии (соответственно и послеоперационный уровень ВГД) взаимосвязан с толщиной капсулы и площадью поверхностного инкапсулирования. Так, меньшие показатели первой и большие значения второй приводят к более низким цифрам ВГД. D.K. Heuer и соавт. (1992), а также A. Mermoud и соавт. (1993) достигли успеха в значительном снижении уровня ВГД с помощью имплантата с двумя пластинами [22, 23].

Однако долгосрочный успех дренажных имплантатов для лечения глаукомы снижается в результате фиброзной реакции, развивающейся вокруг концевой пластины, что приводит к инкапсуляции и снижению абсорбции ВГЖ. Некоторые элементы, такие как тип биоматериала, конструкция и/или раз-

мер дренажного устройства, а также иммунный ответ пациента, безусловно, влияют на формирование фиброзной ткани [24]. У пациентов с глаукомой в афакичном глазу, а также с тяжелыми заболеваниями передней поверхностности глаз при хирургическом лечении предпочтение отдается также применению дренажей (Lieberman M.F., Ewing R.H., 1990) [25]. Их использование связано с различными послеоперационными осложнениями, поэтому они противопоказаны пациентам, не соответствующим требованиям данного вида хирургии. Например, они не рекомендуются пациентам с эндотелиальной патологией роговицы [26].

Таким образом, выбор биоматериалов, а также связанное с этим использование антифибротических агентов с более совершенными наносистемами доставки лекарственных средств может существенно улучшить работу дренажных устройств.

Показания к дренажной хирургии глаукомы

Дренажные устройства с длинными трубками, обычно используются у пациентов с факторами риска неэффективности трабекулэктомии с антиметаболитами.

Факторами, снижающими эффективность трабекулэктомии, а следовательно, показаниями к использованию дренажей служат неэффективность предшествующей хирургии фильтрующего типа с введением антиметаболитов, выраженное рубцевание конъюнктивы вследствие предшествующих операций на глазах на фоне заболеваний конъюнктивы или поверхности глаза тяжелого течения, заболевания с активной неоваскуляризацией, афакия у детей и технические трудности при проведении фильтрующих операций [27].

Дренажные устройства демонстрируют высокую эффективность в отдаленном периоде, но настоящее время нет рекомендаций для использования дренажной хирургии глаукомы как операции первого выбора при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Хотя в некоторых исследованиях установлена эффективность и безопасность в качестве первичной хирургической процедуры [14, 28].

Если сравнивать трубчатый дренаж с трабекулэктомией как «золотым стандартом», то в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании Tube Versus Trabeculectomy трубчатый дренаж имел более высокий процент успеха по сравнению с трабекулэктомией с митомицином С (ММС) в течение 5 лет наблюдения. Обе процедуры были связаны с аналогичным снижением ВГД и использованием дополнительной медикаментозной терапии в течение 5 лет. Дополнительная операция по поводу глаукомы чаще требовалась после трабекулэктомии с ММС, чем при установке трубчатого шунта [29].

Осложнения дренажной хирургии

При фиксации имплантата к склере или при формировании склерального лоскута, чаще на ранее оперированных глазах с тонкой склерой, возможна перфорация глазного яблока с повреждением сосудистой оболочки. Интраоперационно могут быть такие осложнения, как повреждение стекловидного тела, кровотечение из цилиарного тела при манипуляциях с трубочкой. При большом разрезе может возникнуть утечка ВГЖ вокруг имплантата, также возможно возникновение гифемы, супрахориоидального кровоизлияния, отслойки сосудистой оболочки (ОСО) и кровоизлияния в стекловидное тело [30–32].

В сравнительном исследовании The Tube vs Trabeculectomy Study, проведенное S. Gedde и соавт. (2007), была оценена эффективность и клинические результаты применения дренажных устройств и трабекулэктомии (ТЭ) с использованием ММС. Анализ показал, что частота интраоперационных осложнений в обеих группах была схожей. Через год наблюдения у пациентов с дренажами случаев развития послеоперационных осложнений (p=0,001) было меньше, а также было отмечено снижение количества местных антиглаукомных препаратов. Кроме того, выявлено, что наличие интраоперационных или послеоперационных осложнений не влияет на риск неудачи долгосрочной компенсации ВГД [33, 34].

Одним из частых послеоперационных осложнений применения дренажных устройств является мелкая передняя камера в результате наружной фильтрации из конъюнктивальной раны, а также отека хориоидеи и чрезмерной фильтрации. Последнее чаще наблюдается у неклапанных имплантатов. Для устранения этих осложнений используется наложение дополнительных склеральных швов вокруг внешней части трубочки или наложение лигатуры на трубочку с целью закрытия ее внутреннего просвета (швы рассекаются через неделю аргоновым лазером). В качестве альтернативы Y. Sayyadetal (1991) предложил использовать съемные швы, концы которых помещаются в роговицу [35].

Гипотония при гиперфильтрации не является угрожающим осложнением, при условии отсутствия мелкой передней камеры и контакта хрусталика с роговицей, и может не потребовать никаких дополнительных хирургических действий. В остальных случаях переднюю камеру необходимо восстанавливать с помощью вискоэластика или воздуха. Хориоидальные отеки или незначительные отслойки сосудистой оболочки довольно успешно купируются консервативно с помощью стероидов и мидриатиков. Выраженная отслойка сосудистой оболочки требует дренирования хирургическим путем [30].

Высокие значения уровня ВГД в первые дни после операции связаны с наличием в передней камере воспалительного выпота, фибрина, грыжи стекловидного тела, закрытием просвета трубочки радужкой или плотно наложенными швами.

Повышение уровня ВГД в поздних сроках связано с утолщением фиброзной капсулы, а также может быть результатом длительного применения местных стероидных препаратов в послеоперационном периоде [36–38].

Также после дренажной хирургии возможны нарушения или ограничения подвижности глазного яблока, особенно после имплантации крупных пластинок, которые проявляются в виде диплопии и/или косоглазия. Эти осложнения исправляются заменой на меньшую по размерам конструкцию, переносом устройств в другой сектор или удалением полностью всего импланта.

Если внутрикамерная часть трубочки задевает роговицу, то это приводит к повреждению эндотелия, отеку и дистрофии роговицы. В случае контакта роговицы с трубкой J. Freedman (1987) рекомендует изменить ее положение [39]. Смещение трубки происходит в результате неадекватного закрепления к склере. Также возможны случаи поздней эрозии трубки. Другими поздними осложнениями являются: отслойка сосудистой оболочки, хориоидальное кровоизлияние, отслойка сетчатки, эндофтальмит и энофтальм [40, 41].

Сегодняшние разработки и перспективные направления

Разработки последних лет в области дренажной хирургии направлены на улучшение материалов, дизайна и техники имплантации. Все имплантаты имеют общую цель – дренирование ВГЖ из передней камеры в обход трабекулярной сети, с увеличенным оттоком и максимальным снижением уровня ВГД [42, 43].

К современные дренажам и имплантатам относят: Aquaflow (Staar Surgical AG, Швейцария), Ologen (OculusGen, Тайвань), T-Flux (Carl Zeiss, Германия). В настоящее время находится на клинических испытаниях водный шунт, который будет вызывать формирование более тонкой капсулы и иметь большую гидравлическую проводимость. Это предположение основано на гипотезе о том, что изменение геометрического дизайна обычно используемых шунтирующих устройств в конструкции пластины на цилиндрическую форму уменьшит натяжение капсулы, окружающей имплантат. В экспериментах на кроликах цилиндрический дизайн давал более тонкостенную фильтрационную подушку по сравнению с имплантатом Baerveldt, с гидравлической проводимостью, увеличенной в 8 раз по сравнению с экспериментами по перфузии. Целью новых конструкций также является создание более простых в использовании имплантатов с меньшим количеством осложнений и более предсказуемым контролем уровня ВГД. В настоящее время ни один из доступных имплантатов не удовлетворяет этим требованием и не может обеспечить контролируемое сопротивление оттоку жидкости [44]. Использование нанотехнологий является современной тенденцией и заслуживает отдельного внимания. В большинстве случаев в комбинации с использованием дренажей следует применение антиметоболитов, таких как митомицин-С и 5-фторурацил (5-ФУ) [16–20, 45]. Однако, по данным литературы, описано достаточное количество осложнений, что обусловливает поиск новых молекул для снижения избыточного рубцевания и способов их доставки [46–49]. Таким образом, выбор биоматериалов, а также связанное с этим использование антифибротических агентов с более совершенными наносистемами доставки лекарственных средств может существенно улучшить работу дренажных устройств. Новое, двухслойное, пористое покрытие клапана Ахмеда на основе биоразлагаемого полиэфира полилактидглиголида (поли-D,L-лактид-ко-гликолида, PLGA) было разработано для достижения непрерывного лекарственного высвобождения антифибротических агентов ММС и/или 5-ФУ в субконъюнктивальное пространство [50]. Цель использования этой двухслойной пленки – обеспечить быстрое высвобождение ММС с последующим медленным высвобождением 5-ФУ, что позволит предотвратить пролиферацию фибробластов в течение наиболее активного периода рубцевания послеоперационной раны (0–28 дней). Результаты показали очень быстрое высвобождение ММС в течение 1 дня с последующим первоначальным высвобождением 5-ФУ в течение 3–5 дней, которое продолжалось до 4 нед. Анализы цитотоксичности продемонстрировали значительную активность с первого дня и до почти полной биодеструкции PLGA. Особого внимания заслуживает нанодренажное устройство, изготовленное с помощью микроэлектромеханических систем (МЭМС – устройства, объединяющие в себе микроэлектронные и микромеханические компоненты, типичный размер которых от 1 мкм до 1 мм) [51]. Этот имплантат выполнен из нанопористой мембраны (имитирующей дренажную функцию трабекулярной сети), соединенной с интегрированным полимерным валом, введенным через склеру в переднюю камеру, что позволяет создать обходной путь для оттока ВГЖ. Нанофильтрационная мембрана обеспечивает расчетное сопротивление потоку влаги, но облитерация внутри нанопор белками от перфузии плазмы значительно повышает сопротивление и снижает отток. Дальнейшие усилия будут необходимы для применения модификаций нанопористой мембраны для достижения идеального водного оттока. R.S. Harake и соавт. (2015) разработали биосовместимое микроустройство с антифибротическими свойствами, с инновационной платформой, также использующей МЭМС, для снижения ВГД у пациентов с глаукомой [52]. Этот новый прибор имеет блок с параллельными микроканалами, расположенными внутри для контролируемого сопротивления оттоку из передней камеры ВГЖ. В качестве основного материала устройства был выбран синтетический гидрогель полиэтиленгликоль (ПЭГ), обладающий высо-

кой биосовместимостью и антифибротическими свойствами, направленными на уменьшение облитерации белком микроканалов [53]. ПЭГ-214 и ПЭГ-4000 были совместно использованы для предотвращения блокирования каналов.

Непрерывные испытания in vitro в условиях искусственного потока показали, что конструкция устройства, содержащая 23 канала, обеспечивает перепад давления около 10 мм рт.ст. Феррожидкости – это коллоидные смеси магнитных наночастиц, взвешенных в немагнитной, инертной жидкости, такой как вода или органический растворитель. В результате их наноразмерности (обычно 10–100 Нм в диаметре) наночастицы подвергаются броуновскому движению [54]. Магнетит (Fe_3O_4) частицы состоят из одного магнитного домена и проявляют суперпарамагнитные свойства и, таким образом, создают силу сопротивления вдоль градиентов поля. Если существует статическое магнитное поле, то межфазная сила заставляет феррожидкость находиться в своих границах. Соответственно, феррожидкость в капиллярной трубке может работать на «включение и выключение клапана». Постоянный магнит используется для того, чтобы удерживать ферромагнитную жидкость в капилляре, а вторичный магнит применяется для того, чтобы регулировать усилие, необходимое для формирования барьера в капилляре. В том случае, когда давление, оказываемое на феррожидкость жидкостью, превышает магнитную силу между феррожидкостью и вторичным магнитом, поток начинает двигаться. В 2013 г. E.I. Paschalis и соавт. сконструировали новый, сегнетомагнитный клапан, способный регулировать уровень ВГД без сопротивления в субконъюнктивальном пространстве, которое усиливается при формировании фильтрационной подушки. Предварительные результаты экспериментов in vivo показали, что в течение 2 нед. наблюдения не было никаких признаков воспаления или инфекции в зоне операции. Среднее значение уровня ВГД в глазу с имплантированным клапаном (11,8±2 мм рт.ст.) было достоверно ниже, чем в контралатеральном интактном глазу (14±3 мм рт.ст.), и непрерывный поток на выходном конце клапана наблюдался до конца исследования [55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение дренажных устройств для лечения глаукомы в последние годы значительно расширилось как для первичного лечения, так и для лечения рефрактерной глаукомы. Показатели эффективности различных клапанов примерно равны 70% при среднем снижении уровня ВГД не менее чем на 50% от предоперационных значений. К сожалению, риск повышения уровня ВГД выше целевого составляет около 10% в год, что приводит к тому, что через 5 лет только в 50% случаев дренажные устройства эффективно функционируют. Поэтому исследования биоматериалов, формы и техники дренирующей имплантационной хирургии, новые антифибротические препараты, способы их доставки и контролируемое высвобождение может положительно повлиять на долгосрочную эффективность хирургии глаукомы.

