

# ОФТАЛЬМО ХИРУРГИЯ

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

2'2022

ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ  
ХИРУРГИЯ

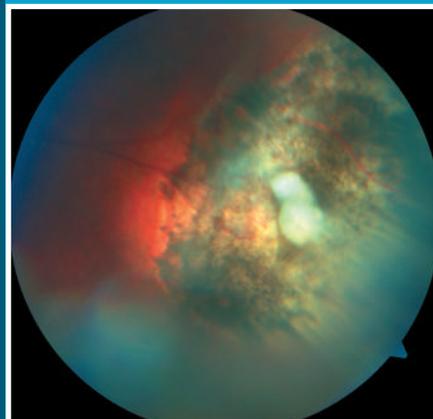
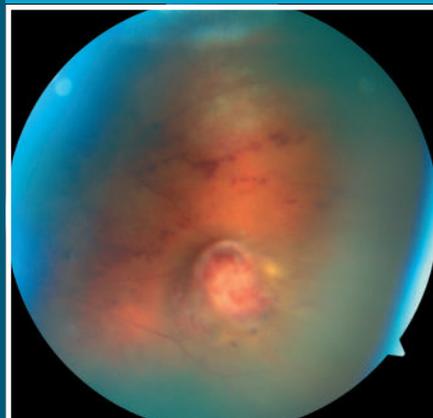
ОФТАЛЬМООНКОЛОГИЯ

ДЕТСКАЯ  
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ,  
СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

■ Вазопрлиферативная опухоль сетчатки  
с выраженной сосудистой активностью

■ Тот же глаз после брахитерапии



## Для качества зрения ваших пациентов



- »» Ни одного случая глестенинга в ходе 2-летнего проспективного исследования<sup>1,2,3</sup>
- »» Передовая асферическая оптика Bausch + Lomb
- »» Предсказуемая рефракция<sup>3,4,5</sup>
- »» Надежная центрация и ротационная стабильность<sup>4,5</sup>
- »» Минимальный уровень помутнения задней капсулы: частота капсулотомии 2.2% через 3 года после хирургии<sup>6</sup>

РЕКЛАМА

enVista – Эвиста. Изделие медицинского назначения. Линзы интраокулярные enVista PУ №ФСЗ 2012/12616 от 30 июля 2012  
enVista Toric – Эвиста Торик. Линзы интраокулярная для задней камеры глаза псевдофакочная enVista Toric (эвиста Торик) модель MX60T №РЭН 2016/4694 от 14 июля 2020

1. enVista (Инструкция по применению). 2. Tetz MR, Weinger L, Schwab W, Bendig S, Battle JF. Проспективное клиническое исследование глестенинга в новых гидрофобных акриловых ИОЛ. Презентация на конгрессе Американского общества катарактальных и рефракционных хирургов, Сан-Франциско, 3-8 Апреля 2009. 3. Heiler P et al. Безопасность и эффективность монолитной гидрофобной акриловой интраокулярной линзы (enVista®) – результаты исследования в Европейском и Азиатско-Тихоокеанском регионах. Clinical Ophthalmology 2014;8:629–635. 4. Packer et al. Безопасность и эффективность гидрофобных монолитных ИОЛ без глестенинга (enVista®). Clinical Ophthalmology 2013;7:1905–1912. 5. Galzou et al. Оценка остроты зрения после имплантации монофокальной и мультифокальной торической ИОЛ. J Refract Surg. 2015;31(2):90-97. 6. Tran T. Частота Nd:YAG капсулотомии после имплантации гидрофобной ИОЛ без глестенинга (MX60). Презентация на конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS), Сентябрь 2015, Барселона, Испания.

---

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

---

# **ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ**

## **FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY**

---

Выходит с 1989 года

**№ 2'2022**

**Теоретический  
и научно-практический журнал**

[www.ophthalmosurgery.ru](http://www.ophthalmosurgery.ru)



## «ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

Теоретический и научно-практический журнал

№ 2, 2022 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 Боико Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессор Куликов А.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессор Дога А.В. (Москва, 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)

Профессор Соломатин И. (Рига, Латвия)

Доктор медицины Файн Г. (Нью-Джерси, США)

Доктор медицинских наук Фролов М.А. (Москва, Россия)

Профессор 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., Ковалева 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](http://www.mntk.ru)

Тел.: (499) 488-8427. Факс: (499) 488-8409

E-mail: [redakzia@mntk.ru](mailto:redakzia@mntk.ru)

<https://www.ophtalmosurgery.ru/>

© «Офтальмохирургия», 2022

## FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY (OFTAL'MOHIRURGIYA)

Theoretical and research journal

No. 2, 2022

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 EDITORS

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)

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)

Solomatin I., PhD, MD, Professor (Riga, Latvia)

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., Kovaleva M.V. – Design and make-up

### Editorial Office Address:

Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,

Beskudnikovskiy bld. 59a,

Moscow, Russia 127486

[www.mntk.ru](http://www.mntk.ru)

Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409

E-mail: [redakzia@mntk.ru](mailto:redakzia@mntk.ru)

<https://www.ophtalmosurgery.ru/>

© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2022

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2>

Журнал входит в Перечень периодических изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология (медицинские науки, клиническая офтальмология – по новой номенклатуре специальностей ВАК 2021 г.).

Журнал представлен в следующих международных индексах научного цитирования:

Scopus, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), RSCI (Russian Science Citation Index) Web of Science.

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 70689.

Стоимость подписки на полугодие – 1900 рублей.

Тираж 1000 экземпляров

Номер подписан в печать 17.06.2022.

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

Адрес издательства:

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а

<https://iol.su/>



Отпечатано:

Типография «Роликс-Принт»

Москва, Нагорный пр., д. 7, стр. 5

Номер заказа № 111592

Дата выхода тиража: 30.06.2022 г.



## Уважаемые коллеги, друзья!

Сфера издания научных журналов в последние годы в нашей стране динамично развивалась: постоянно растут требования к авторам, рецензентам и издателям с целью повышения качества, объективности и доказательности публикуемых материалов. В своей работе мы всегда опирались на опыт отечественных и зарубежных коллег, руководствовались основными требованиями и рекомендациями, разработанными для периодических научных журналов, т.е. всегда шли в ногу со временем.

Об этом свидетельствует и новый номер журнала «Офтальмохирургия», в который, как и всегда, вошли статьи, посвященные самым различным вопросам офтальмологии. Фундаментальные аспекты нашей специальности представлены результатами исследования ряда белков и ферментов при патологии роговицы, а также алгоритмом инфекционного скрининга доноров роговиц в глазном тканевом банке.

Витреоретинальные хирурги ежегодно добавляют в свой арсенал новые хирургические подходы в лечении заболеваний сетчатки и стекловидного тела, и им будут интересны результаты сравнительного анализа эффективности хирургического лечения сквозных макулярных разрывов. Большой ряд статей освещает клинические аспекты диагностики и лечения патологии сетчатки, в частности, при окклюзиях ее вен, офтальмоонкологии и детской офтальмологии.

Несомненно, читателям будут интересны обзоры литературы, обобщающие современные данные в области визуализации угла передней камеры в диагностике и лечении глаукомы, хирургического лечения начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей, диабетического макулярного отека, а также оценка эффективности офтальмологических средств с компонентами внеклеточного матрикса при кератитах и эрозиях.

Надеюсь, что данный номер журнала может стать дискуссионной площадкой для обмена опытом, обеспечения научного взаимодействия, а также будет способствовать внедрению новых научных и практических разработок в клиническую практику.

Также с большим удовольствием от редакции журнала поздравляю главного редактора журнала «Офтальмохирургия», заместителя генерального директора по научной работе МНТК «Микрохирургия глаза», председателя Общества офтальмологов России, Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Бориса Эдуардовича Малюгина с присвоением высокого звания члена-корреспондента Российской академии наук. Желаю дальнейших творческих успехов!

С уважением,

*М.М. Бикбов,  
д.м.н., профессор,  
директор ГБУ «Уфимский НИИ  
глазных болезней АН РБ»,  
заместитель главного редактора  
журнала «Офтальмохирургия»*

**Витреоретинальная хирургия***А.Ю. Клейменов, В.Н. Казайкин, М.А. Литина*

Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения сквозных макулярных разрывов с применением и без применения послеоперационной газовой тампонады витреальной полости 6

**Офтальмоонкология***А.А. Яровой, И.М. Горшков, Ю.Б. Городецкая, Р.А. Логинов*

Брахитерапия в лечении вазопрлиферативной опухоли сетчатки 15

**Детская офтальмология***В.Б. Пуцина, И.Л. Плисов, Н.Г. Анциферова*

Оптимизация страбизмологического обследования пациентов при планировании хирургического лечения первичной гиперфункции нижних косых мышц 20

**Патология сетчатки, сосудистой оболочки и зрительного нерва***А.А. Шпак, Н.А. Морина, М.В. Коробкова*

Оценка слоя ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с осевой гиперметропией 26

*А.Г. Шуко, С.И. Жукова, М.В. Акуленко*

Оценка эффективности комбинированной терапии постокклюзионных изменений сетчатки 31

*А.А. Филь, О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин*

Комплексное исследование состояния и взаимосвязи хориоидальной и ретинальной гемодинамики при окклюзиях ретинальных вен у молодых женщин 38

**Экспериментальные фундаментальные исследования в офтальмологии***Г.Р. Семак, Т.А. Летковская, В.А. Захарова, И.Ю. Жерко*

Анализ экспрессии люмикана, белка плотных контактов 1, фактора роста соединительной ткани, супероксиддисмутазы 1 в тканях роговиц при болезни трансплантата 45

*С.А. Борзенко, М.Ю. Герасимов, Ю.А. Комах, М.Х. Хубецова, Х.Д. Тонаева,**Л.М. Маликова, П.И. Плакса*

Алгоритм инфекционного скрининга доноров роговиц в Глазном тканевом банке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» 54

**Случай из практики***Т.Н. Юрьева, О.В. Писаревская*

Нерефракционные осложнения рефракционной хирургии у больных с иридокорнеальным эндотелиальным синдромом 60

**Обзоры***А.В. Сидорова, А.В. Старостина, К.А. Стефанкова, Е.С. Мустафаева, М.С. Джерештиева,**А.А. Айдинян*

Современные методы визуализации угла передней камеры глаза в диагностике и лечении глаукомы 67

*С.Б. Измайлова, Е.Ю. Маркова, А.З. Цыганов, Л.Л. Арутюнян*

Хирургическое лечение начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей 78

*А.В. Шеланкова, М.В. Будзинская, И.В. Андреева*

Современный взгляд на лечение диабетического макулярного отека 84

*Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, И.А. Пронкин*

Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях 91

**Юбилей**

К 60-летию профессора Мухаррама Мухтарамовича Бикбова 101

**Vitreoretinal surgery**

*A.Yu. Kleymentov, V.N. Kazaykin, M.A. Lipina*

Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of macular hole with and without postoperative gas tamponade of the vitreal cavity 6

**Ophthalmic oncology**

*A.A. Yarovoy, I.M. Gorsbkov, Yu.B. Gorodetskaya, R.A. Loginov*

Brachytherapy as a treatment of a vasoproliferative retinal tumor 15

**Pediatric ophthalmology**

*V.B. Pushchina, I.L. Plisov, N.G. Antsiferova*

Optimization of the strabismological examination of patients when planning surgical treatment of primary inferior oblique muscle overaction 20

**Pathology of retina, choroid and optic nerve**

*A.A. Shpak, N.A. Morina, M.V. Korobkova*

Assessment of the retinal ganglion cell layer in patients with axial hypermetropia 26

*A.G. Shchuko, S.I. Zbukova, M.V. Akulenko*

Evaluation of the effectiveness of combination therapy for post-occlusive retinal changes 31

*A.A. Fil, O.V. Kolenko, E.L. Sorokin*

Comprehensive study of the state and relationship of choroidal and regional hemodynamics in retinal vein occlusion in young women 38

**Experimental fundamental studies in ophthalmology**

*G.R. Semak, T.A. Letkovskaya, V.A. Zakharava, I.Yu. Zherko*

The expression of lumican, tight junction protein 1, connective tissue growth factor, superoxide dismutase 1 in corneal tissues in graft disease 45

*S.A. Borzenok, M.Yu. Gerasimov, Yu.A. Komakh, M.Kb. Khubetsova, H.D. Tonaeva, L.M. Malikova, P.I. Plaksa*

An algorithm for infectious screening of corneal donors in eye tissue bank of the Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution 54

**Case report**

*T.N. Yur'eva, O.V. Pisarevskaya*

Non-refractive complications of refractive surgery in patients with iridocorneal endothelial syndrome 60

**Review**

*A.V. Sidorova, A.V. Starostina, K.A. Stefankova, E.S. Mustafaeva, M.S. Jeresbtieva, A.A. Aydiyanyan*

Modern methods of visualization of the angle of the anterior chamber of the eye in the diagnosis and treatment of glaucoma 67

*S.B. Izmailova, E.Yu. Markova, A.Z. Ciganov, L.L. Arutyunyan*

Surgical treatment of the initial stages of progressive keratoconus in children 78

*A.V. Shelankova, M.V. Budzinskaya, I.V. Andreeva*

Modern view on the treatment of diabetic macular edema 84

*D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, I.A. Pronkin*

Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions 91

**Jubilee**

To the 60th anniversary of Professor Muharram M. Bikbov 101

## ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ VITREORETINAL SURGERY

Научная статья

УДК 617.36-001.5-089

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-6-14

### Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения сквозных макулярных разрывов с применением и без применения послеоперационной газовой тампонады витреальной полости

А.Ю. Клейменов, В.Н. Казайкин, М.А. Липина

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Сравнить анатомические и функциональные результаты хирургических методов лечения сквозных макулярных разрывов с применением и без применения послеоперационной газовой тампонады витреальной полости. **Материал и методы.** В исследование вошли 2 группы больных. Все пациенты были прооперированы в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза» в период с 2018 по 2020 г. В 1-й (контрольной) группе использовалась традиционная технология лечения макулярных разрывов (30 глаз), во 2-й – разработанная в Центре без использования послеоперационной тампонады витреальной полости (30 глаз). В 1-й группе минимальный диаметр макулярного разрыва составил от 194 до 755 (446,43±32,37) мкм, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) – от 0,04 до 0,4 (0,16±0,02). Минимальный диаметр макулярного разрыва во 2-й группе составил от 100 до 932 (558,5±50,9) мкм, МКОЗ – от 0,02 до 0,25 (0,11±0,02). Базовый диаметр макулярного разрыва в 1-й группе составил 431–1700 (951,27±102,95) мкм, во 2-й группе 599–1710 (989,04±57,24) мкм. Достоверных различий предоперационного статуса не наблюдалось ( $p>0,05$ ). Срок наблюдения составил от 1 до

20 (8,9±0,8) месяцев. **Результаты.** Полное смыкание макулярного разрыва в раннем послеоперационном периоде в 1-й группе отмечалось в 29 случаях (из 30; 96,6%), во 2-й – в 30 случаях (из 30; 100%) ( $p>0,05$ ). МКОЗ в 1-е сутки после операции в 1-й группе составила от 0,005 до 0,15 (0,02±0,01), во 2-й – от 0,08 до 0,35 (0,2±0,02) ( $p<0,001$ ). МКОЗ через 1 год после операции в 1-й группе составила от 0,15 до 0,6 (0,43±0,07), во 2-й – от 0,3 до 0,7 (0,5±0,05) ( $p>0,05$ ). Время абсорбции газа SF<sub>6</sub> в 1-й группе составило от 20 до 26 (23,1±0,3) суток, срок реабилитации центрального зрения (из анамнеза) – от 7 до 12 (9,2±0,3) суток. **Заключение.** Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения сквозных макулярных разрывов без использования послеоперационной тампонады витреальной полости с традиционным методом – на основе газовой тампонады – показал существенное сокращение периода реабилитации при методике без тампонады и не выявил клинически значимых различий анатомических и функциональных результатов в отдаленном послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** макулярный разрыв, обогащенная тромбоцитами плазма крови, тампонирующее вещество, витреэктомия ■

**Для цитирования:** Клейменов А.Ю., Казайкин В.Н., Липина М.А. Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения сквозных макулярных разрывов с применением и без применения послеоперационной газовой тампонады витреальной полости. Офтальмохирургия. 2022;2: 6–14. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-6-14>

**Автор, ответственный за переписку:** Андрей Юрьевич Клейменов, kley\_82@mail.ru

#### ABSTRACT

Original article

### Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of macular hole with and without postoperative gas tamponade of the vitreal cavity

A.Yu. Kleymenov, V.N. Kazaykin, M.A. Lipina

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ekaterinburg Branch, Ekaterinburg, Russian Federation

**Purpose.** To compare the anatomical and functional results of surgical treatment for full-thickness macular holes with and without the gas tamponade of the vitreous cavity. **Material and methods.** The study included 2 groups of patients. All surgeries were performed at the Ekaterinburg Branch of the Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution in the period from 2018 to 2020. In the 1st group (30 eyes),

the traditional MH treatment technology was used, patients in the second group (30 eyes) were treated without the use of tamponade, according to the method developed at the center. In the 1st group, the minimal diameter of the macular hole was from 194 to 755 (446.43±32.37) μm, the best corrected visual acuity (BCVA) – from 0.04 to 0.4 (0.16±0.02). The minimal diameter of the macular rupture in the 2nd group was from 100 to 932 μm

(558.5±50.9), BCVA – from 0.02 to 0.25 (0.11±0.02) ( $p>0.05$ ). The follow-up period was 1 to 20 months (8.9±0.8). **Results.** Complete closure of the macular hole in the early postoperative period: 1st group was achieved in 29 out of 30 cases (96.6%), 2nd group – in 30 out of 30 cases (100%). BCVA on the first day after the surgery: 1st group – from 0.005 to 0.15 (0.02±0.01), 2nd group – from 0.08 to 0.35 (0.2±0.02) ( $p<0.001$ ) BCVA 1 year after the surgery was in the 1st group – from 0.15 to 0.6 (0.43±0.07),

in the 2nd group – from 0.3 to 0.7 (0.5±0.05) ( $p>0.05$ ). **Conclusion.** Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of through MH without the use of postoperative vitreal tamponade and the traditional method based on gas tamponade showed a significant reduction in the rehabilitation period for the method without tamponade.

**Key words:** macular hole, platelet-rich plasma, tamponade substance, vitrectomy ■

**For quoting:** Kleymenov A.Yu., Kazaykin V.N., Lipina M.A. Comparative analysis of the effectiveness of surgical treatment of macular hole with and without postoperative gas tamponade of the vitreal cavity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 6–14. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-6-14>

**Corresponding author:** Andrey Yu. Kleymenov, kley\_82@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из распространенных причин значительного снижения центрального зрения среди взрослого населения является макулярный разрыв (МР), который чаще всего является идиопатическим заболеванием или связан с витреомакулярным тракционным синдромом. В 70% случаев МР встречается среди женщин в возрасте 60–70 лет. Основные симптомы МР, такие как метаморфопсии и снижение центрального зрения, имеют обратимый характер при успешном анатомическом его закрытии при помощи хирургического вмешательства [1].

Первые упоминания о МР датируются с конца XIX века (Кларр Н.) [2], первое сообщение о его успешном хирургическом лечении – в 1991 г. [3]. Успешная операция включала в себя проведение витрэктомии с индукцией задней отслойки стекловидного тела и введение газа в витреальную полость. В последующем подход к лечению МР неоднократно модифицировался, в частности, был дополнен пилингом внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Позже были предложены методики сближения краев разрыва: пассивная аспирация, механический/вакуумный «массаж» макулярной области, ослабляющие разрезы краев разрыва, манипуляции с фрагментами ВПМ (инвертированный/однослойный лоскут, лепестковая техника) [4–9]. Позже для восполнения макулярного дефекта ряд авторов стали применять перенос лоскутов капсулы хрусталика, амниотические лоскуты, пересадку фрагментов сетчатки с периферии, что позволило достичь хороших анатомических результатов, однако в связи с трудозатратностью и отсутствием существенных различий в функциональных результатах с ранее известными методами они не получили широкого распространения [10–12].

Альтернативными и менее травматичными модификациями хирургии МР являются методы с применением адьювантных веществ в области разрыва: аутологичной сыворотки, цельной венозной крови, плазмина и богатой тромбоцитами плазмы крови (БоТП) [13–15]. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами (БоТП), при контакте с поврежденной тканью индуцирует дегрануляцию

тромбоцитов с выделением биологически активных веществ, в том числе факторов роста, стимулирующих регенеративные процессы, что обеспечивает дополнительные условия для смыкания разрыва [16, 17]. В стандартном исполнении операция завершается газовой тампонадой, которая пролонгирует фиксацию краев разрыва к подлежащим оболочкам, но снижает качество реабилитации в раннем послеоперационном периоде, поскольку сопровождается низкой остротой зрения в период рассасывания газа, невозможностью совершать авиаперелеты, имеются ограничения в подъеме на высоту (например, в лифте на 15 этаж и выше). Кроме того, газовая тампонада способствует развитию катаракты, что требует дополнительного хирургического лечения. Более того, при газовой тампонаде иногда встречается синдром необъяснимого снижения зрения: появление центральной скотомы и снижение периферической светочувствительности с уменьшением толщины внутренних слоев сетчатки (в основном слоя ганглиозных клеток сетчатки) [18].

Таким образом, хирургия МР требует дальнейшего совершенствования, а одной из актуальных тем для исследования является выбор заместителя стекловидного тела (СТ) для послеоперационного периода.

## ЦЕЛЬ

Сравнить анатомические и функциональные результаты хирургических методов лечения сквозных МР с применением и без применения послеоперационной газовой тампонады витреальной полости.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза» с 2018 по 2020 г. под наблюдением находились 60 пациентов (50 женщин и 10 мужчин). Все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 6 мужчин (20%) и 24 женщины (80%) в возрасте от 19 до 84 лет (66,41±2,21 года). МР 1-й стадии наблюдался в 1 случае (3,4%), 3-й – в 2 (6,6%), 4-й – в 27 (90%). Сред-

ний размер МР в его узкой части составил от 194 до 755 (446,43±32,37) мкм, базовый диаметр – от 431 до 1700 (951,27±102,95) мкм, толщина сетчатки в центре – от 324 до 491 (404,14±21,88) мкм, макулярный объем – от 6,93 до 8,28 (7,76±0,17) мм<sup>3</sup>. Длина передне-задней оси глазного яблока составила от 21,96 до 26,02 (23,7±0,24) мм. Артифакция наблюдалась в 8 случаях (26,6%), факция – в 22 (73,4%), из них у 4 – начальные помутнения в передних и задних кортикальных слоях хрусталика. Максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) до операции составила от 0,04 до 0,4 (0,16±0,02) (рис. 3), внутриглазное давление (ВГД) до операции – от 4 до 20 мм рт.ст. (13,73±0,72) (табл. 4), длительность МР от 1 до 72 (14,1±3,0) месяцев.

Во 2-ю группу вошли 4 мужчин (13,3%) и 26 женщин (86,7%) в возрасте от 57 до 84 лет (69,92±1,23 года). МР 1-й стадии наблюдался в 2 случаях (6,6%), 2-й – в 1 (3,4%), 3-й – в 1 (3,4%), 4-й – в 26 (86,6%). Средний размер МР в узкой части составил от 100 до 932 (558,5±50,9) мкм, базовый диаметр – от 599 до 1710 (989,04±57,24) мкм, толщина сетчатки в центре – от 300 до 520 (403,67±28,91) мкм, макулярный объем – от 7,12 до 8,36 (7,66±0,23) мм<sup>3</sup>. Длина передне-задней оси глазного яблока составила от 21,27 до 25,06 (23,11±0,15) мм. Артифакция наблюдалась в 5 случаях (16,6%), факция – в 25 (83,4%), из них у 3 – начальные помутнения в передних и задних кортикальных слоях хрусталика. МКОЗ до операции составила от 0,02 до 0,25 (0,11±0,02), ВГД до операции – от 8 до 22 (15,76±0,64) мм рт.ст., длительность МР от 2 до 72 (15,5±2,8) месяцев (выявлено из анамнеза) (табл. 1).

Достоверных различий предоперационного статуса обеих групп выявлено не было ( $p>0,05$ ).

## ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Оперативное лечение пациентов 1-й и 2-й групп включало следующие этапы: сначала выполнялась стандартная 3-портовая витрэктомия 25–27G, передние слои СТ сохранялись, производились выделение задней гиллоидной мембраны, прокрашивание и удаление ВПМ вокруг МР. Затем производились замена инфузионного раствора на воздух и пассивное сведение краев разрыва в центральном направлении с помощью экстраузионной канюли и подачи воздуха в витреальную полость под давлением 20–25 мм рт.ст. и без касания канюлей сетчатки. Края разрыва сводились настолько, насколько позволяла пассивная аспирация. Механическое воздействие на сетчатку инструментом не допускалось. Далее поверхность сетчатки однократно высушивалась той же экстраузионной канюлей, и на область МР производилась аппликация БоТП в количестве 0,05–0,1 мл. Операция в 1-й группе на этом этапе сразу завершалась заменой воздуха на газ сульфургексафторид – SF<sub>6</sub> 20%. Во 2-й группе капля БоТП сначала выдерживалась в течение 2 мин – до образования пленки фибрина, на который затем выполнялась инъекция 0,5–1,0 мл жидкого перфторорга-

нического соединения (ПФОС) с 3-минутной экспозицией, в течение которой фибрин прижимался к сетчатке. По истечении этого срока ПФОС пассивно удалялось, и операция завершалась заменой воздуха в витреальной полости на сбалансированный солевой раствор (BSS).

Длительность операции в 1-й группе составила от 15 до 22 (18,2±0,44) мин, во 2-й – от 20 до 27 (24,24±0,33) мин ( $p<0,001$ ).

Срок диспансерного наблюдения составил от 1 до 20 (8,9±0,8) месяцев. Контрольный осмотр пациентов в обеих группах проводился через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Статистический анализ выполнялся при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2019 для операционной системы Windows. Значения непрерывных величин представлены в виде  $M\pm m$ , где  $M$  – выборочное среднее арифметическое,  $m$  – стандартная ошибка среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В обеих группах лечение прошло без интраоперационных осложнений. Длительность операции во 2-й группе по сравнению с 1-й увеличилась на 5 мин (на 25–30%), что было связано с дополнительными этапами: экспозицией БоТП в зоне МР и аппликацией ПФОС.