Вклад авторов в работу:
А.С. Басинский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.
В.В. Гарькавенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.
У.Р. Каримов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.
И.Н. Исаков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста.
А.Б. Захидов: сбор, анализ и обработка материала.
О.М. Довгилева: сбор, анализ и обработка материала.
А.М. Юлдашев: написание текста.
А.В. Куроедов: окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.В. Селезнев: редактирование.
А.Ю. Брежнев: редактирование.

Authors' contribution:
A.S. Basinsky: substantial contribution to conception and design work.
V.V. Gar'kavenko: substantial contribution to conception and design work.
U.R. Karimov: substantial contribution to conception and design work.
I.N. Isakov: substantial contribution to conception and design work, writing a text.
A.B. Zakhidov: the collection, analysis and processing of the material.
O.M. Dovgileva: collection, analysis and processing of the material.
A.M. Iuldashev: writing.
A.V. Kuroyedov: final approval of the version to be published.
A. V. Seleznev: editing.
A.Y. Brezhnev: editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Басинский А.С. 0000-0001-9204-8797

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Basinsky A.C. 0000-0001-9204-8797

ЛИТЕРАТУРА

1. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. Новые возможности профилактики избыточного рубцевания в хирургии глауком. Офтальмология. 2012;9(3): 36–40. [Slonimskiy AYu, Alekseyev IB, Dolgiy SS. New possibilities of excessive postoperative scarring prophylaxis by glaucoma surgery. Ophthalmology in Russia. 2012;9(3): 36–40. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2012-3-36-40
2. Бабушкин А.Э. Борьба с рубцеванием в хирургии глаукомы. Вестник офтальмологии. 1990;6: 66–70. [Babushkin AE. The fight against scarring in the glaucoma surgery. The Russian Annals of Ophthalmology.1990;6: 66–70. (In Russ.)]
3. Белый Ю.А, Терещенко А.В., Романенко С.Я. и др. Применение полимерного эластичного магнитного дренажа на этапе непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии открытоугольной глаукомы. Глаукома. 2004;(2): 38–45. [Belyi YuA, Tereshchenko AV, Romanenko SYa, et al. The use of polymer elastic magnetic drainage at the stage of non-penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma surgery. Glaucoma. 2004;2: 38–45. (In Russ.)]
4. Николаенко В.П., Астахов С.Ю. Применение политетрафторэтиленовых эксплантодренажей в ходе гипотензивных операций. Часть II: осложнения. Глаукома. 2005;3: 37–42. [Nikolaenko VP, Astakhov SYu. The use of polytetrafluoroethylene explantodrenages during hypotensive operations. Part II: complications. Glaukoma. 2005;3: 37–42. (In Russ.)]
5. Чупров А.Д., Подыниногина В.В., Гаврилова И.А. Результаты хирургического лечения далеко зашедшей и терминальной глаукомы с применением силиконового дренажа. Глаукома. 2006;3: 26–29. [Chuprov AD, Podyninogina VV, Gavrilova IA. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya daleko zashedshei i terminal'noi glaukomy s primeneniem silikonovogo drenazha. Glaukoma. 2006;3: 26–29. (In Russ.)]
6. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. Национальный журнал глауком. 2017;16(2): 82–91. [Petrov SYu, Volzhanin AV. Trabeculectomy: history, terminology, technique. National Journal glaucoma. 2017;16(2): 82–91. (In Russ.)]
7. Wecker L. Sclerotomie simple et combine. Ann d'ocul. 1894;25: 112.
8. Степанов А.В., Гамзаева У.Ш. Дренажная хирургия глаукомы. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;11(3): 158–164 [Stepanov AV, Gamzaeva USh. Drainage surgery of glaucoma. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2016;11(3): 158–164. (In Russ).] doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-158-164
9. Маложен С.А. Опыт одномоментного применения цитостатиков и имплантации отечественных трубчатых микродренажей в хирургии рефрактер-

ной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2008;124(6): 60–61. [Malozhen SA. Experience of simultaneous application of cytostatics and implantation of domestic tubular micro-drainage in the surgery of refractory glaucoma. The Russian Annals of Ophthalmology. 2008;124(6): 60–61. (In Russ.)]

10. Болгов П.Я. Об операциях Киаццаро при глаукоме. Вестник офтальмологии. 1945;24(1-2): 77-83. [Bolgov PYa. About the operations of Chiazzaro at glaucoma. The Russian Annals of Ophthalmology. 1945;24(1-2): 77-83. (In Russ.)]

11. Bietti GB. The present state of the use of plastics surgery. Acta Ophthalmol. 1955;33: 337–370.

12. Животовский Д.С., Дога В.Р. Отдаленные наблюдения за больными глаукомой с дренажом передней камеры глаза пластмассовой трубкой. Офтальмологический журнал. 1970;6: 451–452. [Zhivotovskii DS, Doga VR. Remote observations of patients with glaucoma with drainage of the anterior chamber of the eye with a plastic tube. Journal of Ophthalmology. 1970;6: 451–452. (In Russ.)]

13. Волков В.В., Ушаков Н.А., Юмагулова А.Ф. Способы оперативного лечения вторичной глаукомы при тяжелых ожогах глаз и их последствиях. Военно-медицинский журнал. 1981;8: 39–41. [Volkov VV, Ushakov NA, Yumagulova AF. Remote observations of patients with glaucoma with drainage of the anterior chamber of the eye with a plastic tube. Journal of Ophthalmology. 1981;8: 39–41. (In Russ.)]

14. Molteno AC, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2011;129(11): 1444–1450. doi:10.1001/archophthalmol.2011.221

15. Frank JW, Perkins TW, Kushner BJ. Ocular motility defects in patients with the Krupin valve implant. Ophthalmic Surg. 1995; 26(3): 228–232.

16. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и антиметаболические препараты. Офтальмология. 2017;14(1): 5–11. [Petrov SY. Modern methods of controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. Risk factors and antimetabolites. Ophthalmology in Russia. 2017;14(1): 5–11. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11

17. Егоров Е.А. Первичная глаукома. Современные аспекты патогенеза, клиники, лечения. Клиническая офтальмология. 1998;6(15): 964–967. [Egorov EA. Pervichnaya glaukoma. Modern aspects of pathogenesis, clinic, treatment. Clinical ophthalmology. 1998;6(15): 964–967. (In Russ.)]

18. Зиангирова Г.Г, Антонова О.В. Перекисное окисление липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2003;4: 54–55. [Ziangirova GG, Antonova OV. Lipid peroxidation in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. The Russian Annals of Ophthalmology. 2003;4: 54–55. (In Russ.)]

19. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;1: 25–34. [Egorov EA, Kuroyedov AV, Gorodnichiy VV, et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. RMJ. Clinical ophthalmology. 2017; 1: 25–34. (In Russ.)]

20. Гупало О.Д., Слонимский С.Ю., Кулик А.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов повторных антиглаукомных операций. Глаукома. 2011;1: 19–22. [Gupalo OD, Slonimskii SYu, Kulik AV. Comparative analysis of long-term results of repeated anti-glaucoma operations. Glaucoma 2011;1: 19–22. (In Russ.)]

21. Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивально-склерального рубцевания при синустрабекулэктомии. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1): 37–42. [Erichev VP, Khachatryan GK. Glycosaminoglycan matrix in conjunctival-scleral scarring prevention after trabeculectomy. National Journal glaucoma. 2018;17(1): 37–42. (In Russ.)]

22. Heuer DK, Lloyd MA, Abrams DA, Baerveldt G, Minckler DS, Lee MB, Martone JF. Which is better? One or two? A randomized clinical trial of single-plate versus double-plate Molteno implantation for glaucomas in aphakia and pseudophakia. Ophthalmology. 1992;99(10): 1512–1519. doi:10.1016/s0161-6420(92)31772-5

23. Mermoud A, Salmon JF, Alexander P, Straker C, Murray AD. Molteno tube implantation for neovascular glaucoma. Long-term results and factors influencing the outcome. Ophthalmology. 1993;100(6): 897–902.

24. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. Surv Ophthalmol. 2004;50(1): 48–60. doi: 10.1016/j.survophthal.2004.10.006

25. Lieberman MF, Ewing RH. Drainage implant surgery for refractory glaucoma. Int Ophthalmol Clin. 1990;30(3): 198–208. doi:10.1097/00004397-199030030-00007

26. Chaudhry M, Grover S, Baisakhiya S, Bajaj A, Bhatia MS. Artificial drainage devices for glaucoma surgery: an overview. Nepal J Ophthalmol. 2012;4(2): 295–302. doi: 10.3126/nepjoph.v4i2.6547

27. European glaucoma society terminology and guidelines for glaucoma. 4th ed. Chapter 3: Treatment principles and options. Br J Ophthalmol. 2017;101: 130–195.

28. Gedde SJ, Singh K, Schiffman JC, Feuer WJ. The tube versus trabeculectomy study: interpretation of results and application to clinical practice. Curr Opin Ophthalmol 2012;23(2): 118–126.

29. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Tube versus trabeculectomy study group. Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT). Study during five years of followup. Am J Ophthalmol. 2012;153(5): 804–814. doi: 10.1016/j. ajo.2011.10.024.

30. Prata JA, Minckler DS, Green RL. Pseudo-Brown's syndrome as a complication of glaucoma drainage implant surgery. Ophthalmic Surg. 1993;24(9): 608–611.

31. Lloyd MA, Baerveldt G, Heuer DK, Minckler DS, Martone JF. Initial clinical experience with the Baerveldt implant in complicated glaucomas. Ophthalmology. 1994;101(4): 640–650. doi:10.1016/s0161-6420(94)31283-8

32. Minckler DS, Heuer DK, Hasty B, Baerveldt G, Cutting RC, Barlow WE. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. Ophthalmology. 1988;95(9): 1181–1188. doi: 10.1016/s0161-6420(88)33029-0

33. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. Am J Ophthalmol. 2007;143(1): 9–22. doi: 10.1016/j. ajo.2006.07.020

34. Hill RA, Pirouzian A, Liaw L. Pathophysiology of and prophylaxis against late ahmed glaucoma valve occlusion. Am J Ophthalmol. 2000;129(5): 608–612. doi:10.1016/s0002-9394(99)00465-1

35. Sayed Y, Awadein A. Polypropylene vs silicone Ahmed valve with adjunctive mitomycin C in paediatric age group: a prospective controlled study. Eye. 2013;27(6): 728–734. doi:10.1038/eye.2013.51

36. Mermoud A, Salmon JF. Corticosteroid-induced ocular hypertension in draining molteno single-plate implants. J Glaucoma. 1993;2(1): 32–36.

37. Tessler Z, Jluchoded S, Rosenthal G. Nd: YAG laser for Ahmed tube shunt occlusion by the posterior capsule. Ophthalmic Surg Lasers. 1997;28(1): 69–70.

38. Netland PA, Schuman S. Management of glaucoma drainage implant tube kink and obstruction with Pars Plana Clip. Ophthalmic Surg Las Imag. 36(2): 167–168.

39. Freedman J. Scleral patch grafts with Molteno setons. Ophthalmic Surg. 1987;18(7): 532–534.

40. Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, Luu KK, Budenz DL, Greenfield DS, Flynn HW. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. Ophthalmology. 2001;108(7): 1323–1327. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00598-x

41. Al-Torbak AA, Al-Shahwan S, Al-Jadaan I, Al-Hommadi A, Edward DP. Endophthalmitis associated with the Ahmed glaucoma valve implant. Br J Ophthalmol. 2005;89(4): 454–458. doi: 10.1136/bjo.2004.049015

42. Wamsley S, Moster MR, Rai S, Alvim HS, Fontanarosa J. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. Am J Ophthalmol. 2004;138(6): 1049–1051. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.024

43. Barth D, Heureaux J, Pilapil B, Ponce de Leon P, Zhao K. Micro-channel for IOP relief and glaucoma treatment. Nanotech. 2011;(9): 524–527.

44. Wilcox MJ, Barad JP, Wilcox CC, Peebles EL, Minckler DS. Performance of a new, low-volume, high-surface area aqueous shunt in normal rabbit eyes. J Glaucoma. 2000;9(1): 74–82. doi: 10.1097/00061198-200002000-00013

45. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. Ophthalmology. 2012;119(4): 694–702. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.043

46. Costa VP, Spaeth GL, Eiferman RA, Orengo-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. Ophthalmic Surg. 1993;24(3): 152–170.

47. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane database Syst Rev. 2005;4: CD002897. doi: 10.1002/14651858.CD002897.pub2

48. Three-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study. Am J Ophthalmol. 1993;115(1): 82–92. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73529-9

49. Desai MA, Gedde SJ, Feuer WJ, Shi W, Chen PP, Parrish RK. Practice preferences for glaucoma surgery: a survey of the american glaucoma society in 2008. Ophthalmic Surg Las Imag. 2011;42(3): 202–208. doi: 10.3928/15428877-20110224-94

50. Ponnusamy T, Yu H, John VT, Ayyala RS, Blake DA. A novel antiproliferative drug coating for glaucoma drainage devices. J Glaucoma. 2014;23(8): 526–534. doi: 10.1097/IJG.0b013e318294869b

51. Pan T, Brown JD, Ziaie B. An artificial nano-drainage implant (ANDI) for glaucoma treatment. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006;2006: 3174–3177. doi: 10.1109/IEMBS.2006.260147

52. Harake RS, Ding Y, Brown JD, Pan T. Design, fabrication, and in vitro testing of an anti-biofouling glaucoma micro-shunt. Ann Biomed Eng. 2015;43(10): 2394–2405. doi:10.1007/s10439-015-1309-4

53. Popat KC, Desai TA. Poly(ethylene glycol) interfaces: an approach for enhanced performance of microfluidic systems. Biosens Bioelectron. 2004;19(9): 1037–1044. doi: 10.1016/j.bios.2003.10.007

54. Shokrollahi H. Structure, synthetic methods, magnetic properties and biomedical applications of ferrofluids. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013;33(5): 2476–2487. doi: 10.1016/j.msec.2013.03.028

55. Paschalis EI, Chodosh J, Sperling RA, Salvador-Culla B, Dohlman C. A novel implantable glaucoma valve using ferrofluid. PLoS One. 2013;8(6): e67404. doi: 10.1371/journal.pone.0067404

Поступила: 05.03.2021
Переработана: 17.04.2021
Принята к печати: 14.05.2021

Originally received: 05.03.2021
Final revision: 17.04.2021
Accepted: 14.05.2021

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-86-93
УДК 617.735

Вазопролиферативные опухоли сетчатки. Современный подход к лечению

Ю.Б. Городецкая, А.А. Яровой, И.М. Горшков, Р.А. Логинов
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Актуальность. Ретинальная вазопролиферативная опухоль является редким приобретенным заболеванием.

Точный патогенез развития вазопролиферативной опухоли остается до конца неизвестен, долгое время предполагалось, что ее развитие является реактивным процессом с пролиферацией глиальных клеток и кровеносных сосудов. Несмотря на широкое распространение термина, вазопролиферативную опухоль в полной мере нельзя отнести к истинным опухолям, а также достоверно утверждать то, что она является сосудистой по своему патогенезу. Клиническая картина вазопролиферативной опухоли сетчатки проявляется в виде желтовато-красной, часто рыхлой массы с сосудами нормального или слегка увеличенного калибра, обычно небольшого размера, одиночные и располагаются в нижне-наружном или нижнем отделе глазного дна. Из-за их редкой встречаемости на сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по диагностике и лечению этой патологии. Большинство из доступных методов имеют ограниченную эффективность, вызывая временный регресс процесса, что обусловливает необходимость многократного повторного лечения или комбинирования нескольких методов лечения. В ряде случаев использование нескольких терапевтических опций приводит к осложнениям, которые могут быть вызваны как терапией, так и естественным прогрессированием заболевания, это в совокупности препятствует реконвалесценции и повышению зрительных функций.

Цель. Представить обобщенные данные об эпидемиологии, патогенезе, гистологических особенностях, дифференциальной диагностике и современных подходах к лечению данной патологии.

Материал и методы. В статье использованы литературные материалы отечественных и зарубежных авторов, опубликованные в период с 1982 г. по настоящее время.

Заключение. Требуется дальнейшее исследование механизмов развития вазопролиферативных опухолей и ассоциированных с ними осложнений.

Ключевые слова: *вазопролиферативная опухоль, сосудистые опухоли сетчатки, ангиоматоз сетчатки, эндорезекция, витрэктомия, брахитерапия* ■

ABSTRACT

Vasoproliferative retinal tumors. Current approach to treatment

Yu.B. Gorodetskaya, A.A. Yarovoy, I.M. Gorshkov, R.A. Loginov
Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Relevance. Vasoproliferative retinal tumor is a rare acquired disease.

The exact pathogenesis of vasoproliferative tumors remains completely unknown, and it has long been assumed that their development is a reactive process with the proliferation of glial cells and blood vessels. Despite the widespread use of this term, vasoproliferative tumor cannot be fully attributed to true tumors and it cannot be reliably established that it is vascular in its pathogenesis. The clinical signs of vasoproliferative retinal tumor manifests itself as a yellowish-red, often loose mass with vessels of normal or slightly enlarged caliber, usually small, single and located in the lower-outer or lower part of the fundus. Due to their rarity, there are currently no uniform recommendations for the diagnosis and treatment of this pathology. Most of the available methods have limited effectiveness, causing a temporary regression of the process, which makes it necessary to repeatedly re-treat or combine several treatments. In some cases, the use of several therapeutic options leads to complications that can be caused by both therapy and the natural progression of the disease, which together prevents reconvalescence and improvement of visual functions.

Purpose. This article presents for the first time a detailed review of the literature, including generalized data on the epidemiology, pathogenesis, histological features, differential diagnosis and modern approaches to the treatment of this pathology.

Material and methods. The article uses literary materials of domestic and foreign authors published in the period from 1982 to the present.

Conclusion. It is necessary to further study the mechanisms of development of vasoproliferative tumors and related complications.

Key words: *vasoproliferative tumors, retinal vascular tumors, retinal angiomatosis, endoresection, vitrectomy, brachytherapy* ■

CC BY 4.0

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ретинальные вазопролиферативные опухоли (ВПО) являются редким приобретенным заболеванием. Впервые они были выделены в отдельную группу образований сетчатки P.S. Baines в 1982 г., который описал периферические телеангиоэктазии в сочетании с фиброклеточными мембранами в 8 случаях у 5 пациентов. Параллельно проводилось исследование, результаты которого J.A. Shields и соавт. опубликовали в 1983 г. Ими были описаны 12 случаев приобретенных опухолей сетчатки, состоящих из сосудистых и глиальных компонентов, обозначенных как «приобретенная ретинальная гемангиома» [1]. В литературе встречаются более ранние упоминания о периферических ангиомоподобных образованиях с сопутствующей экссудативной ретинопатией, не связанных с синдромом Гиппеля–Линдау [2]. Долгое время подобные образования не имели единого термина, а обозначались как «гемангиома», «ангиомоподобное образование», «ангиома», «ангиоматозная масса» и «периферическая телеангиэктазия сетчатки». В 1995 г. C.L. Shields в своей статье описала 129 случаев опухоли у 103 пациентов и впервые предложила термин «вазопролиферативные опухоли» для обозначения сосудистых ретинальных образований, поскольку, по ее мнению, большинство из них не являлись истинными гемангиомами [3].

ЦЕЛЬ

Представить обобщенные данные об эпидемиологии, патогенезе, гистологических особенностях, дифференциальной диагностике и современных подходах к лечению данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В статье использованы литературные материалы отечественных и зарубежных авторов, опубликованные в период с 1982 г. по настоящее время.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эпидемиология

Согласно классификации, предложенной C.L. Shields, ВПО могут быть первичными, идиопатическими (74%), или вторичными – развивающимися вследствие предшествующего заболевания (26%). Среди наиболее частых причин развития вторичных ВПО отмечают пигментную абиотрофию сетчатки [4, 5], ретинопатию недоношенных [3, 6, 7], болезнь Коатса [2, 5], токсоплазмоз [8, 9], токсокароз [9], туберкулез, увеиты, травмы, отслойку сетчатки [10–13]. Первичные ВПО чаще проявляются единичными очагами (87%), множественные фокусы характерны для вторичных ВПО (42%). Строгой зависимости развития ВПО от половой принадлежности не выявлено, по данным литературы, в 44% случаев они встречаются у мужчин, в 56% – у женщин. Множественные очаги ВПО могут формироваться билатерально даже без провоцирующих факторов, чаще у женщин [14]. В литературе был описан случай развития множественных ВПО на двух глазах у 58-летних монозиготных женщин-близнецов [15]. Манифестация заболевания может произойти в любом возрасте, в среднем в четвертой декаде жизни, однако имеются данные о случаях диффузного роста ВПО, зарегистрированных у молодых девушек (средний возраст 19 лет) [14].

Патогенез

Долгое время точный патогенез ВПО был неизвестен. Предполагалось, что их развитие является реактивным процессом с пролиферацией глиальных клеток и кровеносных сосудов [1, 3, 16]. Гистологическую картину подобных образований впервые описали P. Henkind и G. Morgan. Авторы на примере исследования секционного материала четырех случаев ангиоматозных масс у пожилых людей обнаружили васкулярные образования на периферии сетчатки, характеризующиеся множественными, явно расширенными сосудами, расположенными в матриксе глиозно измененной ткани сетчатки (distorted and gliosed retinal tissue), имеющей веретенообразные и довольно однородные клетки. Расширенные и тонкостенные сосуды были выстланы липоидными макрофагами с пигментной пролиферацией [2]. Эти данные своими исследованиями подтвердили M.H. Smeets и соавт., описав микроскопическую картину глиозно измененной сетчатки с кистозными полостями, заполненными розоватым экссудатом. Также авторами были отмечены расширенные сосуды с гиалинизированными стенками и липоидными клетками в их толще [17]. L.J. Poole Perry и F.A. Jakobiec в 2013 г. на основании гистопатологического и иммуногистохимического анализа четырех случаев предположили, что ВПО является астроцитарной опухолью, и предложили соответствующий новый термин «реактивной астроцитарной опухоли сетчатки» вместо существующего термина «вазопролиферативной опухоли» [18]. Группа исследователей во главе с F.P. Manjandavida оспорила эту концепцию и указала, что с клинической точки зрения ВПО изначально является реактивной сосудистой опухолью, которая со временем подвергается вторичному глиозу. В то же время гистопатологические данные энуклеированных глаз, которые подвергались различным методам лечения, могут свидетельствовать о настоящей глиальной опухоли [19]. Несмотря на широкое распространение термина, ВПО в полной мере нельзя отнести к истинным опухолям, а также достоверно утверждать то, что они являются сосудистыми по своему патогенезу.

Для корреспонденции:
Городецкая Юлия Борисовна, аспирант
ORCID ID: 0000-0002-9203-5731
E-mail: kiota@mail.ru

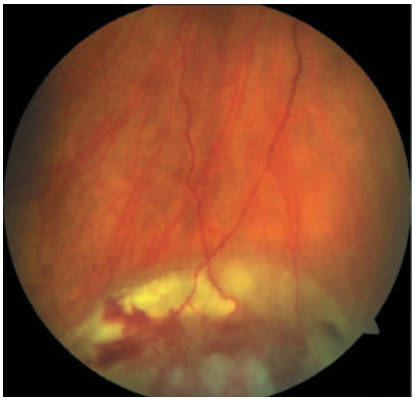


Рис. 1. Вазопролиферативная опухоль сетчатки

Fig. 1. Vasoproliferative retinal tumor

Клинические проявления

Визуально ВПО сетчатки проявляется в виде желтовато-красной, часто рыхлой массы с сосудами нормального или слегка увеличенного калибра [20] *(рис. 1)*. Первичные ВПО обычно небольшого размера, одиночные и располагаются в нижне-наружном (42%) или нижнем (21%) отделе глазного дна [3]. Известно, что доброкачественные сосудистые опухоли такого рода чаще характеризуются ограниченным или очаговым ростом, «зрелым» сосудистым рисунком [21, 22]. Клинически при неактивной форме заболевания пациенты не испытывают зрительного дискомфорта, в таких случаях наличие ВПО становится случайной находкой при офтальмологическом обследовании.

В свою очередь, при прогрессировании процесса большинство пациентов предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, плавающие помутнения, наличие искажений, «пятна» перед взором или существенные изменения поля зрения [7]. Несмотря на доброкачественные гистопатологические особенности [16, 17, 23] и периферическое расположение, существенное снижение остроты зрения может происходить из-за связанных с ВПО витреоретинальных проявлений, включающих: кистозный макулярный отек (32%), макулярную экссудацию (23%), эпиретинальный фиброз (20%), экссудативную отслойку сетчатки (48%) и кровоизлияние в стекловидное тело (26%) [1, 3, 5, 23–27].

Дифференциальная диагностика

Несмотря на специфическую офтальмоскопическую картину ВПО, атипичные очаги могут представлять диагностическую проблему и симулировать различные образования, в том числе ангиомы (капиллярные гемангиомы), хориоидальную неоваскуляризацию (периферические формы) и амеланотические меланомы. ВПО обычно приходится дифференцировать от капиллярных гемангиом, связанных с болезнью Гиппеля–Линдау. Основное отличие – отсутствие характерных расширенных и извилистых питающих сосудов. Кроме того, пациенты с ВПО не имеют положительного семейного анамнеза или каких-либо системных нарушений, обычно связанных с болезнью Гиппеля–Линдау [9]. Периферическая неоваскуляризация может стать причиной экссудации, приводящей к формированию периферических кровоизлияний и отслойки сетчатки, что может существенно затруднить дифференциальную диагностику, но, как правило, подобные случаи характерны для пациентов старшей возрастной группы. В то же время расположенные на периферии амеланотические меланомы следует дифференцировать с ВПО, особенно если они связаны с экссудацией или кровоизлиянием. Тщательное клиническое обследование обычно позволяет установить, что такие опухоли являются скорее хориоидальными, чем ретинальными. Немаловажную роль в постановке окончательного диагноза играют дополнительные методы обследования, в частности ультрасонография (В-сканирование), позволяющая максимально точно определить размеры образования, плотность и наличие вторичных изменений сетчатки и стекловидного тела [28]. Флюоресцентная ангиография может быть информативна при первичной диагностике ВПО, так как это помогает отличить их от периферической экссудативной геморрагической хориоретинопатии, гемангиобластомы сетчатки [29]. В случаях, когда точный диагноз не может быть установлен, некоторые авторы рекомендуют использование тонкоигольной аспирационной биопсии [30].