Полное закрытие макулярного разрыва в 1-й группе было достигнуто в 29 из 30 случаев (96,6%). Несмыкание разрыва было выявлено после рассасывания газа через 1 месяц после операции, пациент от повторного оперативного лечения отказался. Во 2-й группе МР после операции был сомкнут у всех 30 пациентов ( $p>0,05$ ).

Среди пациентов 1-й группы были выявлены ранние послеоперационные осложнения: в 1 случае офтальмогипертензия до 41 мм рт.ст. (3,4%), в 1 – десметит (3,4%) в 1-е сутки после операции. В 8 случаях сформировалась катаракта (26,7%), сроки развития которой составили от 2 до 11 (5,7±2,7) месяцев (табл. 2). Трем пациентам (из 8) была выполнена факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы через 10, 13 месяцев и через 2 года после витрэктомии соответственно с последующим улучшением остроты зрения. Время полной абсорбции газа SF<sub>6</sub> в 1-й группе составило от 20 до 26 (23,1±0,3) суток, срок реабилитации центрального зрения (из анамнеза) – от 7 до 12 (9,2±0,3) суток. Пациенты отмечали затруднения и дискомфорт при соблюдении вынужденного положения «головой вниз», крайне низкую остроту зрения в раннем послеоперационном периоде, снижение остроты зрения в позднем послеоперационном периоде было связано с развитием катаракты.

У пациентов 2-й группы ранние и поздние послеоперационные осложнения отсутствовали, субъективно пациенты дискомфорта не ощущали, вели привычный образ жизни. Пациентам, которым необходим был авиaperелет для возвращения домой, улетели на следующий

Таблица 1

## Предоперационная клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп исследования

Table 1

## Preoperative clinical characteristics of patients of the 1st and 2nd study groups

Характеристика Characteristics of the groups	1-я группа 1st group (n=30)	2-я группа 2nd group (n=30)
Возраст, лет Age, year	19-84 (66,41±2,21)	57-84 (69,92±1,23)
Пол (муж./жен.) Sex (Male/Female)	6 (20%)/24(80%)	4 (13,3%)/26(86,7%)
Длительность МР, мес. Macular hole time, month	1-72 (14,1±3,0)	2-72 (15,5±2,8)
ПЗО, мм Axial length, mm	21,96-26,02 (23,7±0,24)	21,27-25,06 (23,11±0,15)
Артифакия Pseudophakic	8	5
Начальная катаракта Initial cataract	4	3
Диаметр МР в узкой части, мкм Minimal MH diameter, $\mu\text{m}$	194-755 (446,43±32,37)	100-932 (558,5±50,9)
Диаметр МР в узкой части до 250 мкм Minimal MH diameter less 250 $\mu\text{m}$	3	5
Диаметр МР в узкой части 250-400 мкм Minimal MH diameter 250-400 $\mu\text{m}$	5	6
Диаметр МР в узкой части более 400 мкм Minimal MH diameter more 400 $\mu\text{m}$	15	14
Диаметр МР в узкой части более 600 мкм Minimal MH diameter more 600 $\mu\text{m}$	7	5
Базовый диаметр, мкм Base diameter, $\mu\text{m}$	431-1700 (951,27±102,95)	599-1710 (989,04±57,24)
Толщина сетчатки в центре, мкм Fovea thickness, $\mu\text{m}$	324-491 (404,14±21,88)	300-520 (403,67±28,91)
Толщина парафовеа, мкм Parafovea thickness, $\mu\text{m}$	304-392 (355,86±13,39)	338-424 (383,4±17,48)
Макулярный объем, мм <sup>3</sup> Macular volume, mm <sup>3</sup>	6,93-8,28 (7,76±0,17)	7,12-8,36 (7,66±0,23)
Острота зрения (с корр.) BCVA	0,04-0,4 (0,16±0,02)	0,02-0,25 (0,11±0,02)

день после операции. У 2 пациентов (6,6%) операции выполнялись на лучше видящем глазу; отсутствие газовой тампонады в раннем послеоперационном периоде у них практически никак не сказалось на привычном образе жизни. Развитие катаракты за время диспансерного наблюдения, в отличие от 1-й группы, не наблюдалось ни в одном случае ( $p < 0,01$ ).

Острота зрения пациентов 1-й группы (с газовой тампонадой) на 1-е сутки после операции была значительно ниже, чем у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 1, 2).

В отдаленном периоде наблюдения показатели остроты зрения не имели существенных различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются сообщения о методах хирургического лечения МР без послеоперационной тампонады витреальной полости. Эти сообщения очень редки, что,

Таблица 2

Послеоперационные осложнения в раннем и позднем послеоперационном периоде в 1-й и 2-й группах

Table 2

Postoperative complications in the early and late postoperative period in groups 1 and 2

Осложнение Complications	1-я группа (с тампонадой) 1st group (with gas tamponade) (n=30)	2-я группа (без тампонады) 2nd group (without tamponade) (n=30)
Офтальмогипертензия High IOP	1	0
Десцеметит Descemet's membrane folds	1	0
Катаракта Cataracts	8	0
Несмыкание МР Recurrence MH	1	0

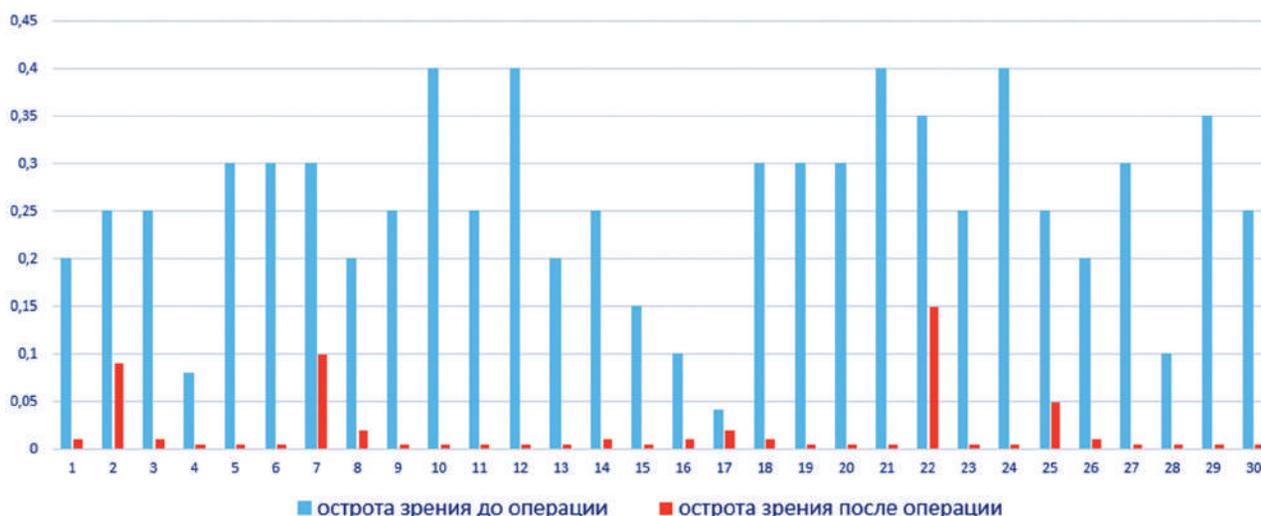


Рис. 1. Острота зрения на 1-е сутки у пациентов с применением газовой тампонады (1-я группа)

Fig. 1. Visual acuity on the 1st day after surgery in patients with gas tamponade (1st group)

возможно, связано с их низкой эффективностью и редким использованием в повседневной практике. В 2017 г. М. Chakrabarti и соавт. впервые представили способ хирургии МР без послеоперационной тампонады, при этом ими использовалась техника перевернутого широкого лоскута ВПМ с последующей аппликацией аутоэпителиальной мембраны. Способ показал хорошие анатомические и функциональные результаты, однако можно предположить, что он являлся трудоемким и технически сложным, поскольку все манипуляции с лоскутом выполнялись в солевом растворе, что обычно сопровождается его нестабильностью и избыточной подвижностью. Z. Dongqing и соавт.

(2020) также отметили хорошую эффективность лечения МР без послеоперационной тампонады. Эта группа авторов предложила в среде солевого раствора наносить на область МР венозную аутокровь. При такой методике возникает вопрос, насколько плотно апплицированная аутокровь примыкает к «неподсушенной» сетчатке, поскольку водная среда препятствует их прочному взаимодействию и адгезии. Как следствие, должна сформироваться подвижная пленка фибрина, способная смещаться с зоны МР во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, предлагаемый широкий пилинг ВПМ (2 ДДЗН) может приводить к травма-

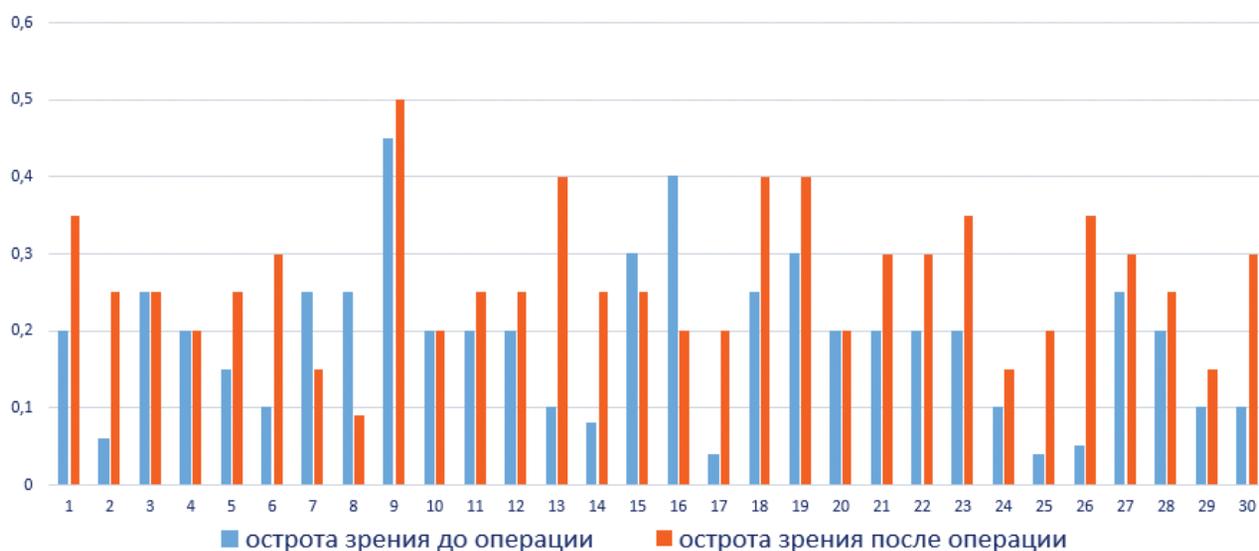


Fig. 2. Visual acuity on the 1st day after surgery in patients without tamponade (2nd group)

Таблица 3

Динамика остроты зрения в 1-й и 2-й группах за период наблюдения

Table 3

Dynamics of visual acuity in groups 1 and 2 during the follow-up period

Срок наблюдения Follow-up duration	Острота зрения Visual acuity		Уровень значимости Significance
	1-я группа 1st group (n=30)	2-я группа 2nd group (n=30)	
До операции Pre-op	0,04–0,7 (0,26±0,02)	0,02–0,25 (0,11±0,02)	p>0,05
1-е сутки 1st day post-op	0,005–0,15 (0,02±0,01)	0,08–0,35 (0,2±0,02)	p<0,001
3 месяца 3 months post-op	0,25–0,65 (0,36±0,06)	0,2–0,5 (0,33±0,04)	p>0,05
1 год 1-year post-op	0,15–0,6 (0,43±0,07)	0,3–0,7 (0,5±0,05)	

тизации слоев сетчатки и развитию атрофических изменений [19, 20].

Что касается газовой тампонады, то данная методика при хирургии МР остается общепринятой, поскольку за долгие годы применения она доказала свою состоятельность, является удобной и предсказуемой. Но в то же время газовая тампонада существенно ограничивает мобильность пациентов в раннем послеоперационном периоде, особенно при монокулярном зрении, провоцирует развитие катаракты, повышение ВГД, требует вынужденного положения пациента «лицом вниз». Полное восстановление зрительных функций после операции составляет от 5 до

20 дней (меньшие сроки отмечаются при использовании в качестве тампонирующего средства воздуха).

Предлагаемая в настоящем исследовании бестампонадная методика лечения МР доказала свою анатомическую эффективность на протяжении всего периода наблюдения и существенно сократила период реабилитации – сразу после операции (уже в первые часы) пациенты имели остроту зрения не хуже предоперационной, а в 1-е сутки она в большинстве случаев ее превышала (в 73,3%) (рис. 1). Ни в одном случае пациентам не потребовалось вынужденное положение головы – все они были мобильны в первые часы после операции, могли поль-

Таблица 4

Внутриглазное давление в 1-й и 2-й группах за период наблюдения

Table 4

Intraocular pressure of groups 1 and 2 during the follow-up period

Срок наблюдения Follow-up duration	Внутриглазное давление (мм рт.ст.) IOP (mm Hg)		Уровень значимости Significance
	1-я группа 1st group (n=30)	2-я группа 2nd group (n=30)	
До операции Pre-op	4-20 (13,73±0,72)	8-22 (15,76±0,64)	p>0,05
1-е сутки 1st day post-op	6-41 (11,28±1,27)	7-15 (10,64±0,46)	
3 месяца 3 months post-op	9-19 (15,13±1,17)	11-20 (15,25±0,7)	
1 год 1-year post-op	11-20 (15,14±1,26)	10-20 (15,23±0,79)	

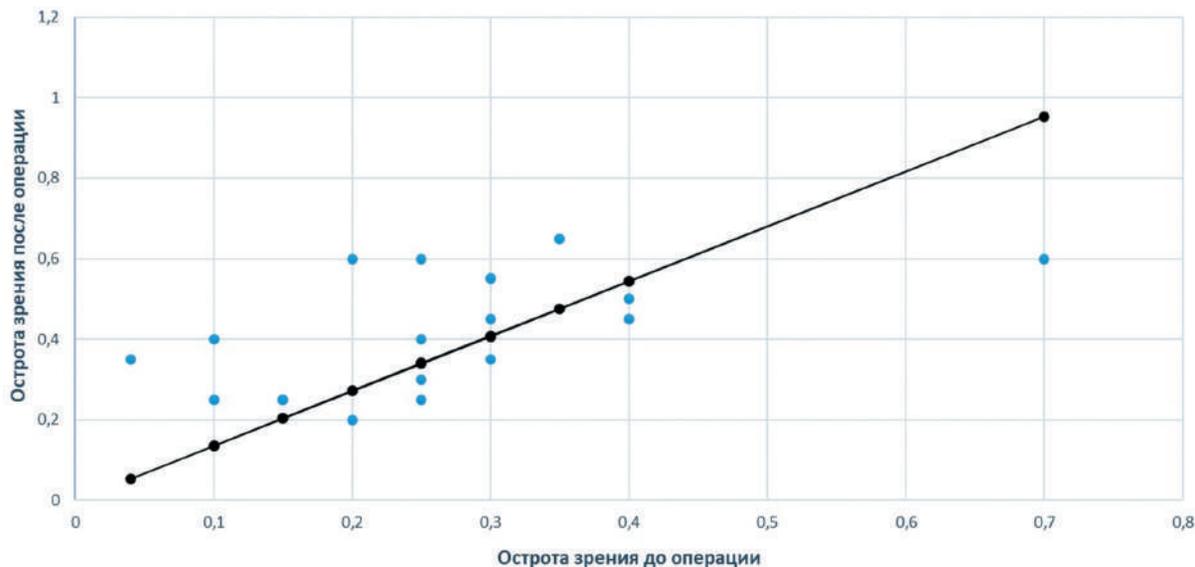


Рис. 3. На графике представлена динамика изменения остроты зрения в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с применением газовой тампонады

Fig. 3. The graph shows the dynamics of changes in visual acuity in the long-term follow-up period in patients with gas tamponade

зоваться авиасообщением и подниматься на высоту, что было особенно актуально для больных, у которых операция выполнялась на лучше видящем или единственном глазу. Кроме того, у всех пациентов прозрачные хрусталики оставались сохранными в течение всего периода наблюдения (до 20 мес.), а при уже существующей катаракте нарастание помутнений отсутствовало. Сбереже-

ние прозрачности собственного хрусталика особенно немаловажно для пациентов моложе 40 лет – для сохранения аккомодации.

Недостатком представленной методики можно считать увеличение количества манипуляций на сетчатке и увеличение времени операции на 5–7 мин. Увеличение существенно, если говорить о его кратности (на 1/4).

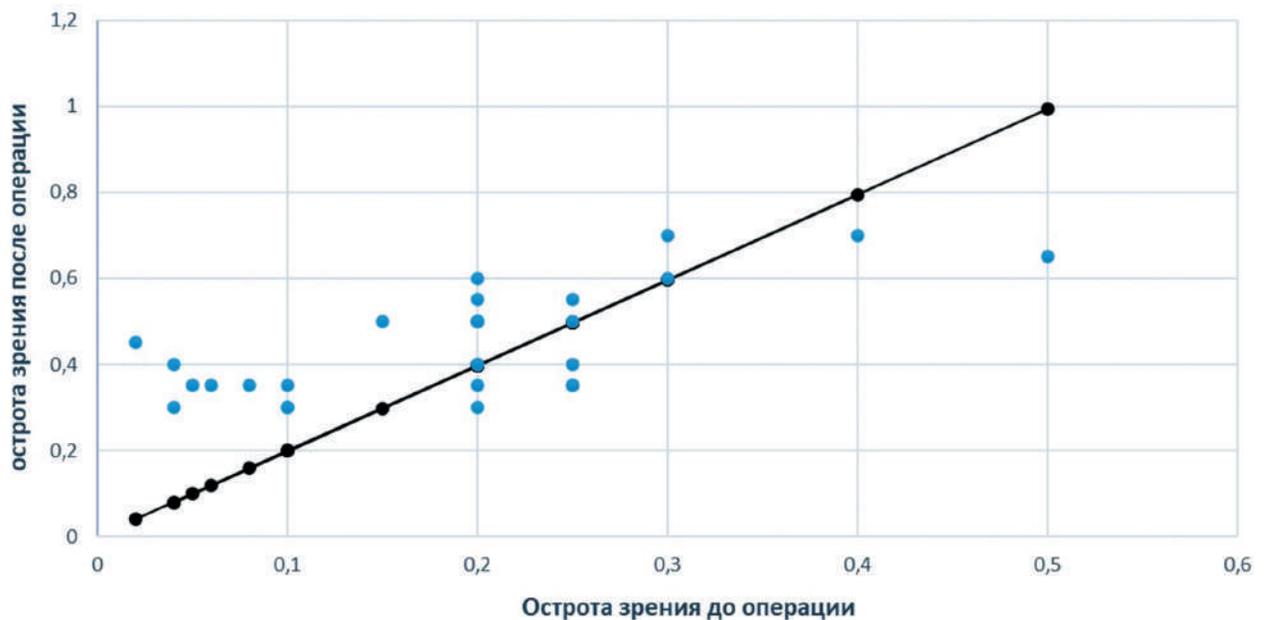


Рис. 4. На графике представлена динамика изменения остроты зрения в отдаленном периоде наблюдения у пациентов без тампонады

Fig. 4. The graph shows the dynamics of visual acuity in the long-term follow-up period in patients without tamponade

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения сквозных МР без использования послеоперационной тампонады витреальной полости с традиционным методом на основе газовой тампонады не выявил значимых клинко-функциональных различий в отдаленном периоде наблюдения.

При использовании предложенной бестампонадной методики наблюдалось существенное сокращение сроков реабилитации – за счет высокой остроты зрения сразу после операции и отсутствия ограничений, свойственных для традиционных методов с применением послеоперационной тампонады.

Предлагаемую методику лечения МР без использования послеоперационной тампонады можно рекомендовать в повседневной практике пациентам с единственно видящим глазом, при необходимости авиаперелетов в раннем послеоперационном периоде, неспособности соблюдать ограничения в режиме «лицом вниз» и пациентам моложе 40 лет с прозрачным хрусталиком.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S, Mori K. Pathogenesis and management of macular hole: review of current advances. *J Ophthalmol*. 2019;3467381. doi: 10.1155/2019/3467381
2. Knapp H. Über isolirte zerreibungen der aderhaut in folge von traumen auf dem augapfel. *Arch Augenheilk*. 1869;1:6–29.
3. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991;109: 654–659.

4. Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманшин Т.Р., Чернов М.С. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра. *Офтальмохирургия*. 2010;1: 25–28. [Bikbov MM, Altynbayev UR, Gilmanshin TR, Chernov MS. Selecting the method of intraoperative closing of large idiopathic macular hole. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2010;1: 25–28. (In Russ.)]
5. Charles S, Randolph J, Neekhra A, et al. Arcuate retinotomy for the repair of large macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44(1): 69–72. doi: 10.3928/23258160-20121221-15
6. Smiddy W. Macular hole surgery technique. *Retina Today*. 2012(3): 71–74.
7. Karacorlu M, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Arf S, Ersoz M. Double arcuate relaxing retinotomy for a large macular hole. *Retinal Cases Brief Reports*. 2019;13(2): 167–170. doi: 10.1097/ICB.0000000000000551
8. Shin MK, Park KH, Park SW, et al. Perfluoro-n-octaneassisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery. *Retina*. 2014;34(9): 1905–1910. doi: 10.1097/IAE.0000000000000339
9. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.Р., Ерохина Е.В., Шилов Н.М. Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмология*. 2015;12(4): 27–33. [Belyi YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO, Erokhina EV, Shilov NM. A new technique of inverted internal limiting membrane flap formation in a surgical treatment for large idiopathic macular holes. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(4): 27–33. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2015-4-27-33
10. Chen SN, Yang CM. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina*. 2016;36(1): 163–70. doi: 10.1097/IAE.0000000000000674
11. Ventre L, Marolo P, Reibaldi M. A Human Amniotic Membrane Plug to Treat Persistent Macular Hole. *Case Rep Ophthalmol*. 2020;11(2): 442–447. doi: 10.1159/000509339
12. Yamada K, Maeno T, Kusaka Sh, Arroyo J, Yamada M. Recalcitrant macular hole closure by autologous retinal transplant using the peripheral retina. *Clin Ophthalmol*. 2020;14: 2301–2306. doi: 10.2147/OPTH.S236592
13. Liggett PE, Skolik DS, Horio B, et al. Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. *Ophthalmology*. 1995;102(7): 1071–1076. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30909-8
14. Blumenkranz M, Eshaik S, et al. Adjuvant methods in macular hole surgery: intraoperative plasma-thrombinmixture and postoperative fluid-gas exchange. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2001;32(3): 198–207.
15. Ezra E, Gregor ZJ. For the macular hole study group. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole. Two-year results of randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: Moorfields macular hole study group report No.1. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(2): 224–236. doi: 10.1001/archophth.122.2.224
16. Konstantinidis A, Hero M, Nanos P, Panos G.D. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin Ophthalmol*. 2013;7: 745–750. doi: 10.2147/opth.s44440
17. Hoerauf H, Kluter H, Joachimmeyer E, Roeder J, Framme C, Schlenke P, Kirchner H, Laguna H. Results of vitrectomy and the no-touch-technique using autologous adjuvants in macular hole treatment. *Int Ophthalmol*. 2001;24(3): 151–159. doi: 10.1023/a:1021566806836

18. Iuliano L, Corbelli E, Ramoni A, Bandello F, Codenotti M. Unexplained visual loss after gas tamponade for macular-on retinal detachment: incidence and clinical characterization. *Retina*. 2021;41(5): 957–964. doi: 10.1097/IAE.0000000000003007

19. Chakrabarti M, Preethi B, Chakrabarti K, Chakrabarti A. Closing macular holes with «macular plug» without gas tamponade and postoperative posturing. *Retina*. 2017;37(3): 451–459. doi: 10.1097/IAE.0000000000001206

20. Dongqing Z, Ma Bo, Zhang Jing, Huang Rong, Liu Yan, Jing Xiaoliang, Zhou Jibo. Autologous blood clot covering instead of gas tamponade for macular holes. *Retina*. 2020;40(9): 1751–1756. doi: 10.1097/IAE.0000000000002651

**Информация об авторах**

**Андрей Юрьевич Клейменов**, врач-офтальмохирург, kley\_82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1848-1207>

**Виктор Николаевич Казайкин**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, victor-ru66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

**Мария Анатольевна Липина**, врач-офтальмолог, bluebritish@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-6188>

**Information about the authors**

**Andrey Yu. Kleyменов**, ophthalmosurgeon, vitreoretinal surgery department kley\_82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1848-1207>

**Viktor N. Kazaykin**, PhD, MD, leading researcher, victor-ru66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

**Maria A. Lipina**, ophthalmologist, bluebritish@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-6188>

**Вклад авторов в работу:**

**А.Ю. Клейменов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**В.Н. Казайкин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**М.А. Липина:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**Authors' contribution:**

**A.Yu. Kleyменов:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, writing the text, final approval of the version to be published.

**V.N. Kazaykin:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

**M.A. Lipina:** collection, analysis and processing of material, writing the text.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 10.02.2022*

*Переработана: 18.03.2022*

*Принята к печати: 05.03.2022*

*Originally received: 10.02.2022*

*Final revision: 18.03.2022*

*Accepted: 05.03.2022*

**ПРИГЛАШАЕМ АВТОРОВ**

Редакция журнала для офтальмологов «Отражение» приглашает разместить публикации в очередных номерах журнала.

«Отражение» – профессиональное специализированное издание Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» для врачей-офтальмологов, в котором публикуются актуальные и наиболее интересные научные статьи по офтальмологии и офтальмохирургии, информация от практикующих врачей, обучении, повышении квалификации, о профессиональной литературе, обзор событий. Опубликованные материалы цитируются в РИНЦ, зарубежных базах данных и репозиториях.

Выпускается издательством «Издательство «Офтальмология» с периодичностью два раза в год. Журнал распространяется на профессиональных съездах, конференциях, медицинских выставках и семинарах, в медицинских учреждениях электронной и почтовой рассылкой.