Лечение

Описаны различные варианты лечения с разными показателями эффективности, чаще в сообщениях о единичных случаях или небольших сериях случаев [3, 20, 27, 31]. В выборе тактики лечения ВПО большую роль играет наличие экссудативной ретинопатии и выраженных зрительных изменений, так как симптоматическое лечение направлено на купирование вторичных проявлений. Вариант лечения также зависит от размера опухоли и ее расположения [14, 32]. К известным методам лечения ВПО следует отнести: лазерную фотокоагуляцию, фотодинамическую терапию (ФДТ), криодеструкцию, брахитерапию, также есть сведения о применении ингибиторов ангиогенеза и хирургических методах, включающих витрэктомию с эндорезекцией ВПО [33–37]. C.L. Shields и соавт. в качестве критерия выбора тактики активного наблюдения или лечения пациентов с ВПО учитывали наличие субретинальной жидкости, макулярного отека, эпиретинальных мембран (ЭРМ) или экссудата в макулярной области. На основании этих критериев в 51% случаев, вошедших в исследование, требовалось лечение. Однако для небольших периферических бессимптомных ВПО, не представляющих угрозу для зрения, была выбрана тактика активного наблюдения (49%) с контролем возможного роста опухоли [3, 5].

В литературе описано использование транспупиллярной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) для лечения ВПО (5%) [3, 6, 38]. Эффективность изолированного применения данного метода отмечается в случаях небольших опухолей, в то время

как более массивные ВПО не поддаются эффективному лечению посредством ЛКС и требуют применения дополнительных методов, таких как криотерапия и брахитерапия, для полной деструкции ткани опухоли [6, 33–35, 38–41]. V. Krivosic и соавт. описывали серию наблюдений ВПО из 30 случаев, где проводилась изолированная лазерная фотокоагуляция очага. Авторы утверждают, что ЛКС, направленная исключительно на телеангиэктазии сетчатки, является простым, безопасным и эффективным методом для лечения экссудативных осложнений ВПО [42]. В серии случаев И.З. Кравченко и соавт. сообщили об эффективности двухэтапного лазерного лечения. Первым этапом проводилась фокальная лазерная коагуляция очага при помощи лазера с длиной волны 532 нм. После формирования коагулятов (через 2–3 нед.) проводилась транспуппилярная термотерапия (ТТТ) лазером с длинной волны 810 нм. Авторы добились значительного уменьшения макулярной экссудации и увеличения остроты зрения во всех случаях [31]. В 2014 г. С.В. Сдобникова и соавт. описали применение комбинированной транссклеральной и транспуппилярной термотерапии в трех случаях ВПО. По мнению указанных авторов, данная методика может применяться для опухолей любой локализации, однако в случае расположения опухоли на крайней периферии глазного дна проведение ТТТ может быть затруднено. В сообщении отмечалась определенная эффективность применения данного метода при высоких образованиях за счет использования длины волны 810 нм с большей глубиной проникновения, а также за счет воздействия на опухоль с двух сторон (изнутри и снаружи) [43]. В отличие от криотерапии, лучевой терапии или резекции опухоли лазерное лечение направлено на избирательное воздействие на периферические сосудистые телеангиэктазии, которые, вероятно, определяются при биомикроскопии глазного дна [42, 44]. Однако стоит заметить, при лазерной фокальной коагуляции эффект имеет ограниченный и временный характер, так как основная масса опухоли не подвергается деструкции, соответственно пролиферативный процесс не купируется окончательно.

Еще одним видом лазерного воздействия с описанной эффективностью является ФДТ. В настоящее время ФДТ с использованием фотосенсибилизатора Вертепорфина («Visudyne»; QLT Ophthalmics) была отмечена некоторыми авторами как эффективное лечение опухолей сетчатки и сосудистой оболочки глаза, в том числе при лечении ВПО [33, 36, 44, 45]. По данным R.N. Hussain [33], в результате лечения 24 пациентов (25 глаз) ВПО с помощью ФДТ при среднем сроке наблюдения 12 мес. в 68% случаев была достигнута полная регрессия опухоли. А в 16% случаев не было ответа на лечение или отмечалось прогрессирование, в дальнейшем в этих случаях требовался второй этап лечения, в качестве которого были применены брахитерапия (8%), криотерапия (4%) или эндолазерное воздействие (4%). При отсроченном наблюдении отмечалось разрешение экссудации и регрессия в 76% случаев, при этом повышение остроты зрения с последующей стабилизацией было достигнуто у 92% пациентов в исследовании. Авторы не исключают необходимость повторного проведения ФДТ для достижения желаемого результата, однако они также предполагают, что в случаях, не реагирующих на ФДТ, присутствовало большое количество субретинальной жидкости вокруг очага, что, вероятно, накладывает некоторые ограничения на применение данного метода [33]. Стоит учитывать, при развитых стадиях ВПО, помимо выраженной экссудации, новообразованные сосуды имеют существенно измененные гиалинизированные стенки, это затрудняет накопление фотосенсибилизатора и существенно снижает эффективность лечения. А также следует отметить, что ФДТ можно использовать только при относительно центрально расположенных опухолях, так как требуется полная визуализация всего образования во время лечения [43].

По сравнению с лазерными методами лечения несколько большей эффективностью отличается трансконъюнктивальная криотерапия, широко используемая в лечении ВПО [27]. В серии наблюдений C.L. Shields у 55% пациентов в рамках исследования в качестве лечения была проведена криотерапия [3]. Ее цель заключается в деструкции тканей опухоли за счет поочередного «замораживания» и «оттаивания». Обычно проводится два или три повторяющихся цикла воздействия [46, 47]. Подобный подход был использован L.D. Rodrigues и соавт., которые лечили ВПО размером 2,25 мм криотерапией в сочетании с внутримышечным введением триамцинолона [48]. В свою очередь, F.P. Manjandavida и соавт. опубликовали результаты лечения ВПО малых и средних размеров (до 6 мм) с использованием криодеструкции. При этом авторы отмечали в 63% случаев самопроизвольный пилинг ЭРМ после сеансов криотерапии, вероятно, как сторонний эффект криовоздействия. Восстановление нормальной анатомии фовеолярной зоны и купирование макулярного отека, по сообщению авторов, наблюдалось в 67% случаев [19]. Однако, по данным других источников [4, 38, 39, 49, 50], проведение криодеструкции усиливает экссудацию и тем самым способно усугубить макулярный отек. Многократное проведение сеансов криотерапии провоцирует развитие экссудативной отслойки сетчатки. В связи с этим применение криотерапии ограничено в случаях распространенных и высоких очагов ВПО.

Более дорогостоящим и успешным методом лечения у пациентов с ВПО является брахитерапия с использованием аппликаторов Ru106 и I125. Общая регрессия опухоли, по данным различных источников литературы, была достигнута в 88 и 97% случаев соответственно [3, 48, 51]. Основным показанием к при-

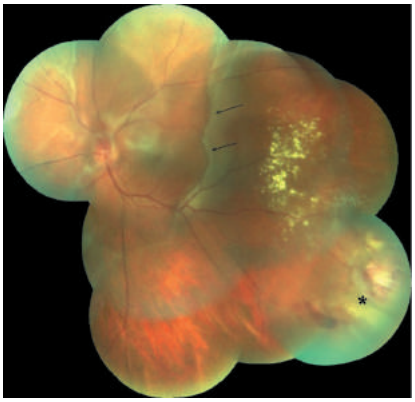


Рис. 2. Вазопролиферативная опухоль сетчатки (*), твердые экссудаты, эпиретинальный фиброз (стрелка)

Fig. 2. Vasoproliferative retinal tumor (*), hard exudates, epiretinal fibrosis (arrow)

менению брахитерапии, по мнению некоторых авторов, являются ВПО среднекрупных и крупных размеров (толщиной более 2,5 мм) [33, 35, 40]. Известно, что b-частицы Ru106 имеют меньший пробег в тканях по сравнению с g-излучением I125, следовательно, применение I125 оправдано в лечении более массивных опухолей. C.L. Shields и соавт. описали свой опыт ведения большой группы пациентов с ВПО, в которой по видам лечения было следующее соотношение: криотерапия у 42% пациентов, лазерная фотокоагуляция у 5%, радиотерапия аппликаторами I125 в 2% случаев. В 49% случаев пациенты находились под динамическим наблюдением [3]. Напротив, H. Heimann и соавт. [23] в небольшом исследовании (22 случая ВПО) описывают следующее распределение методов: криотерапия у 9%, энуклеация в 4%, лучевая терапия Ru106 в 73% случаев, наблюдение у 14% пациентов. Более широкое использование авторами радиотерапии аппликаторами может быть связано с их критериями выбора и приоритетом лечения. В более поздних публикациях G. Anastassiou и соавт. сообщали о предпочтении Ru106 для небольших опухолей со средней толщиной 2,8 мм (в диапазоне 1,4–4,8 мм) [49]. В указанной серии были получены данные о регрессии опухоли во всех глазах и разрешении экссудативной отслойки сетчатки в 91% случаев, при этом отслойка с захватом более половины сетчатки наблюдалась в 6% случаев. Улучшение зрительных функций со стабилизацией эффекта описано у 73% пациентов [49]. В анализе V.M. Cohen и соавт. радиотерапия офтальмоаппликаторами I125 использовалась для более крупных ВПО со средней толщиной опухоли 3,8 мм (диапазон 2,5–6,3 мм) – 30 случаев из 215 ВПО (14%). Экссудативная отслойка с участием более половины сетчатки диагностирована в 40% глаз. В описанной серии регресс опухоли был достигнут в 97% случаев, уменьшение экссудативной отслойки сетчатки наблюдалось у 91% пациентов. При этом более выраженное увеличение зрительных функций авторы отмечали у пациентов с первичными ВПО по сравнению со случаями вторичных опухолей [50]. Помимо значительной эффективности применения брахитерапии стоит отметить высокий риск развития осложнений, включая лучевую ретинопатию с экссудативной отслойкой сетчатки, нейропатию зрительного нерва, осложненную катаракту, а также высокую стоимость и ограниченную доступность данного лечения по сравнению с другими методами.

Наличие витреоретинальных осложнений ВПО, таких как эпиретинальный фиброз, отслойка сетчатки, гемофтальм, можно считать показаниями к эндовитреальному вмешательству *(рис. 2)*. Механизм развития ЭРМ при ВПО до конца не ясен. При гистопатологическом сравнении идиопатических и вторичных ЭРМ при ВПО были выявлены существенные различия: так, идиопатические ЭРМ состоят из клеток пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), фибробластов, сосудистых эндотелиальных клеток, глиальных клеток сетчатки и моноцитов [20, 52–54].

Клетки ПЭС, достигающие поверхности сетчатки, могут редифференцироваться в мезенхимальные клетки, способные к выработке коллагена и модулированию матричной и клеточной активности [20, 53–55]. Напротив, в отличие от идиопатических ЭРМ, гистологическое исследование ЭРМ при ВПО показало минимальную клеточную активность [56]. P. Hiscott и H. Mudhar изучили 6 энуклеированных глаз с ВПО. Они обнаружили во всех глазах эпиретинальные и субретинальные мембраны, содержащие клетки ПЭС [53]. P. Shankar и соавт. описали один случай удаленной васкуляризированной ЭРМ у пациента с ВПО. Они обнаружили выраженный сосудистый компонент мембраны, обратив внимание на сходство с ЭРМ у пациентов с диабетом, и подчеркнули ключевую роль опухолевых цитокинов в ангиогенном процессе формирования подобных мембран [36]. В исследовании Y.M. Huang и S.J. Chen описывались два случая формирования ЭРМ на фоне ВПО у молодых пациентов с резкой потерей остроты зрения, в среднем за 5 нед. [57]. Острота зрения при наличии идиопатической ЭРМ может оставаться стабильной в течение многих лет по сравнению с вторичной ЭРМ, формирующейся на фоне ВПО, которая провоцирует быстрое и резкое снижение зрительных функций. Сформированные вторичные ЭРМ могут быть макулярными (12%) или экстрамакулярными (32%) [5]. В своих исследованиях F.P. Manjandavida определил, что между появлением первых зрительных симптомов и обнаружением ВПО у пациентов с вторичной ЭРМ имелся временной промежуток в 5 месяцев [19]. Наличие выраженного эпиретинального фиброза является показанием для проведения эндовитреального вмешательства с удалением мембран, а также, по возможности, резекцией опухолевого очага [58]. Различными авторами в свое время сообщалось о транссклеральной резекции вазопролиферативных опухолей сетчатки у пациентов с подозрением на злокачественные образования, однако, по данным последующего гистопатологического исследования, определялся доброкачественный пролиферативный процесс. Эндорезекция

опухолей заднего сегмента как хирургическая тактика впервые была предложена для отдельных случаев лечения меланомы хориоидеи [59–61]. В дальнейшем, учитывая это, в мировой практике были попытки использования данного метода для лечения сосудистых образований сетчатки. K. Kreuser и соавт. в 2006 г. [62] описали свой опыт проведения эндорезекции юкстапапиллярной ангиомы сетчатки у пациента с болезнью Гиппеля–Линдау. В свою очередь, T. Schlesinger и соавт. сообщили об успешной эндорезекции единым блоком гемангиобластом, ассоциированных с болезнью Гиппеля–Линдау у 3 пациентов [32]. Встречаются единичные сообщения о хирургической резекции pars plana ВПО, которые не регрессировали после многократных сеансов криотерапии или в качестве основного лечения в случаях с множественными ВПО, или с вторичной отслойкой сетчатки и/или гемофтальмом [63, 37]. А.Ю. Худяков и соавт. сообщали о комбинированном методе лечения трех случаев ВПО, включающим трехпортовую витрэктомию с эндолазерной коагуляцией сетчатки вокруг зоны сосудистой мальформации с завершением операции тампонадой витреальной полости силиконовым маслом. Через 2–3 нед. после вмешательства пациентам проводился сеанс ТТТ. Авторы отмечали положительный результат лечения в виде уменьшения экссудации и повышения остроты зрения в течение 2–6 мес. после ТТТ [31]. Описанные в литературе мнения некоторых авторов, основанные на единичных случаях успешно проведенного хирургического лечения, свидетельствуют о вероятном включении эндовитреального вмешательства с резекцией опухолевого очага в перечень выбора вариантов лечения ВПО при наличии витреоретинальных осложнений наряду с консервативными методами. В связи с отсутствием алгоритма проведения эндовитреальной резекции ВПО следует учитывать высокую вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений; отдаленные результаты лечения достаточно противоречивы, учитывая малое количество наблюдаемых случаев.

На ранних стадиях развития ВПО стойкое снижение зрительных функций связано с изменениями в макулярной области, в частности, с образованием макулярного отека (23–32%) [1, 3, 5, 14, 23–27]. Существует несколько сообщений об антиангиогенных инъекциях для лечения вторичной макулярной экссудации и, опосредованно, ВПО. В различных источниках описывается применение таких как лекарственных препаратов, как бевацизумаб, раницизумаб и триамцинолон [27, 35, 48, 64]. Описаны единичные случаи уменьшения толщины опухоли и разрешение макулярного отека после интравитреального введения бевацизумаба [35, 64], уменьшение экссудации после инъекции ранибизумаба [27]. R. Japiassu и соавт. сообщили о регрессе ВПО после системного применения химерного мышино-человеческого моноклонального антитела – инфликсимаба, относящегося к группе ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО), для лечения пациента, страдающего заболеванием соединительной ткани [65]. Неизвестно, является ли такое лечение специфичным для данной группы пациентов и будет ли оно эффективно в случаях с первичными и вторичными опухолями [35]. В целом применение ингибиторов ангиогенеза при ВПО носит исключительно симптоматический характер для купирования вторичной макулярной экссудации. Как изолированный метод лечения ВПО данный метод в литературе не рассматривается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВПО – это орфанное доброкачественное заболевание, которое может приводить к значительному снижению остроты зрения и к осложнениям, провоцирующим полную потерю зрительных функций. Достоверно этиология этих образований до сих пор неизвестна, хотя все больше авторов сходятся во мнении о реактивных (вторичных) механизмах развития ВПО. Из-за их редкой встречаемости на сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по диагностике и лечению этой патологии. Большинство из доступных методов имеют ограниченную эффективность, вызывая ограниченный и временный регресс процесса, что обусловливает необходимость многократного повторного лечения или комбинирования нескольких методов лечения. В ряде случаев использование нескольких терапевтических опций приводит к осложнениям, которые могут быть вызваны как терапией, так и естественным прогрессированием заболевания, это в совокупности препятствует реконвалесценции и повышению зрительных функций. При этом, по различным данным литературы, до 50% случаев ВПО без признаков прогрессирования не требовали активного лечения и находились под динамическим наблюдением.

Таким образом, требуется дальнейшее исследование механизмов развития ВПО и ассоциированных с ними осложнений. Необходимо создание единого алгоритма диагностики и лечения ВПО с применением оптимальной комбинации всех доступных технологий, воздействующих на разные «звенья» в патогенезе развития заболевания и его осложнений.

Вклад авторов в работу:
Ю.Б. Городецкая: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.А. Яровой: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
И.М. Горшков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Р.А. Логинов: сбор, анализ и обработка материала.

Authors' contribution:
Yu.B. Gorodetskaya: collection, analysis and processing of the material, writing, final approval of the version to be published.
A.A. Yarovoy: substantial contribution to conception and design work, editing, final approval of the version to be published.
I.M. Gorshkov: substantial contribution to conception and design work, editing, final approval of the version to be published.
R.A. Loginov: collection, analysis and processing of the material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Городецкая Ю.Б. 0000-0002-9203-5731

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Gorodetskaya Yu.B. 0000-0002-9203-5731

ЛИТЕРАТУРА

1. Shields JA, Decker WL, Sanborn GE, et al. Presumed acquired retinal hemangiomas. Ophthalmology. 1983;90: 1292–1300. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34389-x
2. Henkind P, Morgan G. Peripheral retinal angioma with exudative retinopathy in adults (coat's lesion). Br J Ophthalmol. 1966;50(1): 2–11. doi: 10.1136/bjo.50.1.2
3. Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. Arch Ophthalmol. 1995;113: 615–623. doi: 10.1001/archopht.1995.01100050083035
4. Medlock RD, Shields JA, Shields CL, Yarian DL, Beyrer CR. Retinal hemangioma-like lesions in eyes with retinitis pigmentosa. Retina. 1990;10(4): 274–277. doi: 10.1097/00006982-199010000-00009
5. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary versus secondary tumors in 334 cases. JAMA Ophthalmol. 2013;131(3): 328–334. doi:10.1001/2013.jamaophthalmol.524
6. Barr CC, Rice TA, Michels RG. Angioma-like mass in a patient with retrolental fibroplasia. Am J Ophthalmol. 1980; 89(5): 647–650. doi: 10.1016/0002-9394(80)90281-0
7. Chow CC, Blair MP, Shapiro MJ. Acquired vasoproliferative retinal tumor: a late sequela of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2011;129(9): 1234–1235. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.265
8. Lafaut BA, Meire F M, Leys AM, Dralands G, De Laey JJ. Vasoproliferative retinal tumors associated with peripheral chorioretinal scars in presumed congenital toxoplasmosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999;237(12): 1033–1038. doi: 10.1007/s004170050341
9. Mori K, Ohta K, Murata T. Vasoproliferative tumors of the retina secondary to ocular toxocariasis. Can J Ophthalmol. 2007;42(5): 758–759. doi: 10.3129/i07-137
10. Яровой А.А., Магарамов Д.А., Гаврилова Н.А., Логинов Р.А., Яровая В.А., Коробов Е.Н. Различные подходы к лечению вазопролиферативной опухоли и их результаты. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии 2018: Сб. тезисов. М.; 2018: 145–147. [Yarovoy AA, Magaramov DA, Gavrilova NA, Loginov RA, Yarovaya VA, Korobov YeN. Various approaches to the treatment of vasoproliferative tumors and their results. Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology 2018: Collection of theses. M.; 2018: 145–147. (in Russ.)]
11. Gottlieb F, Fammartino JJ, Stratford TP, Brockhurst RJ. Retinal angiomatous mass: a complication of retinal detachment surgery. Retina. 1984;4: 152–157. doi: 10.1097/00006982-198400430-00004
12. Gray RH, Gregor ZJ. Acquired peripheral retinal telangiectasia after retinal surgery. Retina. 1994;14: 10–13. doi: 10.1097/00006982-199401000-00003
13. Tranos P, Clare G, Sullivan P. Vasoproliferative tumor of the retina after spontaneous reattachment of rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2006;26(4): 475–476. doi: 10.1097/01.iae.0000238541.21262.4b
14. Schwartz PL, Fastenberg DM, Shakin JL. Management of macular puckers associated with retinal angiomas. Ophthalmic Surg. 1990;21: 550–556. doi: 10.1136/bjo.55.7.451
15. Wachtlin J, Heimann H, Jandeck C, et al. Bilateral vasoproliferative retinal tumors with identical localization in a pair of monozygotic twins. Arch Ophthalmol. 2002;120: 860–862.
16. Irvine F, O'Donnell N, Kemp E, Lee WR. Retinal vasoproliferative tumors: surgical management and histological findings. Arch Ophthalmol. 2000;118(4): 563–569. doi: 10.1001/archopht.118.4.563
17. Smeets MH, Mooy CM, Baarsma GS, Mertens DE, Van Meurs JC. Histopathology of a vasoproliferative tumor of the ocular fundus. Retina. 1998;18(5): 470–472. doi: 10.1097/00006982-199805000-00016
18. Poole Perry LJ, Jakobiec FA, Zakha FR, et al. Reactive retinal astrocytic tumors (so–called vasoproliferative tumors): histopathologic, immunohistochemical, and genetic studies of four cases. Am J Ophthalmol. 2013;155: 593–608. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.016
19. Manjandavida FP, Shields CL, Kaliki S, et al. Cryotherapy-induced release of epiretinal membrane associated with retinal vasoproliferative tumor: analysis of 16 cases. Retina. 2014;34: 1644–1650.doi: 10.1097/iae.0000000000000137
20. Rennie I. G. Retinal vasoproliferative tumours. Eye. 2010; 24: 468–471. doi: 10.1038/eye.2009.305
21. Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors and tumorlike lesions of blood vessels. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. Soft Tissue Tumors. St. Louis: C.V. Mosby; 1995: 581–593.
22. Montgomery EA, Fetsch JF. Tumors and tumefactions of peripheral vessels. In: Stehbens WE, Lie Jt. Vascular pathology. London: Chapman & Hall Medical; 1995: 739–761.
23. Heimann H, Bornfeld N, Vij O, et al. Vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2000; 84(10): 1162–1169. doi: 10.1136/bjo.84.10.1162
24. Garcia-Arumi J, Diestefano LN, Fonollosa A, Quijano C, Corcostegui B. Management of vision-threatening complications of vasoproliferative tumors of the retina. Ophthalmic Res. 2015;54(1): 34–40. doi: 10.1159/000430955
25. Laatikainen L, Immonen I, Summanen P. Peripheral retinal angioma like lesion and macular pucker. Am J Ophthalmol. 1989;108: 563–566. doi: 10.1016/0002-9394(89)90434-0
26. Machemer R. Peripheral retinal angioma like lesion and macular pucker. Am J Ophthalmol. 1988;105: 170–181. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76006-4
27. Makdoumi K, Crafoord S. Vasoproliferative retinal tumours in a Swedish population. Acta Ophthalmol. 2011;89(1): 914. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01662.x
28. Piñeiro-Ces A, Blanco-Teijeiro MJ, Mera-Yáñez MP, et al. Ultrasound diagnosis in vasoproliferative tumours of the ocular fundus. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86: 247–53. doi.org/10.1016/j.oftale.2011.04.003
29. Tsui I, Jain A, Shah S, Schwartz SD, McCannel T. Ultrawidefield imaging of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. Semin Ophthalmol. 2009;24(1): 25–28. doi: 10.1080/08820530802520178
30. Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors. Ophthalmology. 2002;109(2): 235–242. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00931-9
31. Кравченко И.З., Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л. Пятилетний опыт и эффективность лечения вазопролиферативных опухолей сетчатки. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2017: Сб. тезисов. М.; 2017: 145–147. [Kravchenko IZ, Khudyakov AYu, Sorokin EL. Five-year experience and effectiveness of treatment of vasoproliferative retinal tumors. Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology-2017: Collection of theses M.; 2017: 145–147 (in Russ.)]
32. Schlesinger T, Appukuttan B, Hwang T, et al. Internal enbloc resection and genetic analysis of retinal capillary hemangioblastoma. Arch Ophthalmol. 2007;125(9): 1189–1193. doi: 10.1001/archopht.125.9.1189
33. Hussain RN, Jmor F, Damato B, et al. Verteporfin photodynamic therapy for the treatment of retinal vasoproliferative tumors. Ophthalmology. 2015;122: 2361–2363. doi: 10.1097/01.iae.0000238554.61165.fd
34. Marback EF, Guerra RL, de Oliveira Maia O. Jr, et al. Retinal vasoproliferative tumor. Arq Bras Oftalmol. 2013; 76: 200–203. doi: 10.1590/s0004-27492013000300016
35. Rogers C, Damato B, Kumar I, Heimann H. Intravitreal bevacizumab in the treatment of vasoproliferative retinal tumours. Eye. 2014;28: 968–973. doi: 10.1038/eye.2014.113
36. Saldanha MJ, Edrich C. Treatment of vasoproliferative tumors with photodynamic therapy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2008;39:143–145. doi: 10.3928/15428877-20080301-13
37. Yeh S, Wilson DJ. Pars plana vitrectomy and endoresection of a retinal vasoproliferative tumor. Arch Ophthalmol. 2010;128(9): 1196–1199. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.194
38. Casswell AG, Clifford-Jones R, Grewa IK, Gregor ZJ. Isolated retinal telangiectasis masses. Trans Ophthalmol Soc UK. 1986; 105(1): 94–99.
39. Campochiaro PA, Conway BP. Hemangiomalike masses of the retina. Arch Ophthalmol. 1988;106(10): 1409–1413. doi: 10.1001/archopht.1988.01060140573025
40. Damato B. Vasoproliferative retinal tumour. Br J Ophthalmol. 2006;90(4): 399–400. Comment on Br J Ophthalmol. 2006;90(4):447-50. doi: 10.1136/bjo.2005.086066
41. Tamura H, Miyamoto K, Kiryu J, et al. Intravitreal injection of corticosteroid attenuates leukostasis and vascular leakage in experimental diabetic retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46: 1440-1444. doi: 10.1167/iovs.04-0905
42. Krivosic V, Massin P, Desjardins L, Le Hoang P, Tadayoni R, Gaudric A. Management of idiopathic retinal vasoproliferative tumors by slit-lamp laser or endolaser photocoagulation. Am J Ophthalmol. 2014;158(1): 154–161. doi: 10.1016/j.ajo.2014.03.005
43. Сдобникова С.В., Сургуч В.К., Большунов А.В., Сосновский В.В., Троицкая Н.А. Комбинированная транссклеральная и транспупиллярная термотерапия при больших вазопролиферативных опухолях сетчатки. Вестник офтальмологии. 2014;1: 85–90. [Sdobnikova SV, Surguch VK, Troitskaia NA. Combined transscleral and transpupillary thermotherapy in large vasoproliferative retinal tumors. The Russian Annals of Ophthalmology. 2014;1: 85–90 (in Russ.)]
44. Юнина М.А., Педанова Е.К., Крыль Л.А. Первые результаты фокальной лазеркоагуляции реактивной ретинальной астроцитарной опухоли. Современные технологии в офтальмологии. 2015.3: 194–195. [Yunina MA, Pedanova EK, Kryl' LA.The first results of focal laser coagulation of a reactive retinal astrocytic tumor. Modern technologies in ophthalmology.2015;3: 194–195. (In Russ.)]
45. Boixadera A, Garcia Arumi J, Martinez Castillo V, Encinas JL, Elizalde J, Blanco Mateos G, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. Ophthalmology. 2009;116(1): 1005.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.029
46. Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, Foerster MH. Vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2000;84: 1162–1169. doi: 10.1136/bjo.84.10.1162
47. Laqua H, Wessing A. Peripheral retinal telangiectasis in adults simulating a vascular tumor or melanoma. Ophthalmology. 1983;90: 1284–1291. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34390-6
48. Rodrigues LD, Serracarbassa LL, Rosa H, Nakashima Y, Serracarbassa PD. Tumor vasoproliferativo associado a tuberculose ocular presumida: relato de caso. Arq Bras Oftalmol. 2007;70(3): 527–531. [Rodrigues LD, Serracarbassa LL, Rosa H, Nakashima Y, Serracarbassa PD. Vasoproliferative tumor associated with presumed ocular tuberculosis: case report. Arq Bras Oftalmol. 2007;70(3): 527–531. (in Portug.)] doi: 10.1590/s0004-27492007000300025
49. Anastassiou G, Bornfeld N, Schueler AO, et al. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for symptomatic vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2006;90(4): 447–450. doi: 10.1136/bjo.2005.081422
50. Smith J, Steel D. The surgical management of vasoproliferative tumours. Ophthalmologica. 2011;226(Suppl 1): 42–45. doi: 10.1159/000328209
51. Cohen VM, Shields CL, Demirci H, Shields JA. Iodine I125 plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of the retina in 30 eyes. Arch Ophthalmol. 2008;126(9): 1245–1251. doi: 10.1001/archopht.126.9.1245
52. Oberstein SY, Byun J, Herrera D, et al. Cell proliferation in human epiretinal membranes: characterization of cell types and correlation with disease condition and duration. Mol Vis. 2011; 17:1794–1805.
53. Shankar P, Bradshaw SE, Ang A, Rennie IG, Snead DR, Snead MP. Vascularised epiretinal membrane associated with vasoproliferative tumour. Eye (Lond). 2007;21(7):1003-4. doi: 10.1038/sj.eye.6702800
54. Snead DR, James S, Snead MP. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. Eye (Lond). 2008;22: 550–556. doi: 10.1038/eye.2008.36