Присылайте свои работы на e-mail: [npkoconf@gmail.com](mailto:npkoconf@gmail.com) прикрепленным файлом вместе с сопроводительным письмом от руководителя организации.  
DOI 10.25276/2686-6986

Научная статья  
УДК 617.735  
doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-15-19

## Брахитерапия в лечении вазопротеративной опухоли сетчатки

А.А. Яровой, И.М. Горшков, Ю.Б. Городецкая, Р.А. Логинов

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Анализ эффективности брахитерапии Ru<sup>106</sup> при лечении вазопротеративной опухоли (ВПО) – новообразования сетчатки с выраженным сосудистым компонентом. **Материал и методы.** Группу наблюдения составили 17 пациентов (17 глаз), средняя острота зрения до лечения – 0,3, средняя высота очага по данным В-сканирова-

ния – 3,34 мм. **Результаты.** После лечения средняя острота зрения составляла 0,2, в большинстве случаев отмечалось уменьшение высоты очага ВПО, в среднем на 1,4 мм. **Заключение.** Брахитерапия Ru<sup>106</sup> показала свою эффективность в качестве метода лечения ВПО.

**Ключевые слова:** вазопротеративная опухоль сетчатки, брахитерапия, отслойка сетчатки, увеит, эпиретинальный фиброз ■

**Для цитирования:** Яровой А.А., Горшков И.М., Городецкая Ю.Б., Логинов Р.А. Брахитерапия в лечении вазопротеративной опухоли сетчатки. Офтальмохирургия. 2022;2: 15–19. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-15-19>

**Автор, ответственный за переписку:** Юлия Борисовна Городецкая, kiota@mail.ru

### ABSTRACT

Original article

## Brachytherapy as a treatment of a vasoproliferative retinal tumor

A.A. Yarovoy, I.M. Gorshkov, Yu.B. Gorodetskaya, R.A. Loginov

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To analyze the effectiveness of Ru<sup>106</sup> brachytherapy in the treatment of the vasoproliferative tumor (VPT) – a neoplasm of the retina with a pronounced vascular component. **Material and methods.** The observation group consisted of 17 patients (17 eyes), the average lesion height according to B-scan data was 3.34 mm. **Results.** After treatment,

the average visual acuity was 0.2, in most cases there was a decrease in the height of the VPT focus, on average by 1.4 mm. **Conclusion.** Brachytherapy Ru<sup>106</sup> has shown its effectiveness as a method of treating VPT.

**Key words:** vasoproliferative retinal tumor, brachytherapy, retinal detachment, uveitis, epiretinal fibrosis ■

**For quoting:** Yarovoy A.A., Gorshkov I.M., Gorodetskaya Yu.B., Loginov R.A. Brachytherapy as a treatment of a vasoproliferative retinal tumor. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2022;2: 15–19. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-15-19>

**Corresponding author:** Yuliya B. Gorodetskaya, kiota@mail.ru

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Вазопротеративная опухоль (ВПО) относится к группе сосудистых новообразований сетчатки и является редкой патологией. Достоверных данных по распространенности этого заболевания нет, как и единых рекомендаций по лечению. Термин «вазопротеративная опухоль сетчатки» был предложен С.Л. Шилдс в 1995 г. [1] для описания сосудистых объемных образований на глазном дне, не связанных с болезнью Гиппеля–

Линдау. Помимо объединяющего термина, С.Л. Шилдс и соавт. предложили классификацию ВПО на первичные – идиопатические (74%) и вторичные – связанные с другими поражениями органа зрения (26%). Наиболее частыми причинами развития вторичных ВПО являются пигментный ретинит [2, 3], болезнь Коатса [3], токсоплазмоз, токсокароз, туберкулез, увеиты, травмы, отслойка сетчатки, ретинопатия недоношенных [4–8]. Наиболее часто пациентов беспокоят жалобы на снижение остроты зрения, появление «пелены» перед взором, наличие искажений и иных метаморфозий [4]. Клиническую картину

ВПО характеризуют такие признаки, как наличие округлого или неправильной формы желто-розово-красноватого очага на периферии сетчатки, окруженного зоной отложения твердых экссудатов, наиболее частая локализация поражения – нижне-наружный квадрант глазного дна [9]. Среди осложнений следует отметить развитие отслойки сетчатки, макулярного отека, эпиретинального фиброза, а также гемофтальм.

Выраженность описанных осложнений, а также степень изменения зрительных функций наряду с размерами, расположением и внешними особенностями очага определяют выбор тактики лечения ВПО. В качестве лечения ВПО в разное время были предложены различные терапевтические методики, такие как лазерная ограничительная коагуляция сетчатки [10], фотодинамическая терапия [11, 12], лазерная транспуиллярная термотерапия [13], криодеструкция, брахитерапия [14]. Помимо вышеперечисленных методов, существуют хирургические варианты, включающие в себя эндовитреальное вмешательство с резекцией очага ВПО, а также без его удаления в комбинации с другими терапевтическими методами [15]. При этом эндовитреальное вмешательство считается методом выбора при наличии выраженных витреоретинальных осложнений, сниженных зрительных функций, а также при отсутствии визуального контроля за очагом [16]. В литературе встречаются данные о применении интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза, однако авторами не было отмечено существенных положительных изменений состояния при данной монотерапии [17]. Эффект использования лазерных методов носит локальный характер и достигается при лечении очагов малых размеров, расположенных на средней периферии глазного дна. При этом воздействие производится на поверхность ВПО, в то время как основной объем опухоли сохраняется и возможна ее дальнейшая активность [10, 13, 18]. В отличие от этих методов, криотерапевтическое воздействие применимо при расположении очагов ВПО на крайней периферии, а также при их больших (до 2,5 мм) размерах. Однако возможности данного метода ограничены в связи с формированием витреоретинальных осложнений при многократном использовании, а также в случаях высоких и обширных образований [19]. Из всех терапевтических методик лечения наиболее распространена брахитерапия, для которой используются офтальмоапликаторы с  $Ru^{106}$  и  $I^{125}$ . Брахитерапия используется, в отличие от других нехирургических методов, при очагах толщиной выше 2,5 мм и большой протяженностью [20]. Эффективность этого метода не вполне определена, по данным разных авторов, она может достигать 88% при использовании  $Ru^{106}$  и до 97% при брахитерапии  $I^{125}$  [1, 21, 22]. При этом среди исследователей нет единого мнения относительно достаточных доз поглощенного излучения для очагов ВПО: данные в литературе варьируются от 50 до 229 Гр на вершину и 190–770 Гр на склеру для  $Ru^{106}$ . Таким образом, изучение брахите-

рапии при лечении ВПО сетчатки является актуальной и перспективной темой в настоящее время.

## ЦЕЛЬ

Проанализировать эффективность брахитерапии в лечении ВПО.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей клинике в период с 2014 по 2020 г. наблюдаются 100 пациентов (108 глаз) с установленным диагнозом ВПО. Брахитерапия с  $Ru^{106}$  проведена 17 пациентам (17 глаз), среди которых были 9 мужчин (53%) и 8 женщин (47%) в возрасте от 2 до 75 лет (в среднем 42,6 года). Среди всех случаев, включенных в наблюдение, у 53% (n=9) были вовлечены правые глаза, в 47% (n=8) – левые. В 5 случаях пациентам по месту жительства был выставлен диагноз «новообразование хориоидеи», в 3 случаях – «ретинит Коатса», по одному пациенту было направлено с диагнозами «увеит», «ангиоматоз», «вазопролиферативная опухоль», «ретинобластома», «отслойка сетчатки», «макулярный отек», «гемофтальм». В 2 случаях пациенты обратились в клинику без предварительного диагноза. При первичном обследовании 14 пациентов предъявляли жалобы на снижение зрительных функций, у 4 больных периодически в поле зрения появлялись фотопсии в виде «вспышек», такое же число пациентов (n=4) беспокоила возникшая «пелена» перед глазами, у 3 пациентов отмечалось наличие искажений и иных метаморфозий, 2 пациента жаловались на наличие «пятна» перед взором. В среднем длительность всех жалоб составила 18,5 месяца. По результатам исследований максимальная корригированная острота зрения до лечения варьировала от 0,01 до 1 (в среднем 0,3), уровень внутриглазного давления во всех случаях был в пределах референсных значений и в среднем составлял 15 мм рт.ст.

При офтальмоскопии на периферии глазного дна у 7 пациентов в нижне-наружном отделе визуализировалось от одного (88%) до нескольких (12%) проминирующих очагов красновато-желтого цвета, окруженных бурлистыми желто-белыми массами, представляющими собой субретинальные отложения твердых экссудатов. На поверхности отмечалось наличие густой сосудистой сети, представленной разнокалиберными полнокровными сосудами, в некоторых случаях с локальными кровоизлияниями и точечными гемorragиями, что расценивалось нами как активность процесса (рис. 1). Среди осложнений заболевания основную долю занимала отслойка сетчатки – 65% (n=11), в 29% (n=5) был выявлен эпиретинальный фиброз, у 53% (n=9) пациентов обнаружен кистозный макулярный отек. Из сопутствующей патологии в 35% случаев (n=6) была обнаружена катаракта разной степени выраженности.

Точные размеры вазопрлиферативного очага определялись при проведении В-сканирования. Фиксировались полученные значения при первичном обследовании и после лечения: высота и протяженность очага, а также наличие отслойки сетчатки, ее высота и локализация. Для проведения выбранного нами метода лечения были отобраны пациенты со следующими данными: максимальная высота очага ВПО составляла 6,8 мм, минимальная – 1,7 мм, в среднем – 3,34 мм. По протяженности размеры очагов варьировались от 4 до 12,1 мм, в среднем – 8,2 мм. Высота отслойки сетчатки в среднем составляла 1,5 мм при максимальных значениях 3 мм и минимальных – 0,8 мм. В качестве лечения пациентам данной группы проводилась брахитерапия с подшиванием  $\beta$ -апликатора с  $Ru^{106}$ . Расчет поглощенной дозы излучения проводился с учетом размеров ВПО. Таким образом, максимальная поглощенная доза на вершину очага составила 132 Гр, минимальная – 70 Гр (в среднем 108 Гр), на склере – 754 Гр и 206 Гр (в среднем 453 Гр) соответственно.

При предоперационном осмотре проводилась повторная непрямая офтальмоскопия глазного дна для уточнения локализации очага. Предоперационная подготовка включала в себя акинезию и ретробульбарную анестезию. Интраоперационно осуществлялись разрез и отсепаровка конъюнктивы в секторе, соответствующем расположению очага ВПО. Далее проводилась диафаноскопия с разметкой центра очага для точного позиционирования  $\beta$ -апликатора с  $Ru^{106}$  по запатентованной методике, суть которой заключается в поиске центра очага при помощи изогнутого эндоосветителя с отметкой на поверхности склеры искомого места компрессией наконечником (патент RU2734137C1). Фиксация апликатора к склере осуществлялась подшиванием по стандартной методике. Максимальный срок наблюдения пациентов в группе пациентов составил 61,7 месяца, минимальный – 2,5 месяца (в среднем 15 месяцев).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На начальных этапах применения брахитерапии при лечении ВПО двум пациентам была рассчитана минимальная поглощенная доза на вершину очага 70–90 Гр. Однако при динамическом наблюдении после проведения лечения с указанными дозами было зафиксировано усиление активности ВПО, что проявлялось в виде разлитой воспалительной реакции с развитием увеального процесса. В одном случае это привело к усилению макулярного отека, рецидиву отслойки сетчатки и потребовало витреоретинального вмешательства с эндорезекцией очага ВПО. После повторного лечения у данного пациента удалось достигнуть анатомического прилегания сетчатки, однако отмечалось существенное снижение зрительных функций в послеоперационном периоде, что может быть связано со сформированными постлучевыми ишемическими изменениями сетчатки в цен-

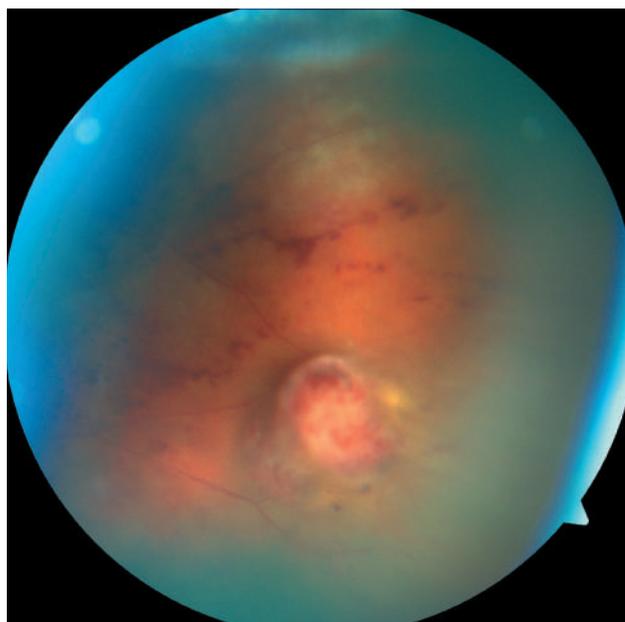


Рис. 1. Вазопрлиферативная опухоль сетчатки с выраженной сосудистой активностью

Fig. 1. Vasoproliferative retinal tumor with pronounced vascular activity

тральной зоне. Во втором случае удалось достигнуть купирования воспалительной реакции за счет активного противовоспалительного лечения, включающего усиленный режим инстилляций глюкокортикостероидов. Помимо развития нежелательных воспалительных реакций, нами не было отмечено положительной динамики в зоне очага ВПО, что свидетельствовало о недостаточном эффекте и послужило основанием для пересмотра и увеличения значений поглощенных доз до 100 Гр и более.

У всех пациентов на глазном дне определялся очаг ВПО, в 41% случаев он располагался в нижне-наружном квадранте, что соответствует данным С. Shields и соавт. [1], которые сообщали о данной локализации ВПО в 42% случаев. В нижнем отделе очаги ВПО были нами обнаружены в 29% случаев, что оказалось несколько больше, чем указано в литературных источниках. По наличию сопутствующей патологии данные соответствуют предыдущим зарубежным исследованиям, однако частота встречаемости эпиретинального фиброза (29%) и макулярного отека (53%) в нашей группе пациентов превышает данные других исследователей [1, 3, 23–25].

Динамическое наблюдение пациентов включало осмотры через 3, 6 и 12 месяцев после лечения. В среднем острота зрения составила 0,2 при исходной величине 0,3 вследствие увеличения макулярной экссудации, формирования и усиления существующего макулярного отека, однако в 53% случаев острота зрения осталась стабильной, основном у пациентов с исходно высокими зрительными функциями, что соотносится с данными подобных исследований, где сохранение исходной остроты зрения

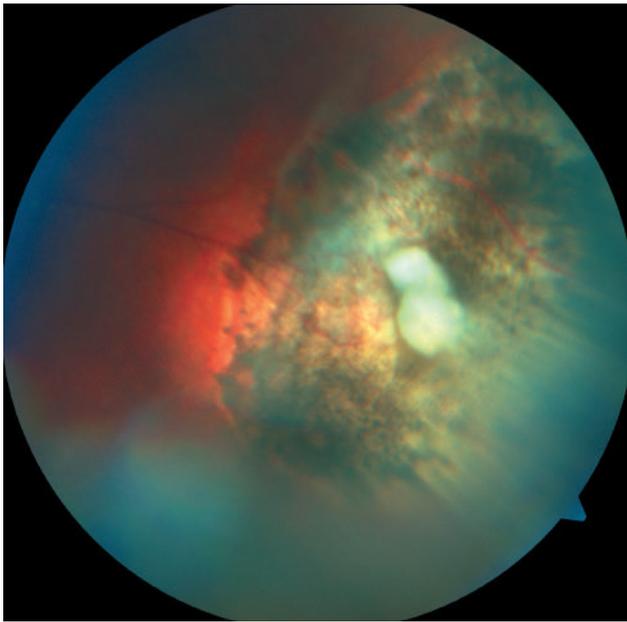


Рис. 2. Вазопролиферативная опухоль сетчатки после брахитерапии

Fig. 2. Vasoproliferative retinal tumor after brachytherapy

отмечалось в 57–73% случаев [20, 22, 26, 27]. Средний уровень внутриглазного давления после лечения не выходил за пределы нормальных значений и составил 17 мм рт.ст. При офтальмоскопическом исследовании на всем протяжении периода наблюдения оценивалось изменение «активности» по состоянию сосудистой сети очага, а именно: ее наличию, кровенаполнению и распространенности сосудов по поверхности образования, а также по изменению экстравазальной субретинальной экссудации (периферической и макулярной). В 94% случаев (n=16) нами была выявлена облитерация сосудистой сети, что выражалось в визуальном отсутствии сосудов на поверхности вазопролиферативного очага, замещении сосудистой пролиферации в этой зоне фиброзными элементами (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о регрессе процесса превосходят ранее опубликованные результаты зарубежных исследований, так С. Brockmann и соавт. фиксировали «инактивацию» опухоли в 72% случаев [26], а N. Abolfathzadeh и соавт. – в 80% [27]. В то же время G. Anastassiou и соавт. отмечали положительный эффект после брахитерапии с Ru106 в 89% случаев [20], а V. Cohen и соавт. описали стабильный эффект в 65% случаев после брахитерапии с I125 [22]. Согласно описанному в литературе данным по применению брахитерапии как метода лечения ВПО при очагах высотой свыше 2,5 мм [20], нами были отобраны пациенты со средней высотой очага 3,34 мм. По данным В-сканирования у 82% (n=14) па-

циентов отмечалось уменьшение размеров очага ВПО в среднем на 1,4 мм, что соотносится с опубликованными ранее данными о 80–97% регрессии [1, 22, 23, 27]. В 12% случаев (n=2) высота очагов не изменилась, в одном случае при проведении ультразвуковой диагностики отмечалось увеличение высоты, что, на наш взгляд, явилось следствием развившегося увеального процесса с перифокальным отеком через 3 месяца после проведения брахитерапии. В 94% случаев (n=16) через 6 месяцев после проведения лечения на глазном дне сформировалась картина постлучевой хориоретинальной атрофии в проекции положения офтальмоапликатора. Поглощенная доза излучения рассчитывалась исходя из данных В-сканирования и составляла в среднем 108 Гр на вершину очага, 453 Гр на склеру. Таким образом, показатели очаговой поглощенной дозы в нашем исследовании сопоставимы с опубликованными в литературе: в среднем 90 Гр на вершину и 320 Гр на склеру в исследовании С. Brockmann и соавт. [26]; средняя апикальная доза 108 Гр (50–229 Гр) и средняя склеральная 416 Гр (189–770 Гр) описаны G. Anastassiou и соавт. [20]. В аналогичном исследовании N. Abolfathzadeh и соавт. рассчитывали среднюю поглощенную дозу на вершину  $101,56 \pm 6,51$  Гр и на склеру  $412,26 \pm 113,66$  Гр [27]. Описанный в литературе опыт применения брахитерапии при ВПО указывает на эффективность не только Ru106, но и аппликаторов с I125. При этом, учитывая меньший пробег в тканях  $\beta$ -частиц Ru106 в сравнении с  $\gamma$ -излучением I125, рассчитанные апикальные и склеральные дозы для I125 существенно меньше (в среднем 40 Гр на вершину и 110 Гр на склеру), чем для Ru106, на что обращали внимание в своем исследовании V. Cohen и соавт. [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВПО сетчатки – новообразование, этиология и патогенез которого остаются до конца не изученными. Однако клиническая картина данных образований получила подробное описание в литературе. В связи с малой распространенностью данной патологии до сих пор не удается выработать и стандартизировать показания к лечению, а также выбрать оптимальный метод, позволяющий эффективно и безопасно добиться регрессии очага при сохранении зрительных функций. На сегодняшний день существует несколько исследований, посвященных терапевтическому лечению ВПО, а именно брахитерапии, по данным которых этот метод доказал свою эффективность и безопасность при применении на очагах высотой более 2,5 мм. На основании полученных данных в настоящем исследовании мы также можем сделать вывод об эффективности применения брахитерапии с Ru<sup>106</sup> для лечения ВПО. При этом изменение размеров очага не является абсолютным критерием эффективности лечения. Снижение активности ВПО, а именно облитерация сосудистой сети и уменьшение экссудации, играет боль-

шью роль в оценке прогноза для пациента. В то же время следует учитывать вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности развитие постлучевой нейроретинопатии, воспаления (вплоть до увеита), прогрессирование макулярного отека, отслойки сетчатки, требующих хирургического эндовитреального лечения. Не следует исключать возможность продолженного роста и усиления активности очага ВПО с развитием и усугублением осложнений, ведущих к стойкому снижению зрения, что наблюдалось нами при недостаточных значениях поглощенной апикальной дозы. Таким образом, пациенты с данным заболеванием требуют тщательной первичной диагностики, индивидуального подхода на момент планирования лечения и активного динамического наблюдения на всех этапах.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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/archophth.1995.01100050083035
- 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
- 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
- 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/archophth.2011.265
- Mori K, Ohta K, Murata T. Vasoproliferative tumors of the retina secondary to ocular toxocarasis. Can J Ophthalmol. 2007;42(5): 758–759. doi: 10.3129/aj.107-137
- 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
- Gottlieb F, Fammartino JJ, Stratford TP, Brockhurst RJ. Retinal angiomatous mass: a complication of retinal detachment surgery. Retina. 1984;4: 152–157. doi: 10.1097/00006982-198404030-00004
- Gray RH, Gregor ZJ. Acquired peripheral retinal telangiectasia after retinal surgery. Retina. 1994;14: 10–13. doi: 10.1097/00006982-199401000-00003
- Rennie IG. Retinal vasoproliferative tumours. Eye. 2010;24: 468–471. doi: 10.1038/eye.2009.305
- Krivovic 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
- 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/O1.iae.0000238554.61165.f
- 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
- Сдобникова С.В., Сургуч В.К., Большунов А.В., Сосновский В.В., Троицкая Н.А. Комбинированная транссклеральная и транспупиллярная термотерапия при больших вазопрлиферативных 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.)]
- 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
- Yeh S, Wilson DJ. Pars plana vitrectomy and endoresection of a retinal vasoproliferative tumor. Arch Ophthalmol. 2010;128(9): 1196–1199. doi: 10.1001/archophth.2010.194
- Городецкая Ю.Б., Яровой А.А., Горшков И.М., Логинов Р.А. Вазопрлиферативные опухоли сетчатки. Современный подход к лечению. Офтальмохирургия. 2021;(2): 86–93. doi: /10.25276/0235-4160-2021-2-86-93. [Gorodetskaya YuB, Yarovoy AA, Gorshkov IM, Loginov RA. Vasoproliferative retinal tumors. Current approach to treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2021;(2): 86–93. (In Russ.)]
- 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
- Юнина М.А., Педанова Е.К., Крыль Л.А. Первые результаты фокальной лазеркоагуляции реактивной ретикулярной астроцитарной опухоли. Современные технологии в офтальмологии. 2015;3: 194–195. [Yunina MA, Pedanova YeK, Kryl' LA. The first results of focal laser coagulation of a reactive retinal astrocytic tumor. Modern technology in ophthalmology. 2015;3: 194–195. (In Russ.)] Smith J, Steel D. The surgical

management of vasoproliferative tumours. Ophthalmologica. 2011;226(Suppl 1): 42–45. doi: 10.1159/000328209

- 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
- 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
- Cohen VM, Shields CL, Demirci H, Shields JA. Iodine I<sup>125</sup> plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of the retina in 30 eyes. Arch Ophthalmol. 2008;126(9): 1245–1251. doi: 10.1001/archophth.126.9.1245
- 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
- Heimann H, Bornfeld N, Vij O, et al. Vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2000;84(10): 116–1169. doi: 10.1136/bjo.84.10.1162
- Garcia-Arumi J, Diestefano LN, Fonnolosa 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
- Brockmann C, Rehak M, Heufelder J, et al. Predictors of treatment response of vasoproliferative retinal tumors to ruthenium-106 brachytherapy. Retina. 2016; 36(12): 2384–2390.
- Abolfathzadeh N, Naseripour M, Jaber R, et al. Ru-106 plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of retina: a 15-year single-center experience. Int Ophthalmol. 2020. 40(8): 2095–2102. doi: 10.1007/s10792-020-01386-5

## Информация об авторах

**Андрей Александрович Яровой**, д.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7075-0734>  
**Илья Михайлович Горшков**, к.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, ilyagorshkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2231-6017>  
**Юлия Борисовна Городецкая**, аспирант, kiota@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9203-5731>  
**Роман Александрович Логинов**, аспирант, loginov990@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5440-4209>

## Information about the authors

**Andrey A. Yarovoy**, MD, PhD, ophthalmologist of the highest category, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7075-0734>  
**Илья М. Горшков**, MD, PhD, ophthalmologist of the highest category, ilyagorshkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2231-6017>  
**Yuliya B. Gorodetskaya**, postgraduate doctor, kiota@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9203-5731>  
**Roman A. Loginov**, postgraduate doctor, loginov990@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5440-4209>

## Вклад авторов в работу:

**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.  
**Ю.Б. Городецкая:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.  
**Р.А. Логинов:** сбор, анализ и обработка материала.

## Authors' contribution:

**A.A. Yarovoy:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, writing the text, final approval of the version to be published.  
**I.M. Gorshkov:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, writing the text, final approval of the version to be published.  
**Yu.B. Gorodetskaya:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, final approval of the version to be published.  
**R.A. Loginov:** 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.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

Поступила: 06.12.2021  
 Переработана: 25.02.2022  
 Принята к печати: 15.03.2022

Originally received: 06.12.2021  
 Final revision: 25.02.2022  
 Accepted: 15.03.2022

Научная статья

УДК 617.758.1-089

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-20-25

## Оптимизация страбизмологического обследования пациентов при планировании хирургического лечения первичной гиперфункции нижних косых мышц

В.Б. Пущина, И.Л. Плисов, Н.Г. Анциферова

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести сравнительную оценку результатов страбизмологического обследования пациентов с первичной гиперфункцией нижних косых мышц по общепринятой и предложенной методике. Проанализировать изменение хирургического протокола в зависимости от полученных результатов. **Материал и методы.** В исследование были включены 123 пациента с двусторонней симметричной гиперфункцией нижних косых мышц. Общепринятая методика заключалась в измерении величины гипертропии при перемещении взгляда при повороте головы влево-вправо и в измерении величины гетеротропии при перемещении взгляда за лучом офтальмоскопа при его смещении относительно горизонтальной линии вверх на  $25^\circ$  и вниз на  $35^\circ$  с расстояния 33 см (оценка наличия V-синдрома и степени его выраженности). Предложенная методика заключалась в измерении величины гипертропии приведенного глаза при максимальном фиксирующем перемещении взгляда отведенного глаза и в измерении величины гетеротропии при максимальном перемещении взгляда вверх и

вниз. **Результаты.** После проведения страбизмологического обследования по предложенной методике средняя величина гипертропии в приведении и V-синдрома в исследуемой группе была статистически значимо ( $p < 0,05$ ) изменена в диагностических протоколах. У 110 пациентов (89,43%) была выявлена более выраженная величина гипертропии. У 117 пациентов (95,12%) был диагностирован более выраженный V-синдром. В результате исследования специфики нарушения глазодвигательной системы по предложенной методике был оптимизирован хирургический протокол у 83 пациентов (67,48%). **Заключение.** Средняя гиподиагностика гипертропии и V-синдрома при проведении обследования по общепринятой методике составляет  $3,98 \pm 2,39^\circ$  и  $3,72 \pm 2,0^\circ$  соответственно. Уточнение характеристик глазодвигательного дисбаланса после проведения обследования по предложенной методике более чем в 67% случаев требует изменения хирургического протокола.