55. Hiscott P, Mudhar H. Is vasoproliferative tumor (reactive retinal glioangiosis) part of the spectrum of proliferative vitreoretinopathy? Eye (Lond). 2009;23: 1851–1858. doi: 10.1038/eye.2008.351

56. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flatmounted internal limiting membrane specimens. Retina. 2013;33: 77e88. doi: 10.1097/iae.0b013e3182602087

57. Huang YM, Chen SJ. Clinical characters and treatments of retinal vasoproliferative tumors. Taiwan J Ophthalmol. 2016;6: 85–88. doi: 10.1016/j.tjo.2016.04.003

58. Castro-Navarro V, Saktanasate J, Say EA, Chiang A, Shields CL. Role of pars plana vitrectomy and membrane peel in vitreomacular traction associated with retinal vasoproliferative tumors. Oman J Ophthalmol. 2016;9(3): 167–169. doi: 10.4103/0974-620x.192280

59. Линник Л.Ф., Легошин В.А., Шигина Н.А. Экспериментальное обоснование микрохирургического интраокулярного удаления опухолей сосудистой оболочки в сочетании с лазеркоагуляцией. В кн.: Лазерные методы лечения и ангиографического исследования в офтальмологии. Сб. научн. тр. М.; 1983: 78–81. [Linnik LF, Legoshin VA, Shigina NA. Experimental substantiation of microsurgical intraocular removal of vascular wall tumors in combination with laser coagulation. In: Laser methods of treatment and angiographic research in ophthalmology. Collection of scientific works. M.; 1983: 78–81 (In Russ.)]

60. Damato B, Groenewald C, McGalliard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. Br J Ophthalmol. 1998;82(3): 213–218. doi: 10.1136/bjo.82.3.213

61. Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, et al. Longterm surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. Retina. 2007;27(7): 908–914. doi: 10.1097/iae.0b013e31802fa2db

62. Kreusel KM, Bechrakis NE, Neumann HP, Foerster MH. Pars plana vitrectomy for juxtapapillary capillary retinal angioma. Am J Ophthalmol. 2006;141(3): 587–589. doi: 10.1016/j.ajo.2005.10.014

63. Gibran SK. Transvitreal endoresection for vasoproliferative retinal tumours. Clin Experiment Ophthalmol. 2008;36(8): 7126. doi: 10.1111/j.1442-9071.2008.01880.x

64. Saito W, Kase S, Fujiya A, Dong Z, Noda K, Ishida S. Expression of vascular endothelial growth factor and intravitreal anti-VEGF therapy with bevacizumab in vasoproliferative retinal tumors. Retina. 2013;33: 1959–1967. doi: 10.1097/iae.0b013e3182923490

65. Japiassu RM, Brasil OFM, Cunha AL, de Souza EC. Regression of vasoproliferative tumor with systemic infliximab. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2008; 39: 348–349. doi: 10.3928/15428877-20080701-09

Поступила: 29.01.2021
Переработана: 15.03.2021
Принята к печати: 22.05.2021

Originally received: 29.01.2021
Final revision: 15.03.2021
Accepted: 22.05.2021

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С.Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ»

30 СЕНТЯБРЯ – 2 ОКТЯБРЯ 2021
МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

21-й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАТАРАКТАЛЬНОЙ, РЕФРАКЦИОННОЙ И РОГОВИЧНОЙ ХИРУРГИИ»

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ:

- Вопросы организации офтальмологической помощи пациентам с возрастной и осложненной катарактой;
- Фармакологическое сопровождение катарактальной и кераторефракционной хирургии;
- Мультифокальные и торические интраокулярные линзы;
- Особенности хирургии катаракты и интраокулярной коррекций афакии в осложненных ситуациях;
- Интерактивный разбор сложных клинических случаев;
- Фемтосекундная хирургия катаракты;
- Особенности коррекции аметропий в детском возрасте;
- Разбор сложных клинических случаев из практики катарактального, роговичного и рефракционного хирургов;
- Рефракционные эксимерлазерные вмешательства: индивидуализированная абляция, Фемтосекундные лазеры для коррекции аномалий рефракции;
- Экспертные советы по разработке клинических рекомендаций;
- Клиническая аберрометрия в диагностике и рефракционной хирургии;
- Коррекция индуцированных аметропий;
- Новое оборудование для катарактальной и рефракционной хирургии;
- «Живая» хирургия.

МАТЕРИАЛЫ ПРИНИМАЮТСЯ ДО: 23 ИЮЛЯ 2021

Принимаются статьи для публикации в журнале «Современные технологии в офтальмологии»

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ ВЫ МОЖЕТЕ ОБРАЩАТЬСЯ:

Тел.: +7 (905) 738-66-41
E-mail: info@oor.ru

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ И РЕГИСТРАЦИЯ:

cataract-congress.ru

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-94-99
УДК 617.7-007.681

Эффективность и безопасность различных лекарственных форм бримонидина при глаукоме и офтальмогипертензии

А.В. Сидорова, А.С. Журавлев, А.В. Старостина, М.А. Елисеева
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Представить данные о механизме действия, эффективности и побочных эффектах различных лекарственных форм бримонидина при глаукоме и офтальмогипертензии.

Материал и методы. Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2021 года включительно, используя ключевые слова «brimonidine», «efficacy», «safety», «glaucoma medication». Всего было отобрано 36 статей, относящихся к теме обзора. Начало публикаций по этой теме относится к 1995 г.

Результаты. Агонист α2-адренорецепторов бримонидин эффективно снижает ВГД и может быть использован в качестве монотерапии, адъювантной и заместительной терапии. Эффективность бримонидина аналогична эффективности тимолола и преобладает над бетаксололом, но уступает аналогам простагландинов. Новая лекарственная формула препарата бримонидин-пурит 0,15% обладает более благоприятным профилем безопасности и переносимости, чем оригинальный бримонидин 0,2%, при сохранении аналогичной эффективности. Однако большинству пациентов для поддержания целевого ВГД требуется два и более гипотензивных препарата. В данном контексте бримонидин является одним из наиболее подходящих препаратов благодаря доказанной эффективности при комбинации с другими классами гипотензивных препаратов.

Заключение. Бримонидин может использоваться в качестве монотерапии при глаукоме и офтальмогипертензии. А также по результатам экспериментальных и клинических исследований выявлен потенциальный нейропротективный эффект бримонидина, который связан с прямым действием на клетки сетчатки, независимо от влияния препарата на внутриглазное давление.

Ключевые слова: *глаукома, бримонидин, гипотензивные капли, внутриглазное давление* ■

ABSTRACT

Efficacy and safety of various brimonidine formulations in the treatment of glaucoma and ocular hypertension

A.V. Sidorova, A.S. Zhuravlev, A.V. Starostina, M.A. Eliseeva
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To present data on the mechanism of action, efficacy, and side effects of various brimonidine dosage forms in the treatment of glaucoma and ocular hypertension.

Material and methods. To perform the review, literature sources were searched through the PubMed and Scopus databases up to and including 2021, using the keywords «brimonidine», «efficacy», «safety», «glaucoma medication». A total of 36 articles related to the topic of the review were selected. The beginning of publications on this topic dates back to 1995.

Results. Brimonidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, effectively reduces intraocular pressure and can be used as monotherapy, adjuvant and replacement therapy. The effectiveness of brimonidine is similar to that of timolol and prevails over betaxolol but inferior to prostaglandin analogues. The new drug formulation brimonidine-purite 0.15% has a more favorable safety and tolerability profile than the original brimonidine 0.2% while maintaining similar efficacy. However, most patients require two or more hypotensive medications to maintain target IOP. In this context, brimonidine is one of the most appropriate drugs because of its proven efficacy when combined with other classes of hypotensive drugs.

Conclusion. Brimonidine can be used as monotherapy for glaucoma and ophthalmic hypertension. Experimental and clinical studies have shown a potential neuroprotective effect of brimonidine, which is associated with a direct effect on retinal cells, regardless of the effect of the drug on intraocular pressure.

Key words: *glaucoma, brimonidine, hypotensive drops, intraocular pressure* ■

CC BY 4.0

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – это прогрессирующее заболевание, которое характеризуется повышением внутриглазного давления (ВГД) с развитием нейрооптикопатии и появлением дефектов полей зрения. Глаукома является одним из наиболее распространенных глазных заболеваний, приводящих к необратимой слепоте. По данным на 2013 г., количество людей с глаукомой составляло 64,3 млн, а к 2040 г., предположительно, количество людей с данным заболеванием увеличится до 118 млн человек [1]. Повышение ВГД является наиболее значимым фактором риска развития и прогрессирования заболевания [2]. В ходе рандомизированных контролируемых исследований было установлено, что снижение ВГД позволяет предотвратить либо отложить развитие глаукомы у пациентов с офтальмогипертензией, а также замедлить прогрессию уже выявленной глаукомы [3, 4]. Снижение ВГД при глаукоме позволяет снизить потерю зрительных функций даже в тех случаях, когда ВГД находится в пределах целевых значений [5]. Таким образом, цель лечения глаукомы заключается в снижении ВГД для предотвращения прогрессирования глаукоматозного процесса.

К основным классам фармакологических препаратов, применяемых для снижения ВГД при глаукоме и офтальмогипертензии, относятся: аналоги простагландинов, блокаторы β-адренорецепторов, агонисты α-адренорецепторов, ингибиторы карбоангидразы, а также парасимпатомиметики. Показано, что наиболее выраженный гипотензивный эффект при монотерапии достигается при применении аналогов простагландина [6, 7], однако использование данных препаратов ограничено в связи с выраженностью побочных эффектов и невысокой переносимостью пациентами [8]. Монотерапия не всегда эффективна в достижении целевых значений ВГД. Так, в ходе исследований было установлено, что спустя два года лечения глаукомы более 75% испытуемых из общего числа пациентов необходимо назначение двух и более препаратов для достижения целевых значений ВГД [9].

Препарат бримонидин, ставший доступным для использования в мировой клинической практике в 1996 г., широко используется в качестве препарата первого и второго ряда при лечении глаукомы и внутриглазной гипертензии.