**Ключевые слова:** первичная гиперфункция нижних косых мышц, V-синдром, направление взгляда, ботокс, частичная краевая миотомия, миктотомия ■

**Для цитирования:** Пущина В.Б., Плисов И.Л., Анциферова Н.Г. Оптимизация страбизмологического обследования пациентов при планировании хирургического лечения первичной гиперфункции нижних косых мышц. Офтальмохирургия. 2022;2: 20–25. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-20-25>

**Автор, ответственный за переписку:** Варвара Борисовна Пущина, vb\_pushchina@mail.ru

### ABSTRACT

Original article

## Optimization of the strabismological examination of patients when planning surgical treatment of primary inferior oblique muscle overaction.

V.B. Pushchina, I.L. Plisov, N.G. Antsiferova, G.V. Gladysheva

Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Novosibirsk, Russian Federation

**Purpose.** To perform a comparative assessment of the results of strabismological examination of patients with primary inferior oblique muscle overaction according to the generally accepted and proposed methods. To analyze the change in the surgical procedure protocol

depending on the results obtained. **Material and methods.** The research included 123 patients with a bilateral symmetric primary inferior oblique muscle overaction. The generally accepted method consisted in measuring the heterotropia magnitude when moving the

gaze while turning the head left right and in measuring the magnitude of when moving the gaze following the ophthalmoscope beam when it is horizontally displaced upwards by 25° and downwards by 35° from 33 cm (assessment of V-pattern and its severity). The proposed method consisted in measuring the hypertropia magnitude of the adducted eye with the maximum fixing movement of the abducted eye gaze and in measuring the heterotropia magnitude with the maximum gaze movement upwards and downwards. **Results.** After the strabismological examination was carried out according to the proposed method, the average magnitude of hypertropia in adduction and V-pattern in the study group was statistically significantly ( $p < 0.05$ ) changed in the diagnostic protocols. A more prominent magnitude of hypertropia was revealed in 110 patients

(89.43%). A more prominent V-pattern was diagnosed in 117 patients (95.12%). Studying the specifics of the oculomotor system disorders in patients resulted in optimization of the surgical procedure protocol in 83 patients according to the proposed method (67.48%). **Conclusion.** The average under-diagnosis of hypertropia and V-pattern during the examination according to the generally accepted method is  $3.98 \pm 2.39^\circ$  and  $3.72 \pm 2^\circ$ , respectively. Clarification of the oculomotor imbalance characteristics after the examination according to the proposed method requires a change in the surgical procedure protocol in more than 67% of cases.

**Key words:** primary inferior oblique muscle overaction, V-pattern, gaze position, Botox, partial marginal myotomy, myectomy ■

**For quoting:** Pushchina V.B., Plisov I.L., Antsiferova N.G. Optimization of the strabismological examination of patients when planning surgical treatment of primary inferior oblique muscle overaction. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2022;2: 20–25. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-20-25>

**Corresponding author:** Varvara B. Pushchina, vb\_pushchina@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Первичная гиперфункция нижней косой мышцы (ПГНКМ) является довольно распространенной патологией глазодвигательной системы; по мнению разных авторов, ее частота составляет от 30 до 78% у пациентов с эзотропией [1, 2].

Согласно классификации SEMAS (A Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus), ПГНКМ – гипертропия в приведении [3].

Элевация является вторичной функцией нижней косой мышцы (НКМ). Это действие возникает и усиливается по мере увеличения аддукции и достигает своего максимума при перемещении взгляда в носовую сторону на  $51–54^\circ$  [4]. Это актуально как при нормальном функционировании глазодвигательной системы, так и при патологии.

Однако величина гипертропии в диагностической позиции взгляда и в крайнем направлении взгляда будет различной. Существуют определенные показания для хирургического лечения ПГНКМ:

- гиперфункция 2-й степени и более ( $>8^\circ$ );
- гиперфункция меньшей степени в сочетании с V-синдромом более  $8^\circ$ ;
- при билатеральной асимметричной гиперфункции планируется билатеральная хирургия даже при монокулярной гиперфункции 1-й степени на глазу с меньшей гиперфункцией;
- при амблиопии, бесперспективной для плеоптического лечения (функциональное неравенство глаз 0,2 и более), операцию выполняют только на амблиопичном глазу;
- компенсаторный наклон и поворот головы [5].

Для каждой степени ПГНКМ существует оптимальный объем малоинвазивных и хирургических методов лечения. Хеморексисия НКМ является эффективной при 1–2-й степени ее гиперфункции, когда оверэлевація не пре-

вышает  $15^\circ$ . Z-образная миотомия успешно применяется при гипертропии  $15–17^\circ$ ; W-образная – если оверэлевація в аддукции находится в диапазоне  $20–22^\circ$ . Миэктомия рекомендована, если гипертропия более  $23^\circ$  [6, 7].

Таким образом, неправильное определение степени ПГНКМ может привести к недостаточному ослабляющему воздействию.

Критерием эффективности является остаточная степень гиперфункции НКМ не более +1 степени [2, 8, 9] и V-синдром не более 15 призмических диоптрий ( $8^\circ$ ).

Поэтому неправильное определение степени ПГНКМ может быть неверно трактовано хирургом в послеоперационном периоде как достижение целевых значений. И при сохранении V-синдрома он будет интерпретироваться как синдром не вертикального, а горизонтального типа. Поэтому вторым этапом будет планироваться хирургия на прямых мышцах горизонтального действия с транспозицией по вертикали.

V-синдромом принято считать разницу в величине девиации более чем на  $8^\circ$  при перемещении взгляда вверх на  $25^\circ$  и вниз на  $35^\circ$ . При этом обследование проводится с расстояния 33 см [4]. Однако отсутствие критерия синдрома в этом диапазоне будет проявляться при максимальном поднимании и опускании взгляда. Это, во-первых, повлияет на определение показаний для хирургии при ПГНКМ 1-й степени, а во-вторых, может послужить неправильной интерпретацией гетеротропии (отсутствие V-синдрома горизонтального типа).

К тому же обследование с расстояния 33 см не исключает механизмов конвергенции, которые будут маскировать истинную величину синдрома. Все вышеизложенное позволило сформулировать цель исследования.

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительную оценку результатов страбизмологического обследования пациентов с ПГНКМ



**Рис. 1.** Величина гипертропии при перемещении взгляда при повороте головы влево-вправо с учетом анатомо-топографических особенностей лица пациента (глубина расположения глаз пациента в орбитах и выступаии переносицы) при возможной фиксации луча офтальмоскопа приведенным глазом: а) поворот головы влево; б) прямое положение головы; в) поворот головы вправо

**Fig. 1.** Value of hypertropia when moving the gaze while turning the head left-right, taking into account the anatomico-topographic features of the patient's face (depth of the patient's eyes in the eye sockets and nose bridge protrusion) in case of possible fixation of the ophthalmoscope beam by the adducted eye: а) head turn to the left; б) straight head position; в) head turn to the right

по общепринятой и предложенной методике. Проанализировать изменение хирургического протокола в зависимости от полученных результатов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – проспективный анализ результатов страбизмологического обследования пациентов с ПГНКМ по общепринятой и предложенной методике.

В исследование были включены 123 пациента с двусторонней симметричной гиперфункцией НКМ. Средний возраст пациентов ( $M \pm sd$ ) на момент проведения обследования составил  $3,68 \pm 1,67$  года.

Определяли величину гипертропии в приведении и выраженность V-синдрома по методике, предложенной Гиршбергом [10], основанной на оценке смещения видимого светового рефлекса от луча офтальмоскопа на роговице относительно центра зрачка с учетом угла гамма.

Общепринятая методика заключалась:

- в измерении величины гипертропии при перемещении взгляда при повороте головы влево-вправо с учетом анатомо-топографических особенностей лица пациента (глубина расположения глаз пациента в орби-



**Рис. 2.** Величина гетеротропии при перемещении взгляда за лучом офтальмоскопа при его смещении относительно горизонтальной линии вверх на  $25^\circ$  и вниз на  $35^\circ$  с расстояния 33 см (оценка наличия V-синдрома и степени его выраженности): а) взгляд исподбровья; б) взгляд из положения запрокинутой головы

**Fig. 2.** Value of heterotropia when moving the gaze following the ophthalmoscope beam in case of its upward shift by  $25^\circ$  and downward shift by  $35^\circ$  at a distance of 33 cm (the assessment of V-pattern and degree of its manifestation): а) gaze from under the brows; б) gaze from the position of the head tilted back

тах и выступаии переносицы) при возможной фиксации луча офтальмоскопа приведенным глазом (рис. 1);

- в измерении величины гетеротропии при перемещении взгляда за лучом офтальмоскопа при его смещении относительно горизонтальной линии вверх на  $25^\circ$  и вниз на  $35^\circ$  с расстояния 33 см (рис. 2) (оценка наличия V-синдрома и степени его выраженности).

Предложенная методика заключалась:

- в измерении величины гипертропии приведенного глаза при максимальном фиксирующем перемещении взгляда отведенного глаза (рис. 3);

- в измерении величины гетеротропии при перемещении взгляда за лучом офтальмоскопа при его максимальном смещении относительно горизонтальной линии вверх и вниз (рис. 4).

Всем пациентам при первичном обследовании проводили полное офтальмологическое обследование: определяли остроту зрения по таблице Головина–Сивцева без коррекции и с коррекцией, определяли рефракцию до и после проведения циклоплегии на дистантном рефрактометре (Plusoptix, Германия), авторефрактометре (Торсон КР-8100РА, Япония) или путем проведения скиаскопии.

Исследование проведено с согласия Этического комитета и в соответствии с принципами Хельсинкской



**Рис. 3.** Величина гипертропии приведенного глаза при максимальном фиксирующем перемещении взгляда отведенного глаза: а) крайнее направление взгляда вправо; б) прямое направление взгляда; в) крайнее направление взгляда влево

**Fig. 3.** Value of hypertropia of the adducted eye in case of maximum fixing movement of the abducted eye gaze: а) extreme gaze direction to the right; б) straight gaze direction; в) extreme gaze direction to the left

декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение операции (лечебных манипуляций, если не оперировали), а также использование данных исследования в научных целях.

В работе используются различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Так как распределение признаков подчинялось закону нормального распределения, то они представлены в виде, где  $M$  – выборочное среднее и  $sd$  – стандартное отклонение.

Для сравнения средних значений как в независимых, так и в связанных группах использовали двусторонний  $t$ -критерий Стьюдента.

Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США) и Microsoft Office Excel 2010 (США).



**Рис. 4.** Величина гетеротропии при перемещении взгляда за лучом офтальмоскопа при его максимальном смещении относительно горизонтальной линии вверх и вниз: а) крайнее направление взгляда вверх; б) крайнее направление взгляда вниз

**Fig. 4.** Value of heterotropia when moving the gaze following the ophthalmoscope beam in case of its maximum upward and downward shift relative to the horizontal line: а) extreme gaze direction upwards; б) extreme gaze direction downwards

## РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведения страбизмологического обследования по общепринятой методике пациенты были разделены в зависимости от степени выраженности гипертропии в приведении на четыре группы:

- «1-я степень» (гипертропия до  $7^\circ$ ) – 37 человек, средняя величина гипертропии ( $M \pm sd$ ) составила  $6,6 \pm 1,24^\circ$ , средняя величина V-синдрома –  $10,47 \pm 4,03^\circ$ ;
- «2-я степень» ( $8-15^\circ$ ) – 54 человека,  $12 \pm 2,23^\circ$ ,  $16,68 \pm 3,70^\circ$ ;
- «3-я степень» ( $16-22^\circ$ ) – 25 человек,  $18,7 \pm 1,95^\circ$ ,  $26,3 \pm 4,27^\circ$ ;
- «4-я степень» ( $\geq 23^\circ$ ) – 7 человек,  $24,33 \pm 1,15^\circ$ ,  $28,33 \pm 2,89^\circ$ .

При этом в группе «1-я степень» у 5 пациентов величина V-синдрома не превышала  $8^\circ$ , поэтому хирургическое ослабление НКМ не было показано.

Пациентам группы «1-я степень» с клинически значимым V-синдромом планировалось выполнение инъекции 3 ЕД ботокса в НКМ.

Протокол лечения для пациентов группы «2-я степень» – инъекция 5 ЕД препарата ботокс в НКМ.

Для устранения гипертропии в приведении пациентам из группы «3-я степень» – Z- или W-образная частичная краевая миотомия НКМ.

Таблица 1

Сравнительная характеристика средней величины гипертропии в приведении при проведении обследования по общепринятой и предложенной методике

Table 1

Comparison of the mean value of hypertropia in adduction during the examination according to the conventional and proposed methodology

Группа Group	N (чел. persons)	Средняя величина гипертропии Mean value of hypertropia (M±sd,°)		Разница Delta (M±sd,°)
		общепринятая методика conventional methodology	предложенная методика proposed methodology	
1 степень 1st degree	37	6,6±1,24	9,87±2,7	3,27±2,37
2 степень 2nd degree	54	12±2,23	16,36±4,14	4,36±2,46
3 степень 3rd degree	25	18,7±1,95	23,20±3,19	4,5±2,37
4 степень 4th degree	7	24,33±1,15	27,33±2,52	3±1,73

Для достижения оптимального вертикального баланса глазодвигательной системы у пациентов из группы «4-я степень» было целесообразно выполнить миозектомию НКМ.

После проведения страбизмологического обследования по предложенной методике средняя величина гипертропии в приведении и V-синдрома в исследуемой группе была статистически значимо ( $p<0,05$ ) изменена в диагностических протоколах:

- «1-я степень» – средняя величина гипертропии (M±sd) 9,87±2,7°, средняя величина V-синдрома 14,67±4,08°;
- «2-я степень» – 16, 36±4,14°, 20,55±4,72°;
- «3-я степень» – 23,20±3,19°, 29,4±3,84°;
- «4-я степень» – 27,33±2,52°, 30,67±3,21°.

У 110 пациентов (89,43%) была выявлена более выраженная величина гипертропии (табл. 1), средняя разница «общепринятая методика» vs «предложенная методика» составила 3,98±2,39° ( $p<0,05$ ):

- «1-я степень» – 30 человек (81,08%);
- «2-я степень» – 49 человек (90,74%);
- «3-я степень» – 23 человека (92%);
- «4-я степень» – 7 человек (100%).

У 117 пациентов (95,12%) был диагностирован более выраженный V-синдром (табл. 2), средняя разница «общепринятая методика» vs «предложенная методика» составила 3,72±2° ( $p<0,05$ ):

- «1-я степень» – 37 человек (100%);
- «2-я степень» – 50 человек (92,59%);
- «3-я степень» – 23 человека (92%);
- «4-я степень» – 7 человек (100%).

Таким образом, после уточнения степени выраженности глазодвигательного дисбаланса при проведении страбиз-

мологического обследования показания для проведения хирургического лечения были выявлены у всех пациентов.

Во-вторых, результаты исследования специфики нарушения глазодвигательной системы у пациентов по предложенной методике позволили перераспределить пациентов в вышеупомянутых группах:

- «1-я степень» – 13 человек, средняя величина гипертропии составила (M±sd) 6,8±1,1°, средняя величина V-синдрома – 13,8±3,9°;
- «2-я степень» – 50 человек, 12,11±1,9°, 16,38±4,2°;
- «3-я степень» – 38 человек, 19,67±2,66°, 25,13±4,39°;
- «4-я степень» – 22 человека, 25,75±1,04°, 29,5±3,12°.

Соответственно был оптимизирован хирургический протокол у 83 пациентов (67,48%).

Таким образом, у этой группы пациентов был снижен риск недостижения оптимального хирургического эффекта устранения глазодвигательного дисбаланса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При страбизмологическом обследовании пациентов с ПГНКМ по общепринятой и предложенной методике выявлена клинически значимая разница.

Средняя гиподиагностика гипертропии и V-синдрома при проведении обследования по общепринятой методике составляет 3,98±2,39° и 3,72±2° соответственно.

Уточнение характеристик глазодвигательного дисбаланса после проведения обследования по предложенной методике в 67,48% случаев требует изменения хирургического протокола для достижения более оптимальных результатов.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика средней величины V-синдрома при проведении обследования по общепринятой и предложенной методике**

Table 2

**Comparison of the mean value of V-pattern during the examination according to the conventional and proposed methodology**

Группа Group	N (чел. persons)	Средняя величина V-синдрома Mean value of V-pattern (M±sd, °)		Разница Delta (M±sd, °)
		общепринятая методика conventional methodology	предложенная методика proposed methodology	
1 степень 1st degree	37	10,47±4,03	14,67±4,08	4,2±1,93
2 степень 2nd degree	54	16,68±3,70	20,55±4,72	3,86±2,25
3 степень 3rd degree	25	26,3±4,27	29,4±3,84	3,1±1,6
4 степень 4th degree	7	28,33±2,89	30,67±3,21	2,33±0,58

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Caldeira JA. Some clinical characteristics of V-pattern exotropia and surgical outcome after bilateral recession of the inferior oblique muscle: a retrospective study of 22 consecutive patients and a comparison with V-pattern esotropia. *Binocular Vis Strabismus Q.* 2004;19(3): 139–150.
- Wilson ME, Parks MM. Primary inferior oblique overaction in congenital esotropia, accommodative esotropia, and intermittent exotropia. *Ophthalmology.* 1989;96(7): 950–957. doi:10.1016/s0161-6420(89)32774-6
- Hertle RW, National Eye Institute Sponsored Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus Working Group. A next step in naming and classification of eye movement disorders and strabismus. *J AAPOS.* 2002;6(4): 201–202. doi: 10.1067/ mpa.2002.126491
- Noorden GK von, Campos EC. Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus. St Louis: Mosby; 2002.
- Wright KW. Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques. Berlin: Springer Science & Business Media; 2007.
- Плисов И.Л., Пуццина В.В., Анциферова Н.Г., Гладышева Г.В., Мамулат Д.Р., Шарохин М.А., Белоусова К.А. Клинические аспекты профилактики развития, тактики и методов лечения первичной гиперфункции нижней косой мышцы. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(4): 77–82. [Plisov IL, Pushchina VB, Antsiferova NG, Gladysheva GV, Mamulat DR, Sharokhin MA, Belousova KA. Clinical aspects of prevention and management of primary inferior oblique muscle overaction. *Acta Biomed.* 2019;4(4): 77–82. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.11
- Плисов И.Л., Черных В.В., Пуццина В.В., Анциферова Н.Г., Гладышева Г.В. Первичная гиперфункция нижних косых мышц. *Офтальмохирургия.* 2019;1: 87–92. [Plisov IL, Cherykh VV, Pushchina VB, Antsiferova NG, Gladysheva GV. Primary hyperfunction of the inferior oblique muscles. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2019;1: 87–92. (In Russ.) doi: 10.25276/0235-4160-2019-1-87-92
- Sanjari MS, Shahraki K, Nekoozadeh S, Tabatabaee SM, Shahraki K, Aghdam KA. Surgical treatments in inferior oblique muscle overaction. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014;9(3): 291–295. doi: 10.4103/2008-322X.143355
- Wright KW, Strube YNJ. Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques. 4th ed. Berlin: Springer Science & Business Media New York; 2015.
- Hirschberg J. Über die messung des schielgrades und die dosierung der schieloperation. *Zentralbl Prakt Augenheilkd.* 1885;9: 325.

**Информация об авторах**

**Варвара Борисовна Пуццина**, врач-офтальмолог, vb\_pushchina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5596-0805>  
**Игорь Леонидович Плисов**, д.м.н., plisov\_rus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

**Наталья Геннадьевна Анциферова**, к.м.н., врач-офтальмолог, dr\_anz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3096-0024>

**Information about the authors**

**Varvara B. Pushchina, ophthalmologist**, vb\_pushchina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5596-0805>  
**Igor L. Plisov, MD**, plisov\_rus@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5120-8360>  
**Natalya G. Antsiferova, PhD** in Medical Science, dr\_anz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3096-0024>

**Вклад авторов в работу:**

**В.В. Пуццина:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование.  
**И.Л. Плисов:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подготавливающей публикации.  
**Н.Г. Анциферова:** сбор, анализ и обработка материала.

**Authors' contribution:**

**V.B. Pushchina:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing.  
**I.L. Plisov:** significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.  
**N.G. Antsiferova:** 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.

**Согласие пациента на публикацию:** Получено.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**Patient consent for publication:** Accepted.

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

Поступила: 16.12.2021  
 Переработана: 22.01.2022  
 Принята к печати: 25.03.2022  
 Originally received: 16.12.2021  
 Final revision: 22.01.2022  
 Accepted: 25.03.2022

## ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ, СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА PATHOLOGY OF RETINA, CHOROID AND OPTIC NERVE OLOGY

Научная статья

УДК 617.735-07

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-26-30

### Оценка слоя ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с осевой гиперметропией

А.А. Шпак<sup>1</sup>, Н.А. Морина<sup>1</sup>, М.В. Коробкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Медицинский центр «Светоч», Пушкино, Московская область

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить влияние длины передне-задней оси (ПЗО) гиперметропического глаза на среднюю толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем (СГКВП) и разработать способы коррекции указанного влияния. **Материал и методы.** Обследованы 187 испытуемых в возрасте старше 40 лет (187 глаз), в том числе 48 пациентов (48 глаз) с гиперметропией (ПЗО < 22 мм) и 139 испытуемых (139 глаз) аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5–24,5 мм (контрольная группа). Часть контрольной группы (80 человек) были обследованы ранее. Оптическую когерентную томографию выполняли на приборе Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, США). **Результаты.** Средняя толщина СГКВП в основной группе достигала 83,42±6,50

(от 71 до 99) мкм и была выше, чем в контрольной группе, где она составляла 80,39±5,91 (от 68 до 98) мкм (p=0,004). В контрольной группе определены нормативы средней толщины СГКВП. Для глаз с длиной ПЗО 20–22 мм разработаны поправки для расчета эквивалентной толщины СГКВП в глазу с эмметропией, позволяющие проводить сравнение с нормативами. **Заключение.** Разработана оригинальная методика оценки средней толщины СГКВП при гиперметропии с длиной ПЗО 20–22 мм, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT. Для указанного прибора дополнена собственная нормативная база здоровых лиц с эмметропией в возрасте 41–80 лет.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, гиперметропия, слой ганглиозных клеток, внутренний плексиформный слой, нормативы ■

**Для цитирования:** Шпак А.А., Морина Н.А., Коробкова М.В. Оценка слоя ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с осевой гиперметропией. Офтальмохирургия. 2022;2: 26–30. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-26-30>

**Автор, ответственный за переписку:** Наталья Александровна Морина, MorinaN@yandex.ru

#### ABSTRACT

Original article

### Assessment of the retinal ganglion cell layer in patients with axial hypermetropia

A.A. Shpak<sup>1</sup>, N.A. Morina<sup>1</sup>, M.V. Korobkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Svetoch Medical Center, Pushkino, Moscow Region, Russian Federation

**Purpose.** To investigate the influence of the axial length of the eyes with hypermetropia on the average ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) thickness and to develop methods for correcting this effect. **Material and methods.** The study involved 183 patients (183 eyes) over the age of 40 years, 48 patients (48 eyes) with hypermetropia (axial length < 22 mm) and 139 healthy subjects (139 eyes) of the same sex and age with axial length 22.5–24.5 mm (control group). Part of the control group (80 people) was examined earlier. Optical coherence tomography was performed on a Cirrus HD-OCT device (Carl Zeiss Meditec). **Results.** The average GCIPL thickness in the main group was 83.42±6.50 (from 71 to 99) μm and was higher than in the control group, where it was

80.39±5.91 (from 68 to 98) μm (p=0.004). In the control group normative data for the average GCIPL thickness were determined. For eyes with the axial length 20–22 mm corrections for calculating the equivalent average GCIPL thickness in emmetropic eyes have been developed, allowing comparison with the normative data. **Conclusion.** An original technique for assessing the average GCIPL thickness in patients with hypermetropia with axial length 20–22 mm, adapted to the Cirrus HD-OCT device, was developed. For this device, the normative database of healthy persons with emmetropia at the age of 41–80 years has been supplemented.

**Key words:** optical coherence tomography, hypermetropia, ganglion cell layer, inner plexiform layer, normative data ■

**For quoting:** Shpak A.A., Morina N.A., Korobkova M.V. Assessment of the retinal ganglion cell layer in patients with axial hypermetropia. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2022;2: 26–30. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-26-30>

**Corresponding author:** Natal'ya A. Morina, MorinaN@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) является характерным признаком глаукомной оптической нейропатии [1–3], поэтому его оценка имеет большое значение как в диагностике, так и в выявлении прогрессирования глаукомы.

Аномалии рефракции, особенно высокой степени, оказывают существенное влияние на измерения оптической когерентной томографии (ОКТ), в том числе слоя ГКС [4–7], что требует разработки адекватных способов коррекции. В работах А.А. Шпака и М.В. Коробковой было изучено влияние длины передне-задней оси (ПЗО) миопического глаза на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем (СГКВП) и разработаны способы коррекции указанного влияния у пациентов с близорукостью применительно к прибору Cirrus HD-ОСТ [4]. Однако вопрос оценки и коррекции влияния длины оси коротких гиперметропических глаз на толщину СГКВП остается открытым.

## ЦЕЛЬ

Изучить влияние длины ПЗО гиперметропического глаза на среднюю толщину СГКВП и разработать способы коррекции указанного влияния.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сплошным методом были обследованы 187 испытуемых в возрасте старше 40 лет (187 глаз), в том числе 48 пациентов с гиперметропией (ПЗО < 22 мм) и 139 испытуемых аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5–24,5 мм (контрольная группа). Только у 3 пациентов ПЗО была менее 20 мм, поэтому они были рассмотрены отдельно. Остальные 45 пациентов с гиперметропией составили основную группу.

У всех испытуемых оценивали только один глаз: с меньшей длиной оси либо, при одинаковой длине, избранный случайным методом. Критериями включения были: длина ПЗО < 22 мм, астигматизм менее 3 дптр, острота зрения с коррекцией не ниже 0,6, сферический эквивалент более 0,0 дптр. Из исследования были исключены пациенты с неустойчивой фиксацией, серьезными сопутствующими глазными и соматическими заболеваниями.

Спектральную ОКТ выполняли по общепринятой методике без расширения зрачка на приборе Cirrus HD-ОСТ 5000 (Carl Zeiss Meditec, США). Сканирование макулярной области осуществляли не менее 2 раз по протоколу «Macular Cube 512x128» с анализом «Ganglion Cell Analysis». За окончательные принимали данные сканирования с наибольшей силой сигнала и отсутствием или

минимальным влиянием артефактов движений глаза. Включали результаты исследований с силой сигнала не менее 6 (из возможных 10). Оценивали только показатель средней толщины СГКВП (average GCIPL thickness). Во избежание смещения названия данного показателя с термином «средняя» в значении «средняя арифметическая», здесь и далее рассматриваемый показатель обозначали как «толщина СГКВП».

Пациентов отбирали сплошным методом. Часть контрольной группы составили 80 здоровых испытуемых, обследованных ранее и включенных в материал статьи [4]. Остальные 59 человек контрольной группы и пациенты с гиперметропией обследованы одним оператором в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». ПЗО глаза измеряли методом эхобиометрии на приборе AL-3000 (Tomey, Япония), а также методом оптической биометрии на приборах IOLmaster 500 или IOLmaster 700 (Carl Zeiss Meditec). В расчетах использовали данные эхобиометрии, при их отсутствии – результаты оптической биометрии, уменьшенные на 0,14 мм [4].

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием пакетов программ Excel 2016 (Microsoft) и Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc.). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Все показатели имели нормальное распределение и приведены в формате  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – среднеквадратическое отклонение. Количественные показатели сравнивали с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок, качественные – с помощью критерия Фишера. Взаимосвязь между показателями оценивали методами корреляционного и регрессионного анализа. Статистически значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов, включенных в основную и контрольную группы, представлена в *таблице 1*.

Как следует из представленных данных, группы не отличались по полу и возрасту. У 8 пациентов основной группы рефракция по сферозэквиваленту была менее 2,0 дптр, что объяснялось наличием роговицы с высокой оптической силой (до 47,75 D). В целом, как видно из *таблицы 2*, у пациентов основной группы средняя оптическая сила роговицы была достоверно выше. Вместе с тем корреляция толщины СГКВП и оптической силы роговицы практически отсутствовала: коэффициент корреляции Пирсона составлял в основной группе 0,09 ( $p=0,55$ ), в контрольной группе – 0,025 ( $p=0,77$ ), что позволило проводить сравнение групп без учета различий по данному параметру.

Средняя толщина СГКВП в основной группе достигала  $83,42 \pm 6,50$  (от 71 до 99) мкм и была выше, чем в кон-

Таблица 1

Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых в сравниваемых группах,  $M \pm \sigma$  (min; max)

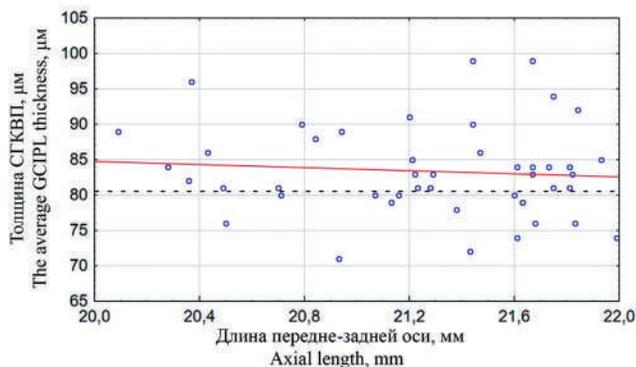
Table 1

Demographic data and parameters of the eye optical system of the eye of subjects in the compared groups,  $M \pm \sigma$  (min; max)

Параметр Parameter	Основная группа (n=45) Main group (n=45)	Контрольная группа (n=139) Control group (n=139)	p
Возраст, лет Age, years	60,22±10,8 (41; 77)	60,82±9,92 (41; 83)	—*
Пол (ж/м) Gender (F/M)	33/12	80/59	—
Оптическая сила роговицы, дптр Corneal power, D	44,73±1,58 (41,5; 47,75)	43,34±1,43 (40,66; 47,34)	<0,000
Рефракция (сферэквивалент), дптр Refraction (spherical equivalent), D	4,18±2,08 (0,13; 8,38)	0,10±0,70 (-1,63; 2,00)	<0,000
Передне-задняя ось глаза, мм Axial length, mm	21,26±0,52 (20,09; 21,99)	23,51±0,49 (22,54; 24,50)	<0,000

Примечание: \* – знаком «–» обозначено отсутствие достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

Note: \* – the sign «–» means the absence of significant difference ( $p > 0,05$ ).



**Рис.** Зависимость толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем (СГКВП) от длины передне-задней оси глаза у лиц основной группы (сплошная линия). Коэффициент наклона линии регрессии – (-)1,0892. Пунктирная линия – средняя толщина СГКВП у лиц с эметропией

**Fig.** Plot of the average ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) thickness vs. axial length in the main group (solid line). The slope of the regression line is (-)1,0892. The dotted line is the average GCIPL thickness in people with emmetropia

трольной группе, где она составляла  $80,39 \pm 5,91$  (от 68 до 98) мкм ( $p = 0,004$ ). Зависимость толщины СГКВП от длины ПЗО у пациентов с гиперметропией представлена на рисунке.

Как видно из рисунка, толщина СГКВП у гиперметропов увеличивалась по мере уменьшения длины ПЗО в диапазоне 20–22 мм. Была разработана методика оценки средней толщины СГКВП у испытуемых старше 40 лет

с гиперметропией. С помощью метода линейного регрессионного анализа были рассчитаны величины поправки для расчета эквивалентной величины толщины СГКВП в глазу с эметропией (аксиальная длина глаза 23,5 мм). Точные значения поправки представлены в таблице 2. В упрощенном виде среднее значение, полученное на приборе, следует уменьшить примерно на 2–3 мкм при аксиальной длине глаза 22–21 мм и на 4 мкм при аксиальной длине глаза 20,5–20 мм. Для меньшей аксиальной длины глаза значения не представлены, так как данных для анализа было недостаточно.

Поскольку отсутствует возможность сравнения откорректированных (эквивалентных для эметропии) значений с «закрытой» нормативной базой прибора, в качестве собственной нормативной базы были взяты здоровые испытуемые, составившие контрольную группу. Для контрольной группы были рассчитаны границы выраженного (наблюдающегося в норме не более чем в 1% случаев и маркируемого красным цветом) и умеренного (встречающегося в норме у 4% здоровых лиц и обозначаемого желтым цветом) снижения толщины СГКВП  $\leq 68$  и  $\leq 70$  мкм соответственно. В контрольной группе 7 человек (5,0%) демонстрировали умеренное или выраженное истончение СГКВП в сравнении с нормативной базой прибора.

У пациентов с гиперметропией до коррекции с учетом аксиальной длины глаза при сравнении с собственной нормативной базой прибора не выявлено изменений толщины СГКВП. После коррекции у 2 пациентов (4,4%) определялись выраженные или умеренные изме-

нения. Признаков глаукомной оптической нейропатии выявлено не было.

У 3 исключенных пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20 мм (18,81, 19,53, 19,77 мм) средняя толщина СГКВП составила 75, 75 и 74 мкм соответственно. При уменьшении аксиальной длины глаза в диапазоне от 22 до 20 мм толщина СГКВП увеличивается, однако представленные значения не соответствуют этому правилу. Ввиду малого числа наблюдений необходим дальнейший набор материала.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Авторами настоящей статьи ранее было показано, что в миопическом глазу истончение СГКВП в большей степени объясняется растяжением заднего отрезка глазного яблока, а не эффектом оптического увеличения [4]. В этой работе была предложена оригинальная методика оценки толщины СГКВП при близорукости и определена расчетная величина поправки для определения эквивалентного значения толщины СГКВП в эметропическом глазу.

Настоящая статья является продолжением указанной работы. В ней впервые продемонстрирована зависимость толщины СГКВП от длины ПЗО глаза у испытуемых старше 40 лет с гиперметропией и рассчитана величина поправки для определения эквивалентного значения толщины СГКВП в эметропическом глазу.

Ранее зависимость толщины слоя ГКС от длины ПЗО в коротких глазах изучалась в основном у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопических до гиперметропических [5–9], что приводило к существенному завышению зависимости в области гиперметропии [10]. Отдельных исследований, посвященных влиянию аксиальной длины гиперметропического глаза на толщину СГКВП, ранее не проводилось. В нашей работе впервые выполнена оценка толщины СГКВП у испытуемых старше 40 лет с гиперметропией с длиной ПЗО 20–22 мм. Из графика (рисунок) видно, что линия регрессии в диапазоне аксиальной длины глаза 20–22 мм имеет нисходящий ход с коэффициентом наклона  $-1,0892$ . При проведении оценки толщины СГКВП с включением миопической рефракции данная линия приобретает более крутой наклон (до  $-1,62$ ) [5]. Таким образом, согласно полученным данным, оценка зависимости СГКВП от длины ПЗО одновременно для всех видов рефракции искажает реальный вклад гиперметропической рефракции в наклон линии регрессии.

У пациентов с гиперметропией оптическая сила роговицы была достоверно выше, чем в группе испытуемых с эметропией. Это соответствует данным об отрицательной корреляции оптической силы роговицы с длиной ПЗО [11–13]. Предположительно, такая закономерность связана с компенсаторными процессами в период роста и развития глаз с короткой ПЗО. Стоит отметить,

Таблица 2

**Расчетная величина поправки у лиц старше 40 лет с гиперметропией для определения эквивалентного значения толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем (СГКВП) в эметропическом глазу**

Table 2

**Estimated correction values in people over 40 years with hypermetropia for determining the equivalent average ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) thickness in the emmetropic eye**

Аксиальная длина глаза, мм Axial length, mm	Поправка*, мкм Correction value, $\mu\text{m}$
22	-2,2
21,5	-2,8
21	-3,3
20,5	-3,9
20	-4,4

Примечание: \* – вычитается из полученного значения толщины СГКВП.  
Note: \* – it is subtracted from the obtained data of the average GCIPL thickness.

что даже значительное изменение оптической силы роговицы путем кераторефракционных вмешательств оказывает лишь крайне малое влияние на измерения СГКВП [14]. Это также позволило проводить сравнение основной и контрольной групп без учета различий оптической силы роговицы.

Существенное увеличение объема нормативной базы здоровых лиц с эметропией в возрасте 41–80 лет позволило уточнить границы выраженного и умеренного снижения толщины СГКВП. В работе Y.C. Tham и соавт., выполненной также на приборе Cirrus HD-OCT, показано, что данные границы этнически обусловлены [15]. Тем не менее значения, полученные в настоящем исследовании и в исследовании Y.C. Tham и соавт., в определенной мере сопоставимы.

Исходно изменений СГКВП, как выраженных (красного цвета), так и умеренных (желтой окраски), в гиперметрических глазах при сравнении с собственной нормативной базой (контрольной группой) выявлено не было. После коррекции с учетом аксиальной длины глаза у 2 пациентов (4,4%) определялись умеренные или выраженные изменения толщины СГКВП. В миопических глазах, наоборот, произошло уменьшение частоты изменений с 30,2 до 3,8% [4]. Таким образом, в обоих случаях после коррекции истинная частота изменений у здоровых лиц с аметропиями приближалась к ожидаемому 5%, что указывает на обоснованность предложенных поправок.

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Не удалось включить в исследование достаточное число глаз с ПЗО <20 мм. Полученные заключения касаются только при-

бора Cirrus HD-OCT, для других приборов требуются набор собственных нормативных баз и проведение сравнения с ними. Поскольку все исследуемые лица являлись представителями европеоидной расы, для других этнических групп также требуются собственные нормативные базы и разработка соответствующих поправок.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящем исследовании была разработана оригинальная методика оценки толщины СГКВП при гиперметропии с длиной ПЗО 20–22 мм, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT. Для указанного прибора дополнена собственная нормативная база здоровых лиц с эметропией в возрасте 41–80 лет и уточнены границы выраженного и умеренного снижения толщины СГКВП.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jung HH, Sung MS, Heo H, Park SW. Macular inner plexiform and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2014;91(11): 1320–1327. doi: 10.1097/OPX.0000000000000392
- Dagdelen K, Dirican E. The assessment of structural changes on optic nerve head and macula in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(10): 1631–1637. doi: 10.18240/ij.o.2018.10.09
- Oddone F, Lucenteforte E, Michelessi M, Rizzo S, Donati S, Parravano M, Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: a systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology.* 2016;123(5): 939–949. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.12.041
- Шпак А.А., Коробкова М.В. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 3: Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки. *Офтальмохирургия.* 2018;(2): 58–62. [Shpak AA, Korobkova MV. Optical coherence tomography in patients with refractive errors. Part 3: The thickness of the ganglion cell-inner plexiform layer. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2018;(2): 58–62. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2018-2-58-62
- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Girkin CA, Leung CK, Liebmann JM, Pearce JH, Werner JS, Wollstein G, Cirrus OCT Normative Database Study Group. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11): 7872–7879. doi: 10.1167/iovs.11-7896
- Takeyama A, Kita Y, Kita R, Tomita G. Influence of axial length on ganglion cell complex (GCC) thickness and on GCC thickness to retinal thickness ratios in young adults. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58(1): 86–93. doi: 10.1007/s10384-013-0292-2
- Arnliots U, Nilsson M, Hed Myrberg I, Åden U, Hellgren K. Profile of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in healthy 6.5 year-old Swedish children. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1): 329. doi: 10.1186/s12886-020-01601-y
- Francisconi CLM, Wagner MB, Ribeiro RVP, Freitas AM. Effects of axial length on retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer measured by spectral-domain OCT. *Arq Bras Oftalmol.* 2020;83(4): 269–276. doi: 10.5935/0004-2749.20200039
- Del-Prado-Sánchez C, Seijas-Leal O, Gili-Manzanaro P, Ferreiro-López J, Yangüela-Rodilla J, Arias-Puente A. Choroidal, macular and ganglion cell layer thickness assessment in Caucasian children measured with spectral domain optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(6): 3372–3378. doi: 10.1177/1120672120965486
- Totan Y, Güragaç FB, Güler E. Evaluation of the retinal ganglion cell layer thickness in healthy Turkish children. *J Glaucoma.* 2015;24(5): e103–e108. doi: 10.1097/IJG.0000000000000168

- Jonas JB, Nangia V, Sinha A, Gupta R. Corneal refractive power and its associations with ocular and general parameters: the Central India Eye and Medical Study. *Ophthalmology.* 2011;118(9): 1805–1811. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.001
- Merriam JC, Zheng L. The relationship of corneal curvature and axial length in adults. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2005;46(13): 864.
- Muthu Krishnan V, Jayalatha K, Vijayakumar C. Correlation of central corneal thickness and keratometry with refraction and axial length: a prospective analytic study. *Cureus.* 2019;11(1): e3917. doi: 10.7759/cureus.3917
- Шпак А.А., Костенев С.В., Мушкова И.А., Коробкова М.В. Влияние кераторефракционных операций на показатели оптической когерентной томографии. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(5): 48–53. [Shpak AA, Kostenev SV, Mushkova IA, Korobkova MV. Effect of corneal refractive surgery on optical coherence tomography measurements. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2018;134(5): 48–53. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201813405148
- Tham YC, Chee ML, Dai W, Lim ZW, Majithia S, Santar R, Thakur S, Rim T, Cheung CY, Sabanayagam C, Aung T, Wong TY, Cheng CY. Profiles of ganglion cell-inner plexiform layer thickness in a multi-ethnic Asian population: the Singapore epidemiology of eye diseases study. *Ophthalmology.* 2020;127(8): 1064–1076. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.055

### Информация об авторах

**Александр Анатольевич Шпак**, д.м.н., профессор, a\_shpak@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

**Мария Валерьевна Коробкова**, к.м.н., хирург-офтальмолог, korobkova1@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6564-8743>

**Наталья Александровна Морина**, аспирант, MorinaN@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4232-1622>

### Information about the authors

**Alexander A. Shpak**, Doctor of Science (Medicine), Professor, a\_shpak@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

**Mariya A. Korobkova**, PhD in Medical Science, ophthalmic surgeon, korobkova1@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6564-8743>

**Natalya A. Morina**, PhD student, MorinaN@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4232-1622>

### Вклад авторов в работу:

**А.А. Шпак:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подложка публикации.

**М.А. Коробкова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**Н.А. Морина:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

### Authors' contribution:

**A.A. Shpak:** significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.

**M.A. Korobkova:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing the text.

**N.A. Morina:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

Поступила: 17.11.2021  
Переработана: 30.01.2022  
Принята к печати: 15.03.2022

Originally received: 17.11.2021  
Final revision: 30.01.2022  
Accepted: 15.03.2022

## ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ, СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА PATHOLOGY OF RETINA, CHOROID AND OPTIC NERVE

Научная статья  
УДК 616.145.154-005.6  
doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-31-37

### Оценка эффективности комбинированной терапии постокклюзионных изменений сетчатки

А.Г. Шуко<sup>1-3</sup>, С.И. Жукова<sup>1</sup>, М.В. Акуленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутский филиал, Иркутск

<sup>2</sup>ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО Минздрава России, Иркутск

<sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Иркутск

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить объем лечебных мероприятий, необходимых для купирования макулярного отека у больных с окклюзией ветвей центральной вены сетчатки (ОВЦВС), в зависимости от исходной макулярной ишемии. **Материал и методы.** В исследование были включены 142 пациента с макулярным отеком на фоне перенесенной ОВЦВС. Все пациенты получали интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза ранибизумаба по схеме 1+PRN, лазерную коагуляцию при необходимости. Все пациенты прошли обследование, включающее визометрию, электроретинографию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и ОКТ-ангиографию. Учитывали количество инъекций и лазерных манипуляций за весь период наблюдения. Сравнительный анализ полученных результатов проводился в трех группах, сформированных в зависимости от площади исходной макулярной ишемии. Уровень значимости составил  $p < 0,0125$ .

**Результаты.** Установлено, у пациентов 1-й группы с исходной площадью макулярной ишемии от 0,3 до 1,5 мм<sup>2</sup> для резорбции макулярного отека и повышения остроты зрения более чем в 2 раза потребовалось 1,5±0,7 инъекции ранибизумаба. У пациентов 2-й группы с площадью макулярной ишемии от 1,5 до 1,8 мм<sup>2</sup> для купиро-

вания макулярного отека потребовалось в среднем 7,2±2,2 инъекции ранибизумаба, в 62% случаев секторальная лазерная коагуляция, в 15% – панретинальная лазерная коагуляция сетчатки, при этом острота зрения улучшилась недостоверно ( $p > 0,05$ ). У пациентов 3-й группы с исходной площадью макулярной ишемии более 1,8 мм<sup>2</sup>, несмотря на проведение в среднем 3,6±1,4 инъекции ранибизумаба и в 58% случаев панретинальной лазерной коагуляции, острота зрения достоверно не изменилась ( $p > 0,05$ ), а площадь капиллярной неперфузии увеличилась в перифовеолярной зоне и на периферии сетчатки. **Заключение.** Объем лечебных мероприятий у пациентов с макулярным отеком на фоне перенесенной ОВЦВС и возможность улучшения зрительных функций зависят не только от степени ишемии периферической сетчатки, но и от исходной площади ишемии макулярной зоны по данным ОКТ-ангиографии, амплитуды b-волны электроретинографии и осцилляторных потенциалов, которые можно рассматривать в качестве маркеров, позволяющих прогнозировать эффективность комбинированной терапии постокклюзионных изменений сетчатки.

**Ключевые слова:** окклюзия ветвей центральной вены сетчатки, ишемия сетчатки, макулярная ишемия, анти-VEGF-терапия, ОКТ, ОКТ-ангиография ■

**Для цитирования:** Шуко А.Г., Жукова С.И., Акуленко М.В. Оценка эффективности комбинированной терапии постокклюзионных изменений сетчатки. Офтальмохирургия. 2022;2: 31–37. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-31-37>

**Автор, ответственный за переписку:** Светлана Ивановна Жукова, zhukswetlana@yandex.ru

#### ABSTRACT

Original article

### Evaluation of the effectiveness of combination therapy for post-occlusive retinal changes

A.G. Shchuko<sup>1-3</sup>, S.I. Zhukova<sup>1</sup>, M.V. Akulenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate the volume of therapeutic measures necessary for the relief of macular edema in patients with Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO) depending on the initial macular ischemia. **Material**

**and methods.** 142 patients with macular edema on the background of BRVO were included in the study. All patients received intravitreal injection of ranibizumab in 1+PRN regimen, laser coagulation if necessary. All

patients underwent examination, including visometry, electroretinography, optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography. The number of injections and laser manipulations over the entire follow up period was taken into account. The comparative analysis of the obtained results was carried out in 3 groups formed depending on the area of the initial macular ischemia. The significance level was  $p < 0.0125$ . **Results.** It was found that in group 1 patients with an initial area of macular ischemia from 0.3 to 1.5 mm<sup>2</sup>, 1.5±0.7 injections of ranibizumab were required to resorb macular edema and increase visual acuity by more than 2 times. In group 2 patients with an area of macular ischemia from 1.5 to 1.8 mm<sup>2</sup>, an average of 7.2±2.2 injections of ranibizumab were required to relieve macular edema, in 62% of cases, sectoral laser coagulation, in 15% – panretinal laser coagulation of the retina, while visual acuity improved unreliably ( $p > 0.05$ ). In group 3 patients with an initial area of macular

ischemia more than 1.8 mm<sup>2</sup>, despite an average of 3.6±1.4 injections of ranibizumab and in 58% of cases of panretinal laser coagulation, visual acuity did not significantly change ( $p > 0.05$ ), and the area of capillary nonperfusion increased in the perifoveal zone and on the periphery of the retina. **Conclusion.** The volume of therapeutic measures in patients with macular edema on the background of BRVO and the possibility of improving visual functions depends not only on the degree of ischemia of the peripheral retina, but also on the initial area of ischemia of the macular zone according to OCT angiography, the amplitude of the b-wave ERG and oscillatory potentials, which can be considered as markers that allow predicting the effectiveness of combined therapy of post-occlusive retinal changes.

**Key words:** central retinal vein branch occlusion, retinal ischemia, macular ischemia, anti-VEGF therapy, OCT, OCT angiography ■

**For quoting:** Shchuko A.G., Zhukova S.I., Akulenko M.V. Evaluation of the effectiveness of combination therapy for post-occlusive retinal changes. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 31–37. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-31-37>

**Corresponding author:** Svetlana I. Zhukova, zhukswetlana@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является одной из наиболее значимых и частых причин потери зрения при сосудистых заболеваниях глаз [1–3]. Популяционные исследования показали, что распространенность окклюзии ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) составляет от 0,6 до 1,1%, а распространенность окклюзии центральной вены – от 0,1 до 0,4% [2, 4]. Это означает, что, данному заболеванию подвержены около 16,4 млн человек во всем мире (13,9 млн приходится на окклюзию ветвей и 2,5 млн на окклюзию центральной вены). Процент пациентов с окклюзией вен сетчатки (ОВС) одинаков среди мужчин и женщин и составляет примерно 0,44% для окклюзии ветвей и 0,08% для окклюзии ЦВС [5]. Глобальная распространенность заболевания почти не зависит от географического фактора: так, среди взрослого населения Японии заболевание встречается в 2,1% случаев, Австралии – в 1,6%, несколько в меньшей степени среди населения Европы (0,8%) и Сингапура (0,7%) [2, 4]. По результатам демографического прогнозирования, прирост заболеваемости в ближайшие годы может составить около 600 новых случаев на миллион населения ежегодно [4–7], при этом риск рецидива окклюзии составляет 6,3–6,4%, а вероятность поражения парного глаза – 0,9% [1, 8, 9]. Кроме того, отмечается тенденция к «омоложению» заболевания [10].

Окклюзия ветви ЦВС в своем патогенезе имеет важные отличия от окклюзии ЦВС, так как возникает вторично по отношению к закупорке в артериовенозном перекресте склерозированно измененной артериолой. Анатомические факторы в виде общей адвентиции артерии и вены в месте артериовенозного пересечения, передне-заднее положение артерии и вены в 97–99% слу-

чаев, патологические изменения или воспаление самой вены, например, при токсоплазмозе, коллагенозе, болезни Илза или болезни Бехчета и пр., усугубляют артериоларный склероз, в конечном счете приводя к окклюзии.

Деформация и компрессия вены артериолой индуцирует локальное турбулентное изменение кровотока, повреждение эндотелия сосудов, адгезию и агрегацию тромбоцитов, внутрисосудистое тромбообразование и окончательную окклюзию вены. Данные острые нарушения гемодинамики в бассейне пораженной ветви сопровождаются застоем крови, гипоксией и ишемией ретинальной ткани, транссудацией жидкости через поврежденный эндотелий с развитием макулярного отека (МО) в центральных отделах глазного дна.

МО может развиваться у 100% пациентов с ОВС в любой момент клинического течения и является главной причиной снижения зрения. Он характеризуется накоплением жидкости во внешнем плексиформном и внутреннем ядерных слоях сетчатки с образованием кист, которые при хронизации процесса приводят к истончению сетчатки и развитию фиброза. МО при ОВС имеет сложную многофакторную патофизиологию. Повышение гидростатического давления за местом окклюзии вызывает повреждение плотных соединений эндотелиальных клеток капилляров и приводит к нарушению гематофтальмического барьера, экссудации жидкой части крови и белка в месте окклюзии и развитию отека. Повреждение ткани и ишемия запускают каскад биохимических реакций, включающих выработку медиаторов воспаления (интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа, простагландины и интегринны), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и С-реактивного белка. Медиаторы воспаления в свою очередь активируют макрофаги, активацию и миграцию лейкоцитов, высвобождение воспалительных цитокинов и факторов внутриклеточной адгезии, которые увеличивают

витреоретинальную адгезию и способствуют прогрессированию МО [3].