ЦЕЛЬ

Представить данные о механизме действия, эффективности и побочных эффектов различных лекарственных форм бримонидина при глаукоме и офтальмогипертензии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2021 года включительно, используя ключевые слова «brimonidine», «efficacy», «safety», «glaucoma medication». Всего было отобрано 36 статей, относящихся к теме обзора. Начало публикаций по этой теме относится к 1995 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Механизм действия

Бримонидин относится к высокоселективным агонистам альфа2-адренорецепторов, его сродство к α2-адренергическим рецепторам в 1000 раз превышает сродство к α1-адренергическим рецепторам [7]. При местном применении гипотензивный эффект достигается в течение часа, максимальное снижение ВГД происходит через 2–3 ч после инстилляции [10]. Бримонидин обладает двойным механизмом действия: при краткосрочном применении препарата снижение ВГД достигается в большей мере за счет снижения продукции водянистой влаги в цилиарном теле, в то время как при долгосрочной терапии преобладающим механизмом снижения ВГД становится стимуляция оттока водянистой влаги через увеосклеральный путь [11, 12]. Селективное воздействие на альфа-адренорецепторы радужки приводит к снижению ее подвижности и развитию контролируемого миоза. По мнению некоторых авторов, данный эффект может быть полезен при закрытоугольной глаукоме, а также при пигментной форме глаукомы. Снижение подвижности радужки ослабляет ее трение об связки и капсулу хрусталика, следовательно, уменьшается дисперсия пигмента, попадание которого в трабекулярную сеть затрудняет отток внутриглазной жидкости [13, 14].

При исследовании фармакокинетики препарата на животных было установлено, что препарат всасывается через роговицу и достигает внутриглазной жидкости и цилиарного тела в фармакологически активных концентрациях [15, 16]. При попадании бримонидина в системный кровоток период его полураспада составляет 2 ч, что снижает риск развития потенциальных системных побочных эффектов. Было установлено, что двух- и трехкратные инстилляции бримонидина 0,2% в течение дня не связаны с развитием клинически значимых побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [16]. При местном применении бримонидина 0,2% фармакологически активная концентрация препарата наблюдается в стекловидном теле, что может указывать на предполагаемое прямое нейропротективное воздействие на ганглионарные клетки сетчатки [7].

Эффективность

В ходе клинических исследований препарата было установлено, что эффективность бримонидина

Для корреспонденции:
Сидорова Алла Валентиновна, зав. отделением хирургии глаукомы
ORCID ID: 0000-0001-9384-6117
E-mail: sidorova@mntk.ru

0,2% в снижении ВГД при глаукоме и офтальмогипертензии аналогична эффективности тимолола 0,5% [17, 18]. Гипотензивный эффект препарата стабилен на протяжении длительного периода применения – в ходе исследований снижения эффективности препарата на протяжении четырех лет наблюдения выявлено не было [18].

При сравнении бримонидина 0,2% с другим представителем группы бета-блокаторов, бетаксололом 0,25%, было выявлено достижение клинического успеха (совокупности эффективности в снижении ВГД и переносимости препарата) в 74% случаев в группе бримонидина по сравнению с 57% случаев в группе бетаксолола, а снижение ВГД составило в среднем 5,9 и 3,8 мм рт.ст. соответственно. Авторами сделан вывод, что при применении препарата в качестве монотерапии бримонидин более предпочтителен, чем бетаксолол [19].

Сравнительная эффективность бримонидина 0,2% и дорзоламида 2% изучалась в ходе двойных слепых рандомизированных исследований. Было установлено, что оба препарата обладают сравнительно одинаковой эффективностью в снижении ВГД, однако гипотензивный эффект бримонидина при достижении пиковой концентрации препарата более выражен, чем у дорзоламида [20]. Эффективность бримонидина также была подтверждена при применении препарата при адъювантной и заместительной терапии. Бримонидин 0,2% обладал большей эффективностью в снижении ВГД по сравнению с дорзоламидом 2% при комбинированной терапии в сочетании с β-блокаторами [21, 22].

Лекарственные формулы

Оригинальная лекарственная форма бримонидина содержит лекарственный препарат в концентрации 0,2%, а также консервант бензалкония хлорид (БХ). Данный консервант является одним из самых распространенных в офтальмологии, однако длительное применение препаратов с БХ ассоциировано с токсическим воздействием на ткани роговицы [23]. Так, установлено, что применение гипотензивных препаратов с БХ приводит к развитию субклинического хронического воспалительного процесса и снижает эффективность последующих антиглаукоматозных операций [24].

Лекарственная форма препарата была изменена для улучшения переносимости и снижения побочных эффектов при сохранении эффективности. Новая форма препарата (Альфаган Р) содержит бримонидин в концентрации 0,15%, а также консервант нового поколения Пурит, обладающий меньшей токсичностью. Пурит является консервантом окислительного типа, оказывающим консервирующее действие за счет окисления ненасыщенных липидов и глютатиона в микроорганизмах. Состоит из смеси хлорида натрия, хлората натрия и хлора диоксида. Попадая на глазную поверхность, он распадается на ионы натрия, хлора, кислород и воду. Все конечные продукты распада этого консерванта не являются цитотоксичными в отношении тканей глазной поверхности [25]. Несмотря на снижение концентрации действующего препарата, увеличение pH раствора (7,2 против 6,4 у оригинальной формы препарата) позволяет достичь аналогичной эффективности за счет улучшения биодоступности [26]. Так, в ходе многоцентровых рандомизированных двойных слепых исследований было установлено, что на протяжении 12 мес. лечения пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией бримонидином в концентрации 0,15 и 0,2%, в группе бримонидина 0,15% наблюдалось снижение ВГД, аналогичное уровню ВГД в группе пациентов, получавших 0,2% раствор бримонидина [25, 27]. В ходе исследования, целью которого было сравнить эффективность комбинации бримонидина 0,15% либо дорзоламида 2% с латанопростом, было установлено, что у 61,3% пациентов циркадианный ритм ВГД был ниже при применении бримонидина (против 35,5% пациентов, применявших дорзоламид) [28].

Безопасность и переносимость

К наиболее частым побочным эффектами применения бримонидина 0,2% относятся: сухость во рту (30%), местная гиперемия (26,3%), ощущение жжения в глазу (24%), а также развитие фолликулярного конъюнктивита (9,6%) [29].

Снижение концентрации действующего вещества и смена консерванта в растворе бримонидина-пурит 0,15% позволили получить более благоприятный профиль безопасности и переносимости, снизить частоту возникновения аллергического конъюнктивита (на 41% меньше в группе бримонидина 0,15%). В ходе исследования, выполненного L.J. Katz и соавт., целью которого было сравнение бримонидина-пурит 0,15% и бримонидина 0,2%, было установлено, что уровень удовлетворенности лечением был выше у пациентов, применявших 0,15% раствор бримонидин-пурит, по сравнению с пациентами из группы 0,2% раствора бримонидина. В течение года исследования более 90% пациентов из всех групп лечения отмечали, что применение препарата является комфортным и не доставляет неудобств. Однако на момент выхода из исследования значимо различался уровень комфорта для пациентов, в зависимости от назначенного им препарата исследования. Уровень комфорта был выше у значимо большего числа пациентов, использовавших 0,15% раствор бримонидин-пурит, чем у пациентов группы 0,2% раствора бримонидина [25]. M. Sullivan-Mee и соавт. установили, что у пациентов с гиперчувствительностью к бримонидину 0,2% возможна замена препарата на бримонидин-пурит 0,15% с минимальным риском повторного развития гиперчувствительности [30].

Нейропротективный эффект

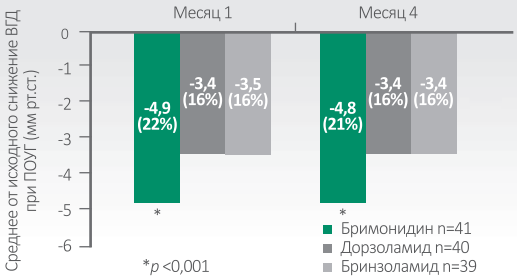
Нейропротективный эффект бримонидина был выявлен в ходе изу-

Патогенетические аспекты развития и прогрессирования ПОУГ[11] и влияние бримонидина на них:

1 ПОВЫШЕНИЕ ВГД

Бримонидин снижает ВГД до целевого уровня у большинства пациентов[12]

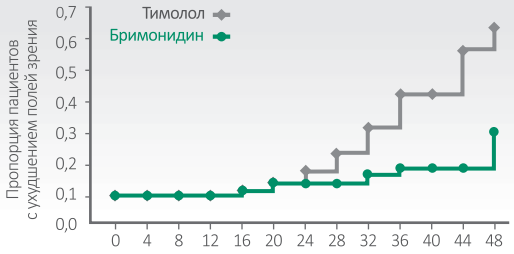
На 63–68% больше пациентов достигли снижения ВГД ниже 18 мм рт.ст. на Альфаган® Р по сравнению с ИКА



2 ГИБЕЛЬ ГКС

Бримонидин способствует сохранению полей зрения у пациентов с глаукомой низкого давления[7]

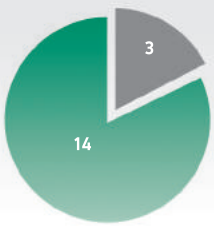
Количество пациентов с ухудшением полей зрения на бримонидине было в 4 раза меньше, чем на тимололе



3 СНИЖЕНИЕ КРОВОТОКА

Бримонидин 0,15% способствует восстановлению ретинального кровотока[8]

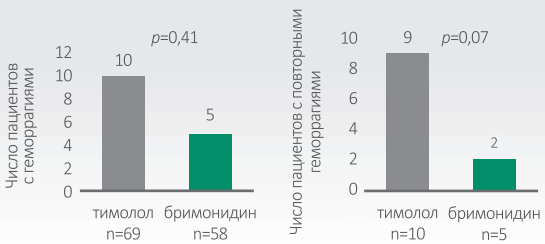
У 14 из 17 пациентов с сосудистой дисрегуляцией отмечено восстановление ретинального кровотока после 8 недель лечения **бримонидином 0,15%**



4 ГЕМОРРАГИИ

Бримонидин способствует остановке прогрессирования глаукомного процесса[9,10]

Количество геморрагий на ДЗН сокращается на фоне лечения бримонидином по сравнению с тимололом[13]



ВГД- внутриглазное давление; ГКС- ганглиозные клетки сетчатки; ДЗН- диск зрительного нерва.

1. Noecker RJ, Herrygers LA, Anwaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications, Cornea, 2004;23:490–96. 2. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health, Adv Ther, 2001;18:205–15. 3. Way WA, Matsumoto S, Apel LJ, Wiese A,Tarlo K, Vehige J. PURITE® as a non-disruptive preservative for lubricating eye drop solutions in comparison to alternative preservatives. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42(4):S39. 4. Hunt G, Kearney P, Kellaway IW. Mucoadhesive polymers in drug delivery systems. In: Johnson P, Lloyd-Jones JG, eds. Drug Delivery Systems: Fundamentals and Techniques. New York, NY: VCH Publ. Inc; 1987:180-198. 5. Simmons PA, Garrett Q, Xu S, Zhao Z, Vehige J, Willcox M. Interaction of carboxymethylcellulose with human corneal cells. Presented at: Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO); April 30-May 4, 2006; Fort Lauderdale, FL. 6. Dong JQ, Babusis DM, Welty DF, Achaempong AA, Tang-Liu D, Whitcup SM. Effects of the preservative Purite® on the bioavailability of brimonidine in the aqueous humour of rabbits. J Ocul Pharmacol Ther. 2004;20(4):285-292. 7. Krupin T, et al. Am J Ophthalmol 2011: v.151; pp. 672-681. 8. Feke G, Bex. P Effect f Brimonidine on Retinal Vascular autoregulation and short-term visual function in normal tension glaucoma. Ophtalmology 2014; 158:105-112. 9. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. 2013 г., стр. 18. 10. Rafael L. Furlanetto et al. Risk Factors for Optic Disc Hemorrhage in the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. Am J Ophthalmol 2014;157:945–952. 11. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная», 2020. 12. Bournias TE and Lai J. Ophthalmology 2009; 116(9):1719-24. 13. Курышева Н.И. Селективные альфа2-агонисты в лечении глаукомы: нейропротективные свойства и влияние на глазной кровоток. Вестник офтальмологии, том:135 №3, 2019.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата АЛЬФАГАН® Р. Регистрационный номер: ЛСР – 008980/10. Торговое название: АЛЬФАГАН® Р. Международное непатентованное название: бримонидин (brimonidine). Химическое название: 5-бромо-6-(2-имидазолидинилиденамино)-хиноксалина L-тартрат. Лекарственная форма: капли глазные. Состав: Активное вещество: бримонидина тартрат – 1,5 мг/мл. Вспомогательные вещества: окси-хлоро комплекс стабилизированный [натрия хлорит, натрия хлорат, хлора диоксид], кармеллоза натрия, натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорида дигидрат, магния хлорида гексагидрат, борная кислота, натрия борат декагидрат, хлористородная кислота или натрия гидроксид, вода. Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство – альфа2-адреномиметик селективный. Код АТХ: S01EA05. Показания к применению: Открытоугольная глаукома. Офтальмогипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими препаратами, снижающими ВГД). Противопоказания: Повышенная чувствительность к бримонидину и другим компонентам препарата; Одновременная терапия ингибиторами моноаминоксидазы (МАО); Детский возраст до 2 лет, низкая масса тела (до 20 кг); Период кормления грудью. Способ применения и дозы: Местно. В конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 3 раза в сутки с интервалом между введениями около 8 ч. Для снижения системной экспозиции препарата сразу после закапывания рекомендуется надавить на область слезного мешка у внутреннего угла глаза (закрывая слезную точку) в течение 1 минуты. АЛЬФАГАН® Р можно применять с другими офтальмологическими препаратами с целью снижения ВГД. При использовании двух и более препаратов необходимо делать 5-минутный перерыв между инстилляциями. Применение АЛЬФАГАН® Р не изучали у пациентов с нарушением функции печени или почек; при лечении таких пациентов необходимо соблюдать осторожность. Побочное действие: Наиболее часто встречаемыми нежелательными реакциями со стороны органа зрения являются аллергический конъюнктивит, гиперемия конъюнктивы, зуд слизистой оболочки глаз и кожи век. Большинство нежелательных реакций имели быстропроходящий характер и легкую степень тяжести (не требующую прекращения лечения). Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Исследований по изучению лекарственного взаимодействия препарата АЛЬФАГАН® Р не проводилось, однако при его одновременном применении следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опия, седативные препараты, общие анестетики). С осторожностью следует применять препарат АЛЬФАГАН® Р с трициклическими антидепрессантами, которые могут оказывать влияние на метаболизм аминов и их распределение в сосудистом русле. Срок годности препарата после первого вскрытия флакона-капельницы составляет 28 дней. Форма выпуска: Капли глазные 0,15%. По 5 мл, 10 мл или 15 мл препарата во флаконе-капельнице из непрозрачного ПЭНП вместимостью 10 мл (для 5 мл и 10 мл) или 15 мл (для 15 мл), укупоренном крышкой из ударопрочного полистирола, которую опечатывают пленкой из ПВХ. По 1 флакон-капельнице вместе с инструкцией по применению в пачке картонной. Условия хранения: При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. Владелец регистрационного удостоверения: Аллерган, Инк., США 2525 Дюпонт Драйв, Ирвайн, Калифорния 92612. Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества): Аллерган Сейлс ЛЛС, США, 8301 Марс Драйв, Уэйко, ТХ 76712. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции можно по адресу: ООО «Аллерган СНГ САРЛ», Российская Федерация, 109004, г. Москва, ул. Станиславского, д. 21, стр. 2, помещение № I, по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный, по факсу: 8-800-250-98-26, по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com