Многофакторная патофизиология МО дополнительно подтверждается разработанными многогранными подходами к лечению данного осложнения, и на сегодняшний день в лечении МО используют интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, кортикостероидов и лазерную коагуляцию сетчатки [6, 7, 9]. Лазерная коагуляция при ОВС успешно используется с 70-х годов прошлого века и преследует следующие цели: предупреждение развития неоваскуляризации или борьба с ней, а также уменьшение МО. В исследовании BVOS (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984) доказана эффективность лазеркоагуляции по типу «решетки» при персистирующем неишемическом МО при ОВС через 3–6 месяцев от начала заболевания [11].

Тяжесть постокклюзионных изменений напрямую зависит от исходной степени ишемии сетчатки, которая определяется площадью ее поражения, что и послужило разделению ОВС на две основные формы – ишемическую и неишемическую [12–14]. Однако до сих пор нет достаточных данных о влиянии различной степени макулярной ишемии на характер течения патологического процесса, эффективность и резистентность лечебных мероприятий, а также на возможность восстановления остроты зрения [15–17].

## ЦЕЛЬ

Оценить объем лечебных мероприятий, необходимых для купирования МО у больных с окклюзией ветвей центральной вены сетчатки (ОВЦВС) в зависимости от исходной макулярной ишемии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Информированное согласие на проведение операции, а также использование данных исследования в научных целях было получено от каждого пациента.

В период с 2018 по 2021 г. было проведено проспективное нерандомизированное наблюдательное исследование 142 пациентов с перенесенной ОВЦВС в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст  $60,3 \pm 7,2$  года). Соотношение мужчин к женщинам составило 1:2. Основными критериями включения в исследование были наличие МО на фоне окклюзии темпоральных ветвей ЦВС, по длительности не превышающей 3 месяцев, и отсутствие какого-либо предшествующего лечения. Всем пациентам с лечебной целью выполнялись интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза ранибизумаба в

режиме 1+PRN (pro re nata (лат.) – 1 обязательная инъекция и далее по потребности) в дозе 0,5 мг и лазерная коагуляция, в случае необходимости или в качестве терапии «спасения».

Лазерная паттерн-коагуляция проводилась в режиме «секторальной» коагуляции в проекции пораженной вены по всей площади ишемии от центра к периферии или в режиме «панретиальной» при наличии показаний, диодным лазером длиной волны 561 нм. Диаметр пятна – 200 мкм, экспозиция – 0,02 с, мощность – 230–350 мВт, расстояние между коагулятами – 0,5–0,75, количество коагулятов зависело от площади поражения, но в среднем составляло 950–1300 коагулятов.

В зависимости от площади исходной макулярной ишемии, были сформированы 3 клинические группы исследования. 1-ю группу (37 человек) составили пациенты с площадью макулярной ишемии от 0,3 до 1,5 мм<sup>2</sup>; 2-ю группу (56 человек) – с площадью от 1,5 до 1,8 мм<sup>2</sup>; 3-ю группу (51 человек) – с площадью более 1,8 мм<sup>2</sup>. Основными критериями лечебной эффективности являлись купирование МО и улучшение остроты зрения. Контрольную группу составили 49 человек (49 глаз) в возрасте от 49 до 71 года (средний возраст  $60 \pm 6,1$  лет) без серьезных сопутствующих глазных заболеваний с остротой зрения  $\geq 0,8$ , соотношение мужчин к женщинам – 1:1,8.

В течение 12 месяцев осуществлялся ежемесячный контроль офтальмологического статуса с применением необходимого объема анти-VEGF-терапии или лазерной коагуляции.

Всем пациентам и лицам контрольной группы проводилось полное офтальмологическое обследование, включающее определение максимальной скорректированной остроты зрения, спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) и ОКТ-ангиографию (ОКТ-А) (RTVue XR Avanti (Optovue, США), электрофизиологические исследования (ЭФИ) – запись зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и электроретинографию (ЭРГ) (Tomey EP1000, Япония).

На сканах SD-ОКТ производилась оценка центральной толщины сетчатки в макуле, наличия субретинальной жидкости. Сканирование центральных отделов сетчатки выполнялось в пределах 30 градусов от точки фиксации. Использовался стандартный протокол сканирования Retina Map через центр фovea. С помощью кодированной карты проводилась оценка толщины сетчатки от ретинального пигментного эпителия до внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Толщина сетчатки в фovea определялась в автоматическом режиме соответственно центральному сегменту кодированной карты. При наличии отслойки нейрoэпителия сетчатки измерение толщины производилось в «ручном» режиме, с учетом отслоенного участка, от пигментного эпителия до ВПМ.

Состояние капиллярного кровотока в макулярной области оценивалось при помощи ОКТ-А. Проводилась количественная оценка состояния перфузии в пределах

зоны перифовеа с величиной сканов  $6 \times 6$  и  $3 \times 3$  мм как в поверхностном внутреннем сосудистом сплетении – сосудистой сети слоя нервных волокон и слоя ганглиозных клеток, так и в глубоком внутреннем сосудистом сплетении – сосудистой сети внутреннего ядерного слоя. Протокол сканирования Angiovue позволил в автоматическом режиме получить математические индексы плотности капиллярной сети и площади неперфузируемых зон сетчатки.

При регистрации показателей ЭРГ учитывали амплитуды и латентности волн « $\alpha$ », « $\beta$ » и осцилляторные потенциалы (ОП) общей ЭРГ. Регистрацию проводили в условиях темновой или световой адаптации при расширенном зрачке, используя стандартный белый стимул, предъявляемый с интервалом через каждые 15 с при темновой и 1,5 с при световой адаптации. Среди регистрируемых основных пяти (Q1–Q5) волн ОП в исследовании получали ранние осцилляции (волны Q1–Q3) и, путем вычисления средней, определяли осцилляторный индекс.

Через 12 месяцев оценивались офтальмологические показатели, а также количество интравитреальных инъекций ранибизумаба и лазерных процедур, выполненных за этот период.

Статистический анализ проводился с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 8.0 и включал дескриптивный анализ (описательная статистика результатов исследований) с определением среднего значения (Me) и межквартильного размаха (IQR). Вариационные ряды сравнивались с применением критерия Манна–Уитни, критерия Уилкоксона с поправкой Холмса–Бонферрони на количество групп. Выбранный критический уровень значимости составил  $p < 0,0125$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что исходно ЦТС (центральная толщина сетчатки) у пациентов 1-й группы варьировала от 264 до 586 мкм, при этом в 10% случаев этот показатель превышал 500 мкм. У пациентов 2-й группы ЦТС варьировала от 320 до 1140 мкм. У пациентов 3-й группы не было ни одного случая с ЦТС менее 460 мкм, в 50% случаев толщина сетчатки варьировала от 701 до 1000 мкм. При этом в 55% показатели толщины сетчатки во 2-й и 3-й группах были сопоставимы (табл. 1).

Изменение конфигурации фовеолярного профиля при первичном обследовании сопровождалось нарушением сегментации сетчатки. Дезорганизация внутренних слоев сетчатки выявлена у 5 пациентов 3-й группы с ЦТС более 800 мкм и характеризовалась наличием крупных интравитреальных кист, множественными мягкими и твердыми экссудатами. Нарушение целостности наружной пограничной мембраны определялось у пациентов 2-й и 3-й групп в 32 и 54% случаев соответственно.

Проведение ОКТ-А позволило не только выявить, но и

количественно оценить изменения макулярного кровотока в отдельных сегментах и слоях сетчатки (табл. 1). У пациентов 1-й группы установлено снижение плотности капиллярной сети в поверхностном и глубоком сплетении на 16 и 18% по сравнению с группой контроля. Площадь парафовеолярной неперфузии была больше в 2,5 раза по сравнению с контролем, соответствовала по площади  $\frac{1}{4}$  перифовеолярного ложа, не превышая 1,5 мм<sup>2</sup>. Пациенты 2-й группы имели значительное ухудшение показателей микроциркуляции сетчатки на 27,7–29% и увеличение площади неперфузии в парафовеа почти в 4 раза по сравнению с контролем. У пациентов 3-й группы снижение плотности капиллярной сети составляло уже более 37%, а также сопровождалось увеличением площади парафовеолярной неперфузии в 4,5 раза по сравнению с контролем, во всех случаях превышая половину перифовеолярного ложа и выходя за его пределы.

Подобное ухудшение макулярного кровотока сопровождалось снижением функциональной активности фоторецепторов и глиальной ткани, о чем свидетельствовали данные изменения остроты зрения и ЭРГ (табл. 2). При анализе данных ЭРГ, наиболее показательными были изменения амплитуд  $\beta$ -волны ЭРГ и ОП, которые являются основными маркерами ретиальной ишемии.

Таким образом, проведенный анализ показал значительную вариабельность клинических и электрофизиологических параметров у пациентов с ОВЦВС. Через 12 месяцев от начала анти-VEGF-терапии у пациентов 1-й группы во всех случаях было достигнуто улучшение остроты зрения более чем в 2 раза – с 0,26 до 0,6 ( $p=0,0001$ ) и полная резорбция МО. Для этого потребовалось в среднем  $1,5 \pm 0,7$  инъекции ранибизумаба. В 59% случаев лечение ограничивалось единственной инъекцией. В 11% выполнена секторальная лазерная коагуляция сетчатки при выявлении распространенной периферической ишемии. Площадь макулярной ишемии в течение года практически не изменилась.

У пациентов 2-й группы для достижения полного эффекта понадобилось в среднем  $7,2 \pm 2,2$  инъекции ингибитора ангиогенеза в течение года. Из-за наличия распространенной ишемии периферической сетчатки в 62% случаев была проведена секторальная лазерная коагуляция, в 15% – панретиальная. Коагуляция макулы по типу «решетки» при персистирующем МО выполнялась в 18% случаев в качестве терапии «спасения». Использование данного подхода позволило в течение года добиться полной резорбции МО и компенсации патологического процесса у всех пациентов. Однако на фоне имеющейся макулярной ишемии острота зрения увеличилась незначительно – с 0,16 до 0,2 ( $p > 0,05$ ). Также произошло умеренное увеличение площади капиллярной неперфузии в макуле по данным ОКТ-А с 1,68 до 1,88 мм<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ).

У пациентов 3-й группы было выполнено в среднем  $3,6 \pm 1,4$  инъекции ранибизумаба. Расширение ишемических зон на периферии сетчатки и появление неоваскуляризации являлось показанием для выполнения панре-

Таблица 1

## Характеристики структурных и ангиографических изменений сетчатки у пациентов с ОВЦВС

Table 1

## Characteristics of structural and angiographic retinal changes in patients with BRVO

Параметр Parameter	1-я группа 1st group (n=37)	2-я группа 2nd group (n=56)	3-я группа 3rd group (n=51)	Контрольная группа Control group (n=49)	U-критерий Манна - Уитни Mann-Whitney U test
	1	2	3	4	
Толщина сетчатки в области фовеа (Me (IQR))					
Толщина сетчатки в области фовеа, мкм Central Subfield Thickness, $\mu\text{m}$	412,24 (282-571)	597,15 (320-1140)	875,66 (473-1497)	192,8 (180,21-197)	1-2=0,0001 1-3,4=0,0001 2-3,4=0,0001 3-4=0,0001
Параметры ОКТ-ангиографии в макулярной области (Me (IQR))					
Плотность капилляров поверхностного сосудистого сплетения,% Superficial Vessels Density,%	45,55 (42,37-49,01)	38,75 (36,56-42,12)	34,02 (33,21-36,41)	54,17 (53,14-57,69)	1-2,3 = 0,0049 1,2,3-4 = 0,0001 2-3 = 0,0005
Плотность капилляров глубокого сосудистого сплетения,% Deep Vessels Density,%	45,91 (43,14-47,21)	39,45 (37,37-42,01)	34,52 (33,17-36,75)	55,64 (52,97-56,75)	1-2,3 = 0,0001 1,2,3-4 = 0,0001 2-3 = 0,0001
Капиллярная ишемия парафовеолярной сетчатки, мм <sup>2</sup> Non flow area, mm <sup>2</sup>	1,23 (0,99-1,33)	1,84 (1,64-2,07)	2,21 (2,11-2,23)	0,48 (0,37-0,51)	1-2,3 = 0,0001 1,2,3-4 = 0,0001 2-3 = 0,0003

Таблица 2

Характеристика изменений зрительных функций у пациентов с ОВЦВС (M $\pm$ s)

Table 2

Characteristics of visual functions changes in patients with BRVO (M $\pm$ s)

Параметр Parameter	1-я группа 1st group (n=37)	2-я группа 2nd group (n=56)	3-я группа 3rd group (n=51)	Контрольная группа Control group (n=49)	U-критерий Манна - Уитни Mann-Whitney U test
	1	2	3	4	
Острота зрения Visual acuity	0,26 $\pm$ 0,12	0,16 $\pm$ 0,14	0,04 $\pm$ 0,05	0,91 $\pm$ 0,11	1-2,3=0,0002 1,2,3-4=0,0001 2-3=0,0001
Амплитуда $\alpha$ -волны ЭРГ, мкВ ERG $\alpha$ -wave amplitude, $\mu\text{V}$	58,66 $\pm$ 7,31	57,42 $\pm$ 8,12	52,36 $\pm$ 7,17	65,43 $\pm$ 12,35	1-2,3,4=0,005 2-3,4=0,009 3-4=0,0001
Латентность $\alpha$ -волны ЭРГ, мс ERG $\alpha$ -wave latency, ms	17,39 $\pm$ 0,68	17,28 $\pm$ 1,48	17,22 $\pm$ 0,76	17,82 $\pm$ 2,44	
Амплитуда $\beta$ -волны ЭРГ, мкВ ERG $\beta$ -wave amplitude, $\mu\text{V}$	111,55 $\pm$ 11,52	98,67 $\pm$ 12,26	87,95 $\pm$ 13,36	148,62 $\pm$ 16,8	1-2,3<0,05 1,2,3-4<0,01 2-3<0,05
Латентность $\beta$ -волны ЭРГ, мс ERG $\beta$ -wave latency, ms	38,49 $\pm$ 1,19	37,98 $\pm$ 0,88	37,33 $\pm$ 1,69	38,20 $\pm$ 1,39	
Осцилляционный индекс, мкВ Oscillatory index, $\mu\text{V}$	22,76 $\pm$ 4,35	16,84 $\pm$ 3,52	11,76 $\pm$ 2,37	67,65 $\pm$ 12,24	1-2,3=0,0002 1,2,3-4=0,0001 2-3<0,005
Амплитуда (P100) ЗВП, мкВ VEP amplitude (P100), $\mu\text{V}$	8,44 $\pm$ 1,36	7,98 $\pm$ 1,62	7,32 $\pm$ 1,79	13,05 $\pm$ 4,02	1,2,3-4=0,0001 1-2-3=0,0009

Таблица 3

Изменение зрительных функций и капиллярной ишемии в перифовеолярной области у пациентов с ОВЦВС через 12 месяцев наблюдения (M±s)

Table 3

Changes in visual functions and capillary nonperfusion area in perifovea in patients with BRVO in 12 months of follow-up (M±s)

Параметр Parameter	1-я группа 1st group (n=37)			2-я группа 2nd group (n=56)			3-я группа 3rd group (n=51)		
	до лечения before treatment	через 12 месяцев after 12 months	критерий Уилкоксона Wilcoxon test p	до лечения before treatment	через 12 месяцев after 12 months	критерий Уилкоксона Wilcoxon test p	до лечения before treatment	через 12 месяцев after 12 months	критерий Уилкоксона Wilcoxon test p
Острота зрения Visual acuity	0,26±0,12	0,6±0,18	0,001	0,16±0,14	0,2±0,18	0,01	0,04±0,05	0,05±0,03	0,01
Капиллярная ишемия парафовеолярной сетчатки, мм <sup>2</sup> Non flow area, mm <sup>2</sup>	1,25±0,29	1,28±0,41	0,01	1,68±0,34	1,88±0,26	0,05	2,24±0,18	2,64±0,28	0,01

тиальной лазерной коагуляции в 58% случаев. У каждого третьего пациента проводилась секторальная коагуляция. Несмотря на полноценную анти-VEGF- и лазерную терапию, острота зрения у этих пациентов достоверно не изменилась ( $p > 0,05$ ). Отмечалось существенное увеличение площади капиллярной неперфузии как в перифовеолярной зоне – с 2,24 до 2,64 мм<sup>2</sup> ( $p = 0,0001$ ), так и на периферии сетчатки.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из ключевых задач данного исследования было сравнить параметры исходного офтальмологического статуса пациентов в клинических группах и определить влияние исходного состояния на лечебный эффект.

Проведенный анализ показал значительную вариабельность исходных клинических и электрофизиологических параметров у пациентов с ОВЦВС, которые в дальнейшем определили объем лечебных мероприятий и эффективность проводимого лечения. Стойкая резорбция МО у пациентов всех групп была достигнута в 82% случаев при комбинации методов лечения – анти-VEGF-терапии и лазерной коагуляции.

При минимальной площади капиллярной неперфузии в перифовеолярной зоне, занимающей менее одного квадранта (от 0,3 до 1,5 мм<sup>2</sup>), при умеренном, но достоверном снижении амплитуды β-волны ЭРГ на 25% и индекса амплитуд ОП на 66% по сравнению с группой контроля, анти-VEGF-терапия позволила получить полный эффект при минимальном количестве инъекций.

В случаях исходной капиллярной неперфузии в области перифовеа, занимающей от 1 до 2 квадрантов (от

1,5 до 1,8 мм<sup>2</sup>), при снижении амплитуды β-волны ЭРГ на 33% от группы контроля и ОП на 75%, кроме регулярных инъекций анти-VEGF в режиме 1+PRN – 1 обязательная инъекция и далее по потребности, которые по нашим данным, потребовались в количестве 5–9 в течение года, и проведения дополнительной лазерной коагуляции, возможна полная резорбция МО при отсутствии функционального эффекта на фоне сохранения капиллярной неперфузии в макулярной зоне.

В случаях исходной капиллярной неперфузии в перифовеа, занимающей более 2 квадрантов перифовеолярного ложа ( $> 1,8$  мм<sup>2</sup>), практически двукратное угнетение амплитуды β-волны ЭРГ на 40% и ОП на 82% от группы контроля, можно прогнозировать неблагоприятное течение клинического процесса с постепенным нарастанием ретиальной ишемии как в перифовеолярной зоне, так и на периферии сетчатки. В этих случаях, с целью профилактики постокклюзионных осложнений, в алгоритм лечебных мероприятий включают проведение панретиальной лазерной коагуляции сетчатки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объем лечебных мероприятий у пациентов с МО на фоне перенесенной ОВЦВС и возможность улучшения зрительных функций зависят не только от степени ишемии периферической сетчатки, но и от исходной площади ишемии макулярной зоны по данным ОКТ-А, амплитуды β-волны ЭРГ и ОП, которые можно рассматривать в качестве маркеров, позволяющих прогнозировать эффективность комбинированной терапии постокклюзионных изменений сетчатки.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117(6): 1094–1101. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.058
2. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(5): 726–732. doi: 10.1001/archophth.124.5.726
3. Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Shapiro H, Rubio RG. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2013;120(4): 795–802. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.032
4. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2): 313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017
5. Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye*. 2011;25(8): 981–988. doi: 10.1038/eye.2011.92
6. Lanzetta P, Loewenstein A. The Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(7): 1259–1273. doi: 10.1007/s00417-017-3647-4
7. Будзинская М.В., Мазурина Н.К., Егоров А.Е. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 2. Макулярный отек. *Вестник офтальмологии*. 2015;6: 57–66. [Budzinskaya MV, Mazurina NK, Yegorov AE. Algorithm of management of patients with retinal venous occlusions. Message 2. Macular edema. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2015;6: 57–66. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2015131657-66
8. Rehak M. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9): 1886–1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x
9. Kiire CA, Chong NV. Managing retinal vein occlusion. *BMJ*. 2012;344: 499. doi: 10.1136/bmj.e499
10. Hamid S, Mirza SA, Shokh I. Etiology and management of branch retinal vein occlusion. *World Appl Sci J*. 2009;6(1): 94–99.
11. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1984;98(3): 271–282.
12. Hayreh SS. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990;228(3): 201–217.
13. Bloom SM, Brucker AJ. *Laser surgery of the posterior segment*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1991.
14. Kanski JJ. *Clinical ophthalmology: a systematic approach*. London: Butterworth-Heinemann; 2007.
15. Berger AR. Optimal treatment of retinal vein occlusion: canadian expert consensus. *Ophthalmologica*. 2015;234: 6–25. doi: 10.1159/000381357
16. Шуко А.Г., Злобин И.В., Юрьева Т.Н., Михалевич И.М. Комплексная оценка факторов риска окклюзии ретинальных вен и разработка классификационных критериев ишемии сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2014;5: 54–59. [Shchuko AG, Zlobin IV, Iureva TN, Mikhalevich IM. Comprehensive assessment of risk factors for retinal vein occlusion and development of classification criteria for retinal ischemia. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2014;5: 54–59. (In Russ.)]
17. Shchuko A, Zlobin I, Iureva T. Prognostic criteria of anti-VEGF therapy efficacy in retinal vein occlusion. Abstracts, ESAO (16th) Retina Academy, Estoril Portugal, 2016. *Ophthalmic Research*. 2016;56: 18.

## Информация об авторах

**Андрей Геннадьевич Шуко**, д.м.н., профессор, врач-офтальмолог высшей категории, nauka@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>  
**Светлана Ивановна Жукова**, к.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, zhukswetlana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0227-7682>  
**Михаил Владимирович Акуленко**, к.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, mikhail.akulenko1979@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4905-3835>

## Information about the authors

**Andrey G. Shchuko**, Doctor of Science (Medicine), Professor, ophthalmologist of the highest category, nauka@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>  
**Svetlana I. Zhukova**, PhD in Medical Science, ophthalmologist of the highest category, zhukswetlana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0227-7682>  
**Mikhail V. Akulenko**, PhD in Medical Science, ophthalmologist of the highest category, mikhail.akulenko1979@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4905-3835>

## Вклад авторов в работу:

**А.Г. Шуко**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**С.И. Жукова**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование.

**М.В. Акуленко**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

## Authors' contribution:

**A.G. Shchuko**: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**S.I. Zhukova**: significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing.

**M.V. Akulenko**: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

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

**Согласие пациента на публикацию**: Получено.

**Конфликт интересов**: Отсутствует.

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

**Patient consent for publication**: Accepted.

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

Поступила: 09.02.2022  
 Переработана: 13.03.2022  
 Принята к печати: 25.03.2022

Originally received: 09.02.2022  
 Final revision: 13.03.2022  
 Accepted: 25.03.2022

## ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ, СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА PATHOLOGY OF RETINA, CHOROID AND OPTIC NERVE OLOGY

Научная статья

УДК 617.73

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-38-44

### Комплексное исследование состояния и взаимосвязи хориоидальной и ретиальной гемодинамики при окклюзиях ретиальных вен у молодых женщин

А.А. Филь<sup>1</sup>, О.В. Коленко<sup>1, 2</sup>, Е.Л. Сорокин<sup>1, 3</sup>

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

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск

<sup>3</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить наличие взаимосвязи между хориоидальной и ретиальной гемодинамикой глаз при окклюзиях ретиальных вен (ОРВ) у женщин молодого возраста для определения особенностей их клинического течения. **Материал и методы.** В основную группу отобраны 15 женщин (15 глаз), возраст которых варьировал от 35 до 45 лет, составив в среднем 39,7±4,0 года. В группу контроля вошли 20 соматически здоровых женщин сопоставимого возраста. Помимо стандартных методов обследования, всем женщинам проводили комплексное исследование хориоретиальной гемодинамики. Оценивали показатели линейной скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора Logiq e (General Electric, США). Изучали особенности макулярного кровотока, используя оптический когерентный томограф в режиме ангиографии RTVue-100 (Optovue, Inc., США). Проведен сравнительный анализ изучаемых показателей между группа-

ми. **Результаты.** Результаты исследования выявили наличие взаимосвязанного статистически значимого снижения показателей хориоидальной и ретиальной гемодинамики у женщин молодого возраста с ОРВ относительно группы здоровых женщин ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** С учетом выявленной прямой взаимосвязи хориоидальной и ретиальной гемодинамики, женщинам с ОРВ целесообразно и необходимо выполнение одновременного комплексного исследования различных составляющих гемодинамики заднего отрезка глаза: линейной скорости кровотока в ЗКЦА методом цветного доплеровского картирования и макулярного кровотока методом ОКТ в режиме ангиографии. Эти данные могут существенно расширить диагностические возможности идентификации степени тяжести клинического течения ОРВ и помогут осуществлять прогнозирование возможного формирования неоваскуляризации.

**Ключевые слова:** окклюзии ретиальных вен, молодые женщины, хориоретиальная гемодинамика, цветное доплеровское картирование, оптическая когерентная томография в режиме ангиографии ■

**Для цитирования:** Филь А.А., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Комплексное исследование состояния и взаимосвязи хориоидальной и ретиальной гемодинамики при окклюзиях ретиальных вен у молодых женщин. Офтальмохирургия. 2021;1: 38-44.  
<https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-38-44>

**Автор, ответственный за переписку:** Анастасия Александровна Филь, [naukakhvmtk@mail.ru](mailto:naukakhvmtk@mail.ru)

#### ABSTRACT

Original article

### Comprehensive study of the state and relationship of choroidal and regional hemodynamics in retinal vein occlusion in young women

A.A. Fil<sup>1</sup>, O.V. Kolenko<sup>1, 2</sup>, E.L. Sorokin<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk branch, Russian Federation

<sup>2</sup>Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

**Purpose.** To study the relationship between choroidal and retinal hemodynamics of the eyes in retinal vein occlusion (RVO) in young women to determine the features of their clinical course. **Material and methods.** The main group included 15 women (15 eyes), whose age

ranged from 35 to 45 years, averaging 39.7±4.0 years. 20 somatically healthy women of comparable age were included in the control group. In addition to standard examination methods, all women underwent a comprehensive study of chorioretinal hemodynamics. The linear velocity

of blood flow (LVBF) in the posterior short ciliary arteries (PSCA) was evaluated using a multifunctional ultrasound diagnostic device Logiq e (General Electric, USA). Macular blood flow features were studied using an optical coherence tomograph in angiography mode RTVue-100 (Optovue, Inc., USA). A comparative analysis of the studied indicators between the groups was carried out. **Results.** The results of the study revealed the presence of an interrelated statistically significant decrease in choroidal and retinal hemodynamics in young women with RVO relative to the group of healthy women ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** Taking into account the revealed direct relationship between choroidal and retinal hemodynamics in women with acute respiratory infections,

we consider it appropriate and necessary to perform a simultaneous comprehensive study of various components of the hemodynamics of the posterior segment of the eye in the presence of this pathology: LVBF in the PSCA by color Doppler mapping and macular blood flow by OCT in angiography mode. These data can significantly expand the diagnostic capabilities of identifying the severity of the clinical course of acute respiratory infections and help predict the possible formation of neovascularization.