Информация для медицинских и фармацевтических работников
На правах рекламы

RU-ALP-2150064

Allergan
an AbbVie company

чения экспериментальных моделей формирования повреждений оптического нерва, включая создание хронической офтальмогипертензии путем катетеризации эписклеральных вен и моделирования ишемии сетчатки за счет повышения ВГД и перевязки глазных артерий. Применение бримонидина увеличивало выживаемость ганглионарных клеток сетчатки и позволяло снизить угнетение зрительных функций в эксперименте [31–33]. В ходе клинических испытаний препарата было установлено, что в группе пациентов с глаукомой, получавшей бримонидин 0,2%, толщина слоя нервных волокон (СНВ) оставалась прежней на протяжении года наблюдения. Напротив, в другой группе пациентов, которые получали тимолол 0,5%, на протяжении года наблюдения наблюдалась значительное снижение толщины СНВ во всех сегментах [34]. Учитывая, что статистически значимой разницы в уровне ВГД между группами выявлено не было, сохранение толщины СНВ, предположительно, связано с прямым нейропротективным действием бримонидина на слой ганглионарных клеток сетчатки. Другие авторы обнаружили сравнительно менее выраженное развитие дефектов поля зрения при применении бримонидина 0,2% по сравнению с тимололом 0,5% при глаукоме нормального давления [35]. Аналогично ранее упомянутому исследованию, статистически значимой разницы в уровне ВГД выявлено не было.

Однако для формирования четкого вывода о наличии нейропротективного эффекта бримонидина текущих клинических данных недостаточно, необходимо выполнение дальнейших исследований с большей выборкой пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на изобилие методов снижения ВГД при глаукоме, первой линией лечения на данный момент остается фармакологическая терапия. Бримонидин может использоваться в качестве монотерапии при глаукоме и офтальмогипертензии, так как при данном режиме применения эффективность бримонидина аналогична эффективности тимолола и преобладает над бетаксололом, но уступает аналогам простагландинов. Однако большинству пациентов для поддержания целевого ВГД требуется два и более гипотензивных препарата. В данном контексте бримонидин является одним из наиболее подходящих препаратов благодаря доказанной эффективности при комбинации с другими классами гипотензивных препаратов [36]. Применение бримонидина-пурит 0,15% является более предпочтительным, чем бримонидин 0,2%, за счет более благоприятной переносимости препарата, меньшей частоты и выраженности побочных эффектов при сохранении аналогичной эффективности. Помимо доказанной гипотензивной эффективности препарата применение бримонидина может способствовать замедлению глаукоматозного процесса за счет потенциального прямого нейропротективного воздействия.

Вклад авторов в работу:
А.В. Сидорова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.С. Журавлев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.
А.В. Старостина: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.
М.А. Елисеева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Authors' contribution:
A.V. Sidorova: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing, final approval of the version to be published.
A.S. Zhuravlev: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing.
A.V. Starostina: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing.
M.A. Eliseeva: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of the material, writing text, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.
ORCID ID: Сидорова А.В. 0000-0001-9384-6117

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.
ORCID ID: Sidorova A.V. 0000-0001-9384-6117

ЛИТЕРАТУРА

1. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global Prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(11): 2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. Surv Ophthalmol. 2008;53(6):S310. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.006
3. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2002;120(10): 1268–1279. doi: 10.1001/archopht.120.10.1268
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120(6): 701–713; 829–830. doi: 10.1001/archopht.120.6.701
5. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol. 1998;126(4): 487–497. doi: 10.1016/S0002-9394(98)00223-2
6. Hedman K, Alm A. A Pooled-Data Analysis of three randomized, double-masked, six-month clinical studies comparing the intraocular pressure reducing effect of latanoprost and timolol. Eur J Ophthalmol. 2000;10(2): 95–104. doi: 10.1177/112067210001000201
7. Cantor LB. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. Ther Clin Risk Manag. 2006;2(4): 337–346. doi: 10.2147/tcrm.2006.2.4.337
8. Alm A, Grierson I, Shields MB. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. Surv Ophthalmol. 2008;53(6): S93–105. doi:10.1016/j.survophthal.2008.08.004
9. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. Ophthalmology. 2001;108(11): 1943–1953. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00873-9
10. Walters TR. Development and use of brimonidine in treating acute and chronic elevations of intraocular pressure: A review of safety, efficacy, dose response, and dosing studies. Surv Ophthalmol. 1996;41: S19–26. doi: 10.1016/S0039-6257(96)82028-5
11. Toris CB, Gleason ML, Camras CB, Yablonski ME. Effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. Arch Ophthalmol. 1995;113(12): 1514–1517. doi: 10.1001/archopht.1995.01100120044006
12. Toris CB, Camras CB, Yablonski ME. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. Am J Ophthalmol. 1999;128(1): 8–14. doi: 10.1016/S0002-9394(99)00076-8
13. Kesler A, Shemesh G, Rothkoff L, Lazar M. Effect of brimonidine tartrate 0.2% ophthalmic solution on pupil size. J Cataract Refract Surg. 2004;30(8): 1707–1710. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.02.043
14. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma – a major review. Clin Exp Ophthalmol. 2008;36(9): 868–882. doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.01920.x
15. Acheampong AA, Shackleton M, John B, Burke J, Wheeler L, Tang-Liu D. Distribution of brimonidine into anterior and posterior tissues of monkey, rabbit, and rat eyes. Drug Metab Dispos. 2002;30(4): 421–429. doi: 10.1124/dmd.30.4.421

16. Cantor LB. The evolving pharmacotherapeutic profile of brimonidine, an 2-adrenergic agonist, after four years of continuous use. Expert Opin Pharmacother. 2000;1(4): 815–834. doi: 10.1517/14656566.1.4.815

17. Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K. A 1-Year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension: A controlled, randomized, multicenter clinical trial. Arch Ophthalmol. 1997;115(7): 847–852. doi: 10.1001/archopht.1997.01100160017002

18. David R. Brimonidine (Alphagan®): A clinical profile four years after launch. Eur J Ophthalmol. 2001;11(2_suppl): 72–77. doi: 10.1177/112067210101102S10

19. Javitt J, Goldberg I. Comparison of the clinical success rates and quality of life effects of brimonidine tartrate 0.2% and betaxolol 0.25% suspension in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension. Brimonidine outcomes study group II. J Glaucoma. 2000;9(5): 398–408. doi: 10.1097/00061198-200010000-00009

20. Stewart WC, Sharpe ED, Harbin TS, Pastor SA, Day DG, Holmes KT. Brimonidine 0.2% versus dorzolamide 2% each given three times daily to reduce intraocular pressure. Am J Ophthalmol. 2000;129(6): 723–727. doi: 10.1016/S0002-9394(00)00381-0

21. Simmons ST. Efficacy of brimonidine 0.2% and dorzolamide 2% as adjunctive therapy to beta-blockers in adult patients with glaucoma or ocular hypertension. Clin Therap. 2001;23(4):604–619. doi: 10.1016/S0149-2918(01)80064-3

22. Carrasco FC, Arias Puente A, García Sáenz MC, Villarejo Díaz-Maroto I. Efficiency of brimonidine 0.2% and dorzolamide 2% as adjunctive therapy to beta-blockers. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004;79(4): 163–168.

23. Noecker RJ, Herrygers LA, Anwaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. Cornea. 2004;23(5): 490–496. doi: 10.1097/01.ico.0000116526.57227.82

24. Bonniard AA, Yeung JY, Chan CC, Birt CM. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016;12(11): 1279–1289. doi: 10.1080/17425255.2016.1209481

25. Katz LJ. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. J Glaucoma. 2002;11(2): 119–126.

26. Dong JQ, Babusis DM, Welty DF, Acheampong AA, Tang-Liu D, Whitcup SM. Effects of the preservative Purite® on the bioavailability of brimonidine in the aqueous humor of rabbits. J Ocul Pharmacol Ther. 2004;20(4): 285–292. doi: 10.1089/1080768041725326

27. Mundorf T, Williams R, Whitcup S, Felix C, Batoosingh A. A 3-month comparison of efficacy and safety of brimonidine-Purite 0.15% and brimonidine 0.2% in patients with glaucoma or ocular hypertension. J Ocul Pharmacol Ther. 2003;19(1): 37–44. doi: 10.1089/108076803762718097

28. Konstas AGP, Karabatsas CH, Lallos N, Georgiadis N, Kotsimpou A, Stewart JA. 24-hour intraocular pressures with brimonidine Purite versus dorzolamide added to latanoprost in primary open-angle glaucoma subjects. Ophthalmology. 2005;112(4): 603–608. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.11.032

29. Adkins JC, Balfour JA. Brimonidine. Drugs Aging. 1998;12(3): 225–241. doi: 10.2165/00002512-199812030-00005

30. Sullivan-Mee M, Pensyl D, Alldredge B, Halverson K, Gerhardt G, Qualls C. Brimonidine hypersensitivity when switching between 0.2% and 0.15% formulations. J Ocul Pharmacol Therap. 2010;26(4): 355–360. doi: 10.1089/jop.2009.0153

31. Donello JE, Padillo EU, Webster ML, Wheeler LA, Gil DW. Alpha(2)-adrenoceptor agonists inhibit vitreal glutamate and aspartate accumulation and preserve retinal function after transient ischemia. J Pharmacol Exp Ther. 2001;296(1): 216–223.

32. WoldeMussie E, Ruiz G, Wijono M, Wheeler LA. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42(12): 2849–2855.

33. Mayor-Torroglosa S, Villa PD la, Rodríguez ME, López-Herrera MPL, Avilés-Trigueros M, García-Avilés A. Ischemia results 3 months later in altered ERG, degeneration of inner layers, and deafferented tectum: neuroprotection with brimonidine. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(10): 3825–3835. doi: 10.1167/iovs.05-0392

34. Tsai J-C, Chang H-W. Comparison of the effects of brimonidine 0.2% and timolol 0.5% on retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients: a prospective, unmasked study. J Ocular Pharmacol Ther. 2005;21(6): 475–482. doi: 10.1089/jop.2005.21.475

35. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R, Gardiner S. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the low-pressure glaucoma treatment study. Am J Ophthalmol. 2011;151(4): 671–681. doi: 10.1016/j.ajo.2010.09.026

36. Lee DA, Higginbotham EJ. Glaucoma and its treatment: a review. Am J Health Syst Pharm. 2005;62(7): 691–699. doi: 10.1093/ajhp/62.7.691

Поступила: 09.04.2021
Переработана: 12.05.2021
Принята к печати: 10.06.2021

Originally received: 09.04.2021
Final revision: 12.05.2021
Accepted: 10.06.2021

ОРГАНИЗАТОРЫ:

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ»

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»
ИМ. АКАД. С.Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

23 октября 2021

Москва

ВОСПАЛЕНИЕ ГЛАЗА

Всероссийская конференция

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ:

- Конъюнктивиты, кератиты, язвы роговицы
- Сухой глаз
- Воспалительные заболевания слезных путей
- Герпесвирусные инфекции
- Грибковые поражения глаз
- Клинические случаи воспаления переднего отрезка
- Лабораторная диагностика
- Фундаментальные исследования
- Увеиты
- Эндофтальмиты
- Воспалительные процессы придаточного аппарата глаза

МАТЕРИАЛЫ ПРИНИМАЮТСЯ

до 1 июля 2021 года

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ:

Тел.: +7 (905) 738-66-41
E-mail: info@oor.ru

ПОСЕТИТЕ САЙТ КОНФЕРЕНЦИИ:

vospalenie.oor.ru