**Key words:** *retinal vein occlusions, young women, chorioretinal hemodynamics, color Doppler mapping, optical coherence tomography in angiography mode* ■

**For citation:** Fil A.A., Kolenko O.V., Sorokin E.L. Comprehensive study of the state and relationship of choroidal and regional hemodynamics in retinal vein occlusion in young women. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2022;1: 38–44. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-38-44>  
**Corresponding author:** Anastasiya A. Fil, [naukakhvmtk@mail.ru](mailto:naukakhvmtk@mail.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы отмечается неуклонное увеличение частоты сосудистой патологии сетчатки, преимущественно у женщин. Наиболее часто формируются окклюзии ретинальных вен (ОРВ), причем в их структуре преобладают поражения ветвей ретинальных вен. Это вполне согласуется с данными литературы о том, что у женщин риск тромбообразования значительно выше, в зависимости от возраста он повышается от 1,6 до 2,6 раза, при непродолжительной вынужденной иммобилизации женщины – до 3 раз [1–4]. Все чаще ОРВ развиваются у женщин от 35 до 45 лет [5–9].

Длительные собственные углубленные исследования выявили повышенный риск сосудистой патологии сетчатки, как правило ОРВ, у части женщин после преэклампсии. Неожиданной диагностической находкой оказалось обнаружение у женщин с наличием ОРВ в отдаленном постродовом периоде после преэклампсии взаимосвязанного изменения хориоидальной и ретинальной гемодинамики [10–13].

Следует отметить, что подобную взаимосвязь между кровоснабжением сетчатки, сосудистой оболочки и диска зрительного нерва (ДЗН) ранее, в 2017 г., отметили Р.К. Yu и соавт. [14]. Авторам с помощью селективного адресного введения меченых атомов удалось установить, что задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА) поддерживают кровоток не только в хориоиде, но и осуществляют также перфузию сетчатки, в свою очередь центральная артерия сетчатки (ЦАС), кроме кровоснабжения сетчатки, участвует в поддержании кровотока в сосудистой оболочке. Эти данные не согласуются с общепринятым традиционным мнением о том, что ретинальная гемодинамика и хориоидальная гемодинамика являются изолированными друг от друга системами: ЦАС обеспечивает лишь кровоток в сетчатке, а ЗКЦА – в сосудистой оболочке [15, 16].

В литературе представлены данные о состоянии ретинальной и хориоидальной гемодинамики у пациентов с

ОРВ. Так, установлены снижение плотности васкуляризации макулы, расширение аваскулярной зоны, формирование капиллярных аномалий при ОРВ [1, 17, 18]. Выявлено также, что для ишемического типа ОРВ характерно формирование зон гипоперфузии в поверхностных и глубоких слоях сосудистого сплетения, в отличие от неишемического его типа, где подобные изменения имеют место лишь в его глубоком слое [19].

Данные о состоянии хориоидального кровотока у пациентов с ОРВ немногочисленны и весьма противоречивы. В частности, одни авторы указывают на снижение уровня гемодинамики в ЗКЦА при данной патологии, другие не находят существенных ее изменений [20, 21].

Однако характерно то, что во всех данных работах изучение хориоидальной гемодинамики и макулярного кровотока проводилось изолированно друг от друга, без выяснения наличия их взаимосвязи [1, 7, 8, 20–23].

С учетом полученных данных о возможной взаимосвязи хориоидального и ретинального кровотока вполне вероятно, что изменения уровня гемодинамики в ЗКЦА способны каким-либо образом повлиять на макулярный кровоток, и наоборот. В связи с этим мы сочли, что для углубленного понимания особенностей состояния хориоретинальной гемодинамики при ОРВ необходимо изучать данные показатели не изолированно, а в едином комплексе. Все это послужило основой для изучения ее особенностей у женщин с ОРВ, не имевших в анамнезе осложненной беременности. Подобных работ мы не встретили, хотя, вероятно, именно такой подход способен наиболее эффективно помочь в выявлении прогностических критериев формирования и клинического течения ОРВ.

## ЦЕЛЬ

Изучить наличие взаимосвязи между хориоидальной и ретинальной гемодинамикой глаз при ОРВ у женщин молодого возраста для определения особенностей их клинического течения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критериями отбора женщин с целью проведения исследования явились:

- наличие ОРВ;
- возраст 35–45 лет. Данные возрастные рамки были выбраны нами, поскольку, согласно данным литературы, у женщин в этот возрастной период наиболее чаще формируется сосудистая ретиная патология [24];
- отсутствие эндокринной, аутоиммунной патологии;
- отсутствие сопутствующей патологии органа зрения.

Были отобраны 15 женщин (15 глаз) в основную группу, их возраст варьировал от 35 до 45 лет, составив в среднем  $39,7 \pm 4,0$  года. У 9 женщин в анамнезе имело место наличие физиологической беременности, которая завершилась родами. В 10 глазах имели место окклюзии верхневисочной ветви центральной вены сетчатки (ЦВС), в 5 глазах – нижневисочной ветви ЦВС. Все случаи заболевания являлись свежими, их давность варьировала от 1 до 3 месяцев. Из анамнеза было выяснено, что у всех женщин ранее отмечались эпизоды повышения артериального давления до 130–140/90–100 мм рт.ст.

Всем пациенткам, помимо стандартных методов офтальмологического обследования, проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) (CIRRUS HD OCT, Модель 4000, Carl Zeiss, Германия), протокол анализа Macular Thickness Analysis. Углубленные методы исследования включали также комплексное изучение гемодинамики заднего отрезка глаз в обеих группах. Линейная скорость кровотока (ЛСК) в ЗКЦА оценивалась с помощью метода цветного доплеровского картирования (ЦДК). Использовался многофункциональный ультразвуковой диагностический прибор Logiq e (General Electric, США), мультислотный датчик от 4 до 12 МГц. Метод дает возможность оценить объем кровотока, проходящий через кровеносный сосуд за единицу времени. Кроме того, он предоставляет информацию о сосудистом сопротивлении кровотоку [25]. Изучались такие показатели, как максимальная систолическая скорость ( $V_{max}$ ), конечная диастолическая скорость ( $V_{min}$ ), средняя скорость ( $V_{med}$ ), индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

Исследовали состояние макулярного кровотока с помощью ОКТ в режиме ангиографии (RTVue-100, Optovue, Inc., США), протокол сканирования HD Angio Retina 6×6. Изучались следующие показатели: общая средняя плотность поверхностного сосудистого сплетения (ОПС, %), площадь аваскулярной зоны сетчатки (ПАЗ,  $mm^2$ ). Субфовеолярная толщина хориоидеи (СТХ,  $\mu m$ ) оценивалась с помощью протокола Retina Map (измерялась в ручном режиме дистанция по вертикали от пигментного эпителия до границы склера/хориоидея).

По результатам проведенной флюоресцентной ангиографии в соответствии с клинической классификацией

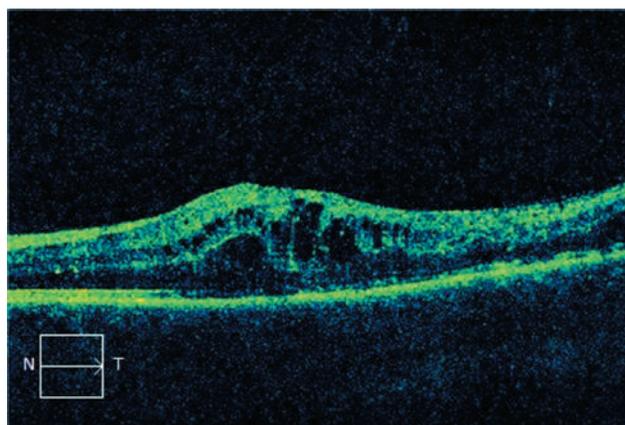


Рис. 1. ОКТ макулярной области пациентки Л.: диффузное утолщение сетчатки в макулярной области

Fig. 1. OCT of the macular area of the patient L.: diffuse thickening of the retina in the macular area

ОРВ, предложенной S.S. Naureh и дополненной S. Bloom и A. Brucker [26], ишемический тип ОРВ имел место в 9 глазах (зоны отсутствия капиллярной неперфузии составляли более 10 площадей ДЗН); неишемический тип – в 6 глазах (зоны капиллярной неперфузии не превышали 5 площадей ДЗН).

Во всех глазах был сформирован отек макулярной области (рис. 1). Согласно данным ОКТ, толщина фовеальной сетчатки варьировала от 305 до 450  $\mu m$ , составив в среднем  $385 \pm 25$   $\mu m$ . Объем макулы в общей совокупности глаз находился в диапазоне от 8,7 до 11,5  $mm^3$ .

Максимальная скорректированная острота зрения в среднем составила  $0,42 \pm 0,17$  (от 0,1 до 0,6). Офтальмокопически определялись интратетинальные полосчатые кровоизлияния, отложения «ватобразных» экссудатов по ходу пораженной сосудистой аркады (рис. 2).

В группу контроля вошли 20 соматически здоровых женщин сопоставимого возраста. При этом в анамнезе также имела физиологическая беременность, завершившаяся нормальными родами, у 15 женщин.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где M – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Сравнение групп выполнялось с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Критический уровень значимости – менее 0,001. Рассчитывался ранговый коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные представлены в таблице.

Как показали результаты исследований, в основной группе показатели  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{med}$  оказались статисти-

чески значимо ниже группы контроля ( $p < 0,001$ ). При этом показатели RI и PI оказались статистически значимо выше относительно аналогичных показателей группы ( $p < 0,001$ ).

Были выявлены также характерные изменения показателей макулярного кровотока в основной группе. Так, показатели ОПС и СТХ в ней оказались статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой –  $44,47 \pm 3,08\%$  и  $248 \pm 7$  мкм против  $54,73 \pm 2,4\%$  и  $285 \pm 18$  мкм соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом в основной группе отмечалось увеличение ПАЗ –  $0,366 \pm 0,020$  мм<sup>2</sup> против  $0,267 \pm 0,097$  мм<sup>2</sup> в группе контроля ( $p = 0,007$ ). Следует обратить внимание на тот факт, что у всех 9 женщин с формированием ОРВ по ишемическому типу отмечены наиболее выраженные ее офтальмоскопические проявления (множество «ватообразных» экссудатов, интравитреальных геморрагий по ходу верхневисочной ветви ЦВС в сочетании с диффузным макулярным отеком более 350 мкм). В макулярной зоне имели место наиболее обширные зоны капиллярной неперфузии (от 2,445 до 2,776 мм<sup>2</sup>), сочетавшиеся с наиболее низкими показателями ОПС – от 38,50 до 40,45% (рис. 3).

Проведенный корреляционный анализ между показателями  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{med}$ , СТХ и ОПС выявил высокую степень их прямой взаимосвязи:

ОПС и СТХ –  $\rho = 0,781$  ( $p < 0,01$ );

ОПС и  $V_{max}$  –  $\rho = 0,971$  ( $p < 0,01$ );

ОПС и  $V_{min}$  –  $\rho = 0,769$  ( $p < 0,01$ );

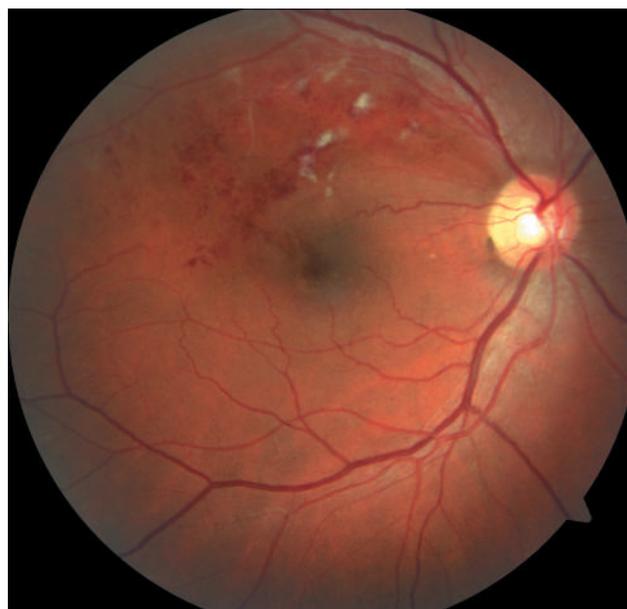
ОПС и  $V_{med}$  –  $\rho = 0,904$  ( $p < 0,01$ ).

Как видно, результаты данного исследования выявили наличие прямой зависимости между состоянием хориоидальной и ретиальной гемодинамики в группе женщин с ОРВ (патент РФ №2741720 от 28.01.2021)..

## ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени существует множество работ, посвященных исследованию состояния хориоидальной и ретиальной гемодинамики у пациентов с ОРВ, однако их изучение во всех представленных исследованиях осуществлялось изолированно, без поиска их взаимосвязи [1, 6–8, 20–23]. В данном исследовании впервые проведено изучение взаимосвязи состояния хориоидальной и ретиальной гемодинамики у пациентов с ОРВ (основная группа). Было выявлено достоверное взаимосвязанное снижение исследуемых показателей в основной группе в сравнении с группой контроля. При этом показатели ПАЗ, PI и RI в основной группе оказались статистически значимо более высокими (на 10% и более).

Тенденция к сочетанному снижению показателей хориоидальной и ретиальной гемодинамики в основной группе имела прямую сильную степень корреляционной взаимосвязи: ОПС и СТХ ( $\rho = 0,781$ ); ОПС и  $V_{max}$  ( $\rho = 0,971$ ); ОПС и  $V_{min}$  ( $\rho = 0,769$ ); ОПС и  $V_{med}$  ( $\rho = 0,904$ ) при  $p < 0,01$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения



**Рис. 2.** Фотография глазного дна пациентки С.: окклюзия верхне-височной ветви центральной вены сетчатки, множественные интравитреальные геморрагии и «ватообразные» очаги по ходу пораженной верхне-височной сосудистой аркады, склерозирование ретиальных сосудов

**Fig. 2.** Fundus photograph of the patient C: occlusion of the superior temporal branch of the central retinal vein, multiple intraretinal hemorrhages and cotton-like foci along the superior temporal vascular arcade, vascular hardening

гемодинамики заднего отрезка глаза при ОРВ происходят комплексно и касаются не только сетчатки, но и хориоидеи. Данный факт может иметь важное практическое значение для оценки степени тяжести и прогноза течения ОРВ.

Кроме того, в исследуемой совокупности пациентов оказалась высока доля ретиальных поражений по ишемическому типу – 9 глаз (60%, обширные зоны ретиальной неперфузии). При этом характерной находкой оказалось то, что у 7 из 9 женщин с данным клиническим течением ОРВ наблюдались гормональные нарушения, сопровождающиеся состоянием гипоэстрогемии (односторонняя овариэктомия по поводу кисты яичника – 2 случая; синдром истощения яичников – 3 случая; синдром резистентных яичников – 2 случая). Согласно данным литературы, эстроген является женским половым гормоном, обладающим прямым сосудорасширяющим действием. В случае гипоэстрогемии отмечается снижение уровня NO, сопровождающееся генерализованным вазоспазмом, что может лежать в основе наличия более обширных зон неперфузии сетчатки [27, 28]. Вероятно, именно изменения гормонального фона могли способствовать формированию ОРВ по ишемическому типу у этой группы пациенток. Эти данные побуждают заблаговременно формировать группу риска из числа женщин с ОРВ, имеющих сопутствующую патологию репродуктивной сферы, для проведения им лечебных мероприя-

тий, направленных на раннюю профилактику развития ретиальной неоваскуляризации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования выявили наличие взаимосвязанного статистически значимого снижения показателей хориоидальной и ретиальной гемодинамики у

женщин молодого возраста с ОРВ относительно группы здоровых женщин ( $p < 0,001$ ).

Учитывая выявленную прямую взаимосвязь хориоидальной и ретиальной гемодинамики, женщинам с ОРВ целесообразно и необходимо выполнение одновременного комплексного исследования различных составляющих гемодинамики заднего отрезка глаза: ЛСК в ЗКЦА методом ЦДК и макулярного кровотока методом ОКТ в режиме ангиографии. Эти данные могут существен-

Таблица

#### Сравнительный анализ показателей хориоретинальной гемодинамики в исследуемых группах

Table

#### Comparative characteristics of the studied parameters of chorioretinal hemodynamics in groups

Группа Group	Показатели линейной скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях Indicators of linear blood flow velocity in the posterior short ciliary arteries				
	$V_{max}$ , см/с $V_{max}$ , cm/s	$V_{min}$ , см/с $V_{min}$ , cm/s	$V_{med}$ , см/с $V_{med}$ , cm/s	RI RI	PI PI
Основная, n=15 Main, n=15	8,29±0,64*	2,64±0,24*	4,52±0,35*	0,68±0,02*	1,245±0,06*
Контрольная, n=20 Control, n=20	13,32±1,53	5,02±0,70	7,92±0,74	0,62±0,03	1,022±0,06
	Показатели макулярного кровотока Macular blood flow indicators				
	ОПС, % Density whole image, %	ПАЗ, мм <sup>2</sup> Non flow area, mm <sup>2</sup>	СТХ, мкм Subfoveal thickness of the choroid, μm		
Основная, n=15 Main, n=15	44,47±3,08*	0,366±0,02**	248±7*		
Контрольная, n=20 Control, n=20	54,73±2,4	0,267±0,097	285±18		

Примечание: статистически значимые отличия с группой контроля: \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p = 0,007$ ;  $V_{max}$  - максимальная систолическая скорость;  $V_{min}$  - минимальная диастолическая скорость;  $V_{med}$  - средняя скорость; RI - индекс резистентности; PI - пульсационный индекс. ОПС - общая средняя плотность поверхностного сосудистого сплетения; ПАЗ - площадь аваскулярной зоны; СТХ - субфовеолярная толщина хориоидеи.

Note: statistically significant differences with the control group: \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p = 0,007$ ;  $V_{max}$  - maximum systolic velocity;  $V_{min}$  - minimum diastolic velocity;  $V_{med}$  - mean velocity; RI - resistance index; PI - pulsation index.

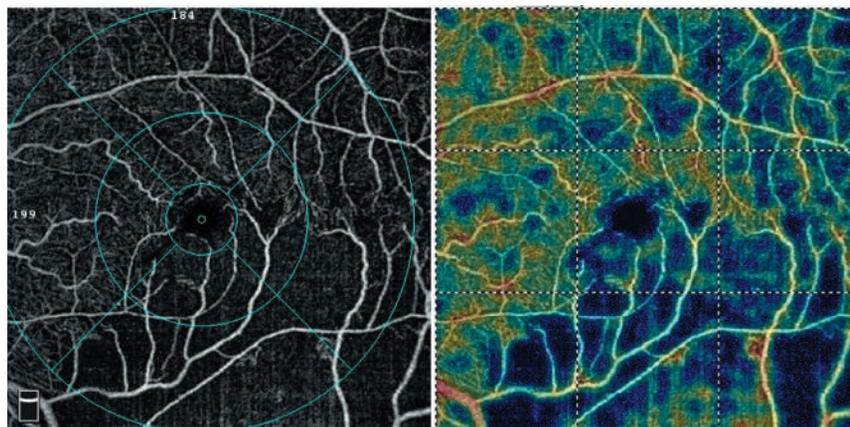


Рис. 3. Ангио-ОКТ макулярной области пациентки К.: обширные зоны капиллярной неперфузии

Fig. 3. Angio-OCT of the macular region of the patient K.: extensive areas of capillary nonperfusion

но расширить диагностические возможности идентификации степени тяжести клинического течения ОРВ и помогут осуществлять прогнозирование возможного формирования неоваскуляризации

По нашим данным, у 7 женщин с наличием измененного гормонального фона вследствие патологии репродуктивной сферы имел место ишемический тип ОРВ, что, вероятно, могло обусловить склонность к ишемии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Титаренко А.И. Информативность ОКТ-ангиографии в сочетании с исследованиями регионарной гемодинамики при окклюзии вен сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2017;10(2): 40–48. [Tultseva SN, Astahov YuS, Rukhovets AG, Titarenko AI. Diagnostic value of OCT-angiography and regional hemodynamic assessment in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(2): 40–48. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV10240-48
2. Lapostolle F, Toumelin PL, Chassery C, Galinski M, Ameur L, Jabre P, Lapandry C, Adnet F. Gender as a risk factor for pulmonary embolism after air travel. *Thromb Haemost*. 2009;102(6): 1165–1168. doi: 10.1160/TH09-06-0407
3. Montagnana M, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC, Lippi G. The role of ethnicity, age and gender in venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2010;29(4): 489–496. doi: 10.1007/s11239-009-0365-8
4. Zoller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age-and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation*. 2011;124(9): 1012–1020.
5. Астахов Ю.С., Тульцева Т.Н. Этиологические факторы тромбозов вен сетчатки у пациентов молодого возраста. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004;3(4): 39–42. [Astahov YuS, Tultseva SN. Etiological factors of retinal deep veins thrombosis development in the young patients. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2004;3(4): 39–42. (In Russ.)]
6. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н., Умникова Т.С. Применение тканевого активатора плазминогена и сулодексиды для лечения тромбозов вен сетчатки. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2002;1(2): 45–49. [Astahov YuS, Tultseva SN, Umnikova TS. Primeneniye tkanevogo aktivatora plazminogena i sulodeksida dlya lecheniya trombozov ven setchatki. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2002;1(2): 45–49. (In Russ.)]
7. Тульцева С.Н., Ширяев И.В. Хирургическая помощь при окклюзии височных ветвей ЦВС. Современные технологии в диагностике и лечении офтальмопатологии и травм органа зрения. Сб. науч. трудов. Краснодар: 2009: 73–75. [Tultseva SN, Shiryayev IV. Surgical care for occlusion of the temporal branches of the central nervous system. Modern technologies in the diagnosis and treatment of ophthalmopathology and injuries of the organ of vision. *Collection of scientific works*. Krasnodar; 2009: 73–75. (In Russ.)]
8. Шуко А.Г., Злобин И.В., Юрьева Т.Н., Михалевиц И.М. Комплексная оценка факторов риска окклюзий ретинальных вен и разработка классификационных критериев ишемии сетчатки. Вестник офтальмологии. 2014;130(5): 54–59. [Shchuko AG, Zlobin IV, Iur'eva TN, Mikhalevich IM. Comprehensive assessment of risk factors for retinal vein occlusion and derivation of classification criteria for retinal ischemia. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2014;130(5): 54–59. (In Russ.)]
9. O'Neill R. The effect of bacterial collagenase in rabbit vitreous. *Canad J Ophthalmol*. 1973;8(2): 366–370.
10. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Помыткина Н.В., Чижова Г.В., Филь А.А., Пашенцев Я.Е. Поиск закономерностей хориоидального кровотока глаза у женщин с преэклампсией для прогнозирования риска сосудистой ретинальной патологии в отдаленном периоде после родов. Современные технологии в офтальмологии. 2019;3(3): 77–81. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Chizhova GV, Fil AA, Pomytkina NV, Pashencev YaE. The search for patterns of chorioidal blood flow in women with preeclampsia to predict the risk of vascular retinal pathology in the late period after childbirth. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;3(3): 77–81. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-3-77-81
11. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Чижова Г.В., Филь А.А., Помыткина Н.В., Пашенцев Я.Е. Состояние показателей ангио-ОКТ макулярной зоны у беременных женщин с преэклампсией во взаимосвязи с содержанием фактора эндотелиальной дисфункции, их значение для прогнозирования сосудистой ретинальной патологии в постродовом периоде. Офтальмохирургия. 2019;3(3): 63–71. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Chizhova GV, Fil AA, Pomytkina NV, Pashencev YaE. The state of indicators of the angio-OCT of the macular area in pregnant women with preeclampsia in conjunction with the content of the factor of endothelial dysfunction, their importance for predicting vascular retinal pathology in the postpartum period. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;3(3): 63–71. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71
12. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев Н.С., Чижова Г.В., Филь А.А., Бердаков Ю.Н., Пашенцев Я.Е. Эффективность профилактического лечения женщин, входящих в группу риска развития сосудистой патологии заднего отрезка глаза после перенесенной преэклампсии. Дальневосточный медицинский журнал. 2019;2(2): 46–50. [Kolenko OV, Sorokin EL, Khodzhaev NS, Chizhova GV, Fil AA, Berdakov YuN, Pashencev YaE. The effectiveness of prophylactic treatment of women in the group at increased risk of developing vascular pathology of the posterior segment of the eye after preeclampsia. *Far East Medical Journal*. 2019;2(2): 46–50. (In Russ.)] doi: 10.35177/1994-5191-2019-2-46-50
13. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Ходжаев Н.С., Помыткина Н.В., Чижова Г.В., Бердаков Ю.Н., Филь А.А., Пашенцев Я.Е. Особенности хориоидального кровотока глаза при беременности и в послеродовом периоде у женщин с преэклампсией, его клиническое значение для прогнозирования риска сосудистой патологии заднего отрезка глаза. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;2: 43–46. [Sorokin EL, Kolenko OV, Khodzhaev NS, Pomytkina NV, Chizhova GV, Berdakov YuN, Fil AA, Pashencev YaE. The chorioidal blood flow of eye during pregnancy and in postnatal period in women with preeclampsia, clinical part for predicting risk of vascular pathology of posterior segment of the eye. *Pacific Medical Journal*. 2019;2: 43–46. (In Russ.)] doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.43-46
14. Yu PK, McAllister IL, Morgan WH, Cringle SJ, Yu D-Y. Inter-relationship of arterial supply to human retina, choroid and optic nerve head using micro perfusion and labeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(9): 3565–3574. doi: 10.1167/iov.17-22191
15. Alm A. Ocular circulation. In: Hart WM (ed.) *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Application*. St. Louis: Mosby; 1992: 199–227.
16. Yu DY, Yu PK, Cringle SJ, Kang MH, Su EN. Functional and morphological characteristics of the retinal and chorioidal vasculature. *Prog Retin Eye Res*. 2014;40: 53–93. doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.02.001
17. Chalam KV, Sambhav K. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Diseases. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016;11(1): 84–92. doi: 10.4103/2008-322X.180709
18. Coscac F, Glacet-Bernard A, Miere A, Caillaux V, Uzzan J, Lupidi M, Coscacs G, Souied EH. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: Evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol*. 2016;160: 161–171. doi: 10.1016/j.ajo.2015.10.008
19. Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Михайлова М.А., Плюхова А.А., Нуриева Н.М., Фомин А.В. Изменение центральной зоны глазного дна при ретинальных венозных окклюзиях по данным оптической когерентной томографии-ангиографии. Вестник офтальмологии. 2016;132(5): 15–22. [Budzinskaya MV, Shelankova AV, Mikhaylova MA, Plyukhova AA, Nuriyeva NM, Fomin AV. Analysis of changes in central macular thickness based on optical coherence tomography angiography findings in retinal vein occlusion. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016;132(5): 15–22. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2016132515-22
20. Киселева Т.Н., Кошечая О.П., Будзинская И.В., Щеголева И.В., Кравчук Е.А. Значение цветового доплеровского картирования в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки. Вестник офтальмологии. 2006;122(5): 4–7. [Kiseleva TN, Koshevaia OP, Budzinskaya MV, Shchegoleva IV, Kravchuk EA. Value color Doppler imaging in the diagnosis of occlusive retinal venous lesions. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2006;122(5): 4–7. (In Russ.)]
21. Рыкун В.С., Певтина Н.В. Тромбозы вен сетчатки и дефицит хориоидального кровотока – есть ли взаимосвязь? Современные проблемы науки и образования. 2011;(6): 1–5. [Rykun VS, Peutina NV. Retinal veins thrombosis and limited blood supply of choroid – are they interrelated? *Modern Problems of Science and Education*. 2011;(6): 1–5. (In Russ.)]
22. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гилязова И.И., Гильманшин Т.Р. Динамика клинико-функциональных показателей фовеолярной зоны при окклюзии центральной вены сетчатки на фоне антивазопротеративной терапии. Современные технологии в офтальмологии. 2015;(1): 29–31. [Bikbov MM, Faizrahmanov RR, Gilyazova II, Gilmanshin TR. Dinamika kliniko-funktsional'nykh pokazatelye foveolyarnoy zony pri okklyuzii tsentral'noy veny setchatki na fone antivazoprotivnyy terapii. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2015;(1): 29–31. (In Russ.)]
23. Тульцева С.Н., Титаренко А.И., Руховец А.Г. Гемодинамические изменения при ишемической окклюзии вен у лиц молодого возраста. Актуальные вопросы медицины в современных условиях: Сб. науч. трудов. Нижний Новгород: 2016: 34–36. [Tultseva SN, Titarenko AI, Rukhovets AG. Hemodynamic changes in ischemic vein occlusion in young people. *Topical issues of medicine in modern conditions: Collection of scientific works*. Nizhny Novgorod; 2016: 34–36. (In Russ.)]
24. Крылова А.А., Запужалов И.В., Кривошеина О.И. Этиология и патогенез тромбоза ретинальных вен: современное состояние проблемы. Бюллетень сибирской медицины. 2015;14(2): 82–90. [Krylova AA, Zapuskalov IV, Krivosheina OI. Etiology and pathogenesis of retinal vein occlusion: the actual state of a problem. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(2): 82–90. (In Russ.)]
25. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel REP, Garhofer G, Grunwald J, Gugleta K, Harris A, Hudson C, Januleviciene I, Kagemann L, Kergoat H, Lovasik JV, Lanzl I, Martinez A, Nguyen QD, Plange N, Reitsamer HA, Sehi M, Siesky B, Zeitz O, Orgül S, Schmetterer L. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(8):609–630. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02178.x
26. Hyreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(4): 429–441. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70001-7
27. Тюренков И.Н., Воронков А.В., Робертус А.И. Недостаточность половых гормонов, эндотелиальная дисфункция и ее коррекция эстрогенами. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009;72(6): 57–59. [Tyurenkov IN, Voronkov AV, Robrtus AI. Insufficiency of sex hormones, endothelial dysfunction, and its correction by estrogens. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2009;72(6): 57–59. (In Russ.)]
28. Сметник В.П., Сметник А.А. Женские половые гормоны и сердечно-сосудистая система. Медицинский совет. 2011;(3–4): 40–45. [Smetnik VP, Smetnik AA. Female sex hormones and cardiovascular system. *Medical Council*. 2011;(3–4): 40–45. (In Russ.)]

### Информация об авторах

**Анастасия Александровна Филь**, научный сотрудник, [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3846-3647>

**Олег Владимирович Коленко**, д.м.н., [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

**Евгений Леонидович Сорокин**, д.м.н., [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

**Information about the authors**

**Anastasia A. Fil**, research associate, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3846-3647>

**Oleg V. Kolenko**, MD, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

**Evgeniy L. Sorokin**, MD, naukakhvmtk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

**Вклад авторов в работу:**

**А.А. Филь:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**О.В. Коленко:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

**Е.Л. Сорокин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Authors' contribution:**

**A.A. Fil:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

**O.V. Kolenko:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text.

**E.L. Sorokin:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 10.07.2021*

*Переработана: 18.08.2021*

*Принята к печати: 17.09.2021*

*Originally received: 10.07.2021*

*Final revision: 18.08.2021*

*Accepted: 17.09.2021*

## Новый проект журнала «Офтальмохирургия» – открытый онлайн-журнал «КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ»!



Новый проект журнала «Офтальмохирургия» – открытый онлайн-журнал «Клинические случаи в офтальмологии»!

Пациенты хотят получать наилучший результат от лечения глазных болезней, офтальмологи стремятся оправдать их ожидания, но что происходит, если возникает нестандартная ситуация? Исторически сложилось так, что отчеты о случаях были важны для выявления новых или редких заболеваний, оценки терапевтических эффектов, хирургических вмешательств, побочных явлений и затрат на лечение, а также для улучшения медицинского образования.

Журнал «Клинические случаи в офтальмологии» – первый российский офтальмологический журнал, посвященный исключительно клиническим случаям. Выпускается под эгидой Общества офтальмологов России. Главный редактор – член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, председатель Общества офтальмологов России Борис Эдуардович Малюгин.

К публикации принимаются оригинальные клинические случаи, не публиковавшиеся ранее, охватывающие весь спектр офтальмологии. Приветствуются материалы с видеоприложениями. Видеоматериалы размещаются на научно-образовательном портале «Российская офтальмология онлайн». Формируется база данных видео клинических случаев.

Материалы онлайн-журнала находятся в свободном доступе, размещаются в Научной электронной библиотеке (НЭБ), им присваиваются DOI. Публикация статей бесплатная.

Ждём Ваши материалы!

Редакция журнала: [redakzia@mntk.ru](mailto:redakzia@mntk.ru), +7 (499) 488 8427  
Издательство: Издательство «Офтальмология», Россия, 127486,  
Москва, Бескудниковский бульвар 59А, <http://iol.su>

Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-45-53

## Анализ экспрессии люмикана, белка плотных контактов 1, фактора роста соединительной ткани, супероксиддисмутазы 1 в тканях роговиц при болезни трансплантата

Г.Р. Семак<sup>1</sup>, Т.А. Летковская<sup>1</sup>, В.А. Захарова<sup>2</sup>, И.Ю. Жерко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Установить характер экспрессии окклюдина, белка плотных контактов 1, фактора роста соединительной ткани, люмикана в эксплантах роговиц пациентов с болезнью роговичного трансплантата, а также проанализировать изменения экспрессии указанных белков на фоне применения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната. **Материал и методы.** В проспективное исследование были включены 11 пациентов с болезнью роговичного трансплантата после перенесенной сквозной кератопластики по поводу кератопатии в исходе воспалительных заболеваний роговицы и псевдофакичной буллезной кератопатии. Одна группа (6 пациентов) в предоперационном периоде проходила курс инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната, а вторая (5 пациентов) не получала дополнительного лечения. Группу контроля составили экспланты 3 донорских здоровых роговиц нормального строения. Выполнено иммуногистохимическое исследование эксплантов с использованием первичных моно-

клональных антител к люмикану, фактору роста соединительной ткани, окклюдину, белку плотных контактов 1, супероксиддисмутазе 1.

**Результаты.** После применения в предоперационном периоде 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната коэффициенты экспрессии окклюдина и белка плотных контактов 1 повышались, приближаясь к нормальным значениям. На фоне лечения с применением инъекционной формы 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната было выявлено увеличение коэффициента экспрессии и индекса интенсивности экспрессии люмикана, отмечалась нормализация коэффициента экспрессии люмикана и фактора роста соединительной ткани в строме роговицы. **Заключение.** Применение 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната при болезни трансплантата активирует процессы регенерации в тканях роговицы, снижает активность фибрирования в строме и способствует восстановлению анатомической и функциональной целостности эпителия роговицы.

**Ключевые слова:** натрия гиалуронат, кератопластика, отторжение трансплантата, иммуногистохимия ■

**Для цитирования:** Семак Г.Р., Летковская Т.А., Захарова В.А., Жерко И.Ю. Анализ экспрессии люмикана, белка плотных контактов 1, фактора роста соединительной ткани, супероксиддисмутазы 1 в тканях роговиц при болезни трансплантата. Офтальмохирургия. 2022;2: 45–53. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-45-53>

**Автор, ответственный за переписку:** Галина Романовна Семак, [semakgalina@mail.ru](mailto:semakgalina@mail.ru)

### ABSTRACT

Original article

## The expression of lumican, tight junction protein 1, connective tissue growth factor, superoxide dismutase 1 in corneal tissues in graft disease

G.R. Semak<sup>1</sup>, T.A. Letkovskaya<sup>1</sup>, V.A. Zakharava<sup>2</sup>, I.Yu. Zherko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**Purpose.** To determine the expression pattern of occludin, tight junction protein 1, connective tissue growth factor, lumican, in corneal explants of patients with corneal graft rejection, as well as analyze changes in the expression of these proteins after application of 1% low molecular weight sodium hyaluronate. **Material and methods.** The prospective

study included 11 patients with corneal graft rejection after penetrating keratoplasty for inflammatory diseases, endothelial-epithelial dystrophy, congenital corneal dystrophies. One group (6 patients) period underwent a course of injections of 1% low molecular weight sodium hyaluronate in the preoperative, and the second (5 patients) did not receive additional

treatment. The control group consisted of explants of 3 normal donor corneas. Immunohistochemical evaluation of explants was performed using primary monoclonal antibodies to lumikan, connective tissue growth factor, occludin, tight junction protein 1, superoxide dismutase 1. **Results.** After preoperative use of 1% low molecular weight sodium hyaluronate, the expression coefficient of occludin and tight junction protein 1 increased, approaching normal values. An increase in the expression coefficient and the intensity index of lumican expression was revealed during therapy. During treatment with an injectable form of 1%

**For quoting:** Semak G.R., Letkovskaya T.A., Zakharava V.A., Zherko I.Yu. The expression of lumican, tight junction protein 1, connective tissue growth factor, superoxide dismutase 1 in corneal tissues in graft disease. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 45–53. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-45-53>

**Corresponding author:** Galina R. Semak, [semakgalina@mail.ru](mailto:semakgalina@mail.ru)

low molecular weight sodium hyaluronate, normalization of the expression coefficient of lumican and connective tissue growth factor in the corneal stroma was noted. **Conclusion.** The use of 1% low molecular weight sodium hyaluronate in transplant rejection activates the regeneration processes in the corneal tissues, reduces the activity of fibrosis in the stroma and helps to restore the anatomical and functional integrity of the corneal epithelium.

**Key words:** sodium hyaluronate, keratoplasty, graft rejection, immunohistochemistry ■

## ВВЕДЕНИЕ

Пересадка роговицы (кератопластика) характеризуется довольно высоким уровнем выживаемости трансплантата. Случаи реакции отторжения, по данным литературы, колеблются от 2,3 до 65% в зависимости от факторов риска, имеющих место у реципиента [1, 2]. Пациенты с хроническими дистрофическими заболеваниями роговицы в исходе воспалительного повреждения и после неоднократной кератопластики относятся к «группе высокого риска», вероятность неблагоприятного исхода аллотрансплантации может достигать 70% [3].

Реакция отторжения трансплантата (болезнь трансплантата) может протекать как в эпителии, так и в строме роговицы, обуславливаясь иммунологическими механизмами и характеризоваться помутнением, васкуляризацией или некрозом трансплантата [4, 5]. По степени выраженности процесса выделяют острую и хроническую реакции отторжения трансплантата [2]. Морфологически болезнь трансплантата характеризуется фиброзированием стромы, дезорганизацией эпителия, фокусами апоптоза, лимфоцитарной инфильтрацией, неоваскуляризацией [6].

Лечение болезни трансплантата обычно включает применение иммуносупрессоров, в том числе глюкокортикоидов (ГК). В то же время описана способность низкомолекулярного натрия гиалуроната активировать процессы регенерации, подавлять процессы воспаления и фиброобразования [7].

Ранее нами была охарактеризована экспрессия CD44, MMP9, TGF-β1, окклюдина, белка плотных контактов 1, люмикана, фактора роста соединительной ткани в тканях (ФРСТ) роговицы в норме и изменение экспрессии маркеров при хронических дистрофических заболеваниях роговицы различной этиологии, доказана клиническая эффективность применения низкомолекулярного натрия гиалуроната при болезни трансплантата. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование роговичных эксплантов показало, что патогенез хронического дис-

трофического поражения роговицы различной этиологии схож. Положительное влияние ГК на течение кератопатии любого генеза характеризуется увеличением прозрачности роговицы и уменьшением проявлений болезни «сухого глаза» [8]. На фоне комплексного лечения с включением субконъюнктивального введения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната мы отмечали постепенное увеличение прозрачности роговицы (рис. 1), увеличение показателей пробы Ширмера и времени разрыва слезной пленки, снижение отечности трансплантата [8].

Для объяснения клинической эффективности и получения доказательств влияния 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната на течение процесса при болезни роговичного трансплантата проведено ИГХ-исследование роговичных эксплантов после повторной кератопластики с определением экспрессии маркеров воспаления, фиброза и регенерации.

## ЦЕЛЬ

Установление характера экспрессии окклюдина, белка плотных контактов, ФРСТ, люмикана, в эксплантах роговиц пациентов с болезнью роговичного трансплантата, а также анализ изменения экспрессии указанных белков на фоне применения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе кафедр глазных болезней и патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

В проспективное исследование были включены 11 пациентов с болезнью роговичного трансплантата, ранее перенесшие сквозную кератопластику по поводу кератопатии в исходе воспалительных заболеваний роговицы и псевдофакичной буллезной кератопатии. Все 11 пациентов с болезнью трансплантата были включены в иссле-



**Рис. 1.** Динамика изменения состояния переднего отрезка глазного яблока у пациента с роговичным трансплантатом: а) до лечения; б) после курса терапии с применением 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната; в) через месяц после повторной сквозной кератопластики

**Fig. 1.** Dynamics of changes in the state of the anterior segment of the eyeball in a patient with a corneal transplant: а) before treatment; б) after a course of therapy with 1% low molecular weight sodium hyaluronate; в) a month after repeated penetrating keratoplasty

Таблица 1

## Структура материала для анализа морфологических и ИГХ-признаков

Table 1

## Structure of the material for the analysis of morphological and IHC features

Нозологическая форма Nosological form	Число случаев Number of cases	Число полей зрения (×40) Number of fields of view (×40)
Группа контроля Control group	3	18
Болезнь трансплантата (ГК+) Corneal graft rejection (HA+)	6	36
Болезнь трансплантата (ГК-) Corneal graft rejection (HA-)	5	30
Всего Total	14	84

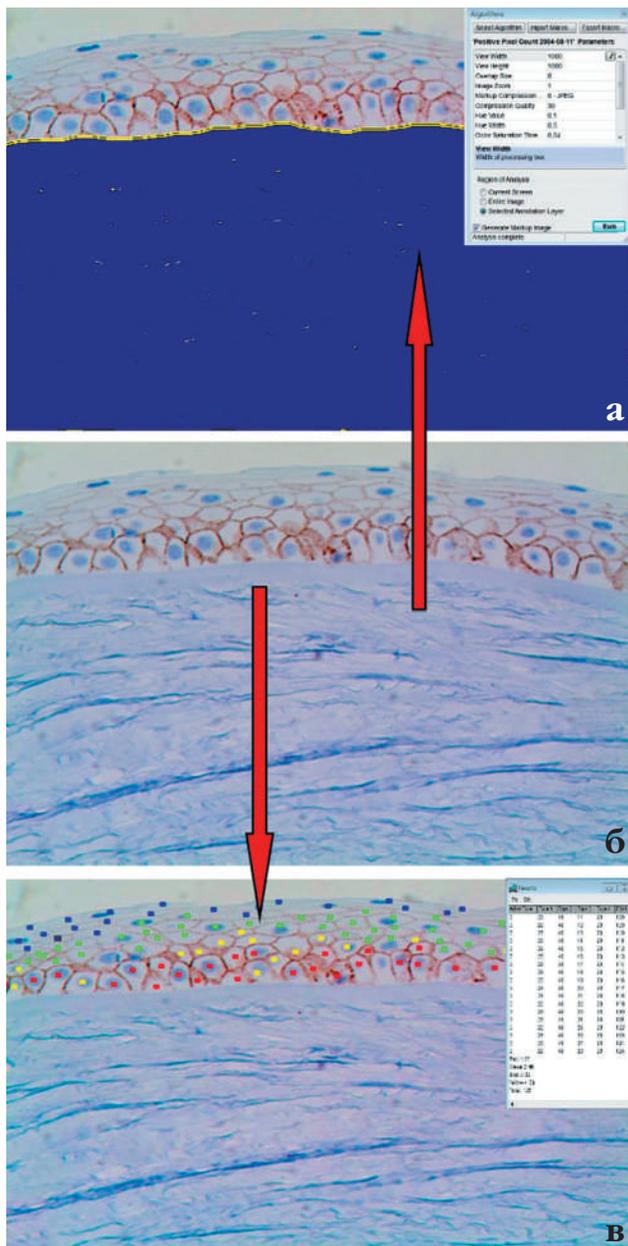
дование в период от 3 до 5 лет после проведенной сквозной кератопластики в терминальной стадии формирования стромального фиброза и васкуляризации в двух и более квадрантах. Критерием включения в исследование являлась стойкая ремиссия воспалительного процесса в течение 3 лет до повторной кератопластики. Все пациенты прошли обследование и лечение в УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» с 2017 по 2019 г.

Клинико-лабораторное обследование при включении в исследование включало: визометрию, биомикроскопию, тонометрию, тест Ширмера I, LIPCOF-тест, определение времени разрыва слезной пленки, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глазного яблока. Все включенные пациенты были разделены на две группы: 1-я группа включала 6 глаз (6 пациентов) и в предоперационном периоде проходила курс лечения с проведением субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (3 еженедельные инъекции) (ГК+); 2-я группа включала 5 глаз (5 пациен-

тов) и не получала дополнительного лечения с инъекциями натрия гиалуроната (ГК-). Контроль состояния глазной поверхности (биомикроскопия) осуществлялся перед каждой инъекцией. Исследуемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим критериям.

Повторная сквозная кератопластика проводилась по стандартной методике [9]. Роговичные экспланты направлялись на гистологическое и иммуногистохимическое исследование. В качестве контроля использовались экспланты 3 здоровых донорских роговиц нормального строения (табл. 1).

Гистологическое исследование удаленных дисков роговицы проводилось после окрашивания срезов гематоксилином и эозином. С целью анализа характера экспрессии эпителиальных и стромальных маркеров выполнено ИГХ-исследование с использованием первичных моноклональных антител к люмикану, ФРСТ, окклюдину, белку плотных контактов 1, супероксиддисмутазе 1 (СОД-1). В качестве визуализирующей системы исполь-



**Рис. 2.** Методика выявления и анализа экспрессии маркеров в материале роговицы, объектив 40: а) результат работы алгоритма «positive pixel count» программы Aperio Image Scope. Фокальная реакция в кератоцитах и эндотелии в очагах неоангиогенеза (оранжевые поля – умеренная экспрессия, желтые – слабая, синие – отсутствие экспрессии); б) мембранная экспрессия маркера в эпителии роговицы; в) результат работы алгоритма «Cell Counter» программы WCIF ImageJ. Преимущественно слабая реакция (красные точки – выраженная экспрессия, желтые – умеренная, зеленые – слабая, синие – отсутствие экспрессии)

**Fig. 2.** Method for detecting and analyzing the expression of markers in the material of the cornea, lens 40: а) the result of the positive pixel count algorithm of the Aperio Image Scope program. Focal reaction in keratocytes and endothelium in the foci of neoangiogenesis (red fields – pronounced expression, orange – moderate, yellow – weak, blue – no expression); б) membrane expression of the marker in the material of the cornea; в) the result of the Cell Counter algorithm of the WCIF ImageJ program. Predominantly weak reaction (red dots – pronounced expression, yellow – moderate, green – weak, blue – no expression)

зовали комплекс вторичных антител EnVision фирмы ДАКО, в качестве хромогена – диаминобензидин. В качестве положительного контроля были использованы ткани и органы, рекомендованные производителем, негативный контроль осуществлялся путем исключения первичного антитела.

Для морфометрического анализа выполняли сканирование препаратов с применением цифрового слайд-сканера MoticEasyScan с последующим программным анализом экспрессии маркера в материале ткани роговицы с использованием AperioImageScope v12.4.0.5043 (рис. 2).

Рассчитывали следующие параметры в 6 непересекающихся полях: позитивность экспрессии (коэффициент экспрессии – КЭ) (отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей × 100%), индекс интенсивности экспрессии в иммунопозитивных участках (ИИ) (отношение суммы интенсивностей пикселей с высокой, средней, низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей).

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Полученные результаты обработаны статистически с вычислением медианы (Ме), межквартильного размаха (МКР – 25% и 75% процентиля) и 95% доверительного интервала (ДИ), максимального и минимального значений. Для оценки характера распределения полученных данных использовался критерий Шапиро–Уилка (W). Уровень статистической значимости – 0,05. Сравнение независимых выборок по количественным признакам проводилось с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA и определением критериев Манна–Уитни (U-критерий) с целью парного сравнения выборок.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Результаты анализа экспрессии маркеров в эпителии роговицы

В эксплантах роговиц с болезнью трансплантата было выявлено снижение КЭ как окклюдина, так и белка плотных контактов 1 с одновременным увеличением ИИ их экспрессии по сравнению с контрольными образцами. После применения в предоперационном периоде 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната КЭ маркеров повышались, а ИИ снижались, приближаясь к нормальным значениям. Было выявлено некоторое снижение КЭ и ИИ СОД-1, а также увеличение КЭ и ИИ экспрессии люмикана на фоне терапии с применением ГК (табл. 2).

### Результаты анализа экспрессии маркеров в строме роговицы

По сравнению с контрольными эксплантатами в строме роговиц с болезнью трансплантата наблюдалось снижение КЭ люмикана, увеличение КЭ ФРСТ. На фоне лечения с применением инъекционной формы 1% низко-

Таблица 2

**Дисперсионный анализ КЭ и ИИ экспрессии молекулярных маркеров  
в эпителии роговицы при болезни трансплантата**

Table 2

**Analysis of variance of CE and II expression of molecular markers  
in the corneal epithelium in graft disease**

Параметр Parameter	Контроль Control	ГК- HA-	ГК+ HA+
Коэффициент экспрессии люмикана в эпителии,% Lumican expression coefficient in epithelium,%			
Me [МКР] Me [IQR]	97,0 [0,0; 100,0]	49,0 [0,0; 99,0]	97,5 [0,0; 99,0]
Контроль Control		p=0,42	p=0,91
		p=0,63	
Индекс интенсивности экспрессии люмикана в эпителии Lumican expression intensity index in epithelium			
Me [МКР] Me [IQR]	109,52 [83,52; 124,56]	124,66 [101,51; 168,08]	126,81 [101,86; 145,6]
Контроль Control		p=0,09	p=0,6
		p=0,37	
Коэффициент экспрессии окклюдина в эпителии,% Occludin expression coefficient in epithelium,%			
Me [МКР] Me [IQR]	100,0 [79,0; 100,0]	69,0 [48,0; 90,0]	89,5 [80,5; 100,0]
Контроль Control		p=0,12	p=0,37
		p=0,13	
Индекс интенсивности экспрессии окклюдина в эпителии Occludin expression intensity index in epithelium			
Me [МКР] Me [IQR]	137,65 [125,85; 150,96]	194,1 [174,42; 198,03]	163,69 [149,8; 177,27]
Контроль Control		p=0,02*	p=0,03*
		p=0,024*	
Коэффициент экспрессии TJP1 в эпителии,% TJP1 expression coefficient in epithelium,%			
Me [МКР] Me [IQR]	71,5 [69,0; 74,0]	53,0 [45,5; 86,0]	94,0 [80,0; 96,0]
Контроль Control		p=0,6	p=0,6
		p=0,09	
Индекс интенсивности экспрессии TJP1 в эпителии TJP1 expression intensity index in epithelium			
Me [МКР] Me [IQR]	136,6 [133,9; 139,3]	193,01 [145,09; 196,11]	126,98 [118,14; 138,61]
Контроль Control		p=0,67	p=0,067
		p=0,005*	

Таблица 2 (окончание)  
Table 2 (end)

Параметр Parameter	Контроль Control	ГК- HA-	ГК+ HA+
Коэффициент экспрессии СОД-1 в эпителии,% SOD1 expression coefficient in epithelium,%			
Me [МКР] Me [IQR]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [99,0; 100,0]	98,0 [97,0; 98,0]
Контроль Control		p=0,08	p=0,007*
		p=0,02*	
Индекс интенсивности экспрессии СОД-1 в эпителии SOD1 expression intensity index in epithelium			
Me [МКР] Me [IQR]	56,47 [53,37; 63,95]	119,21 [98,87; 142,51]	102,94 [81,24; 112,71]
Контроль Control		p=0,0034*	p=0,016*
		p=0,32	
Примечание: * – различия достоверны при p<0,05. Note: * – differences are significant at p<0.05.			

молекулярного натрия гиалуроната отмечалась нормализация указанных показателей. Кроме того, на фоне лечения снижались КЭ и ИИ СОД-1 (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного ИГХ-исследования было установлено, что нарушение целостности эпителия роговицы при болезни трансплантата происходит за счет снижения экспрессии белков плотных контактов, а дезорганизация стромы – за счет гиперэкспрессии ФРСТ. Подобное изменение экспрессии маркеров клинически проявляется снижением прозрачности роговицы и отеком трансплантата. В доступной литературе данные о характере экспрессии биомолекулярных маркеров при болезни трансплантата и дистрофии роговицы нами не обнаружены.

Окклюдин и белок плотных контактов 1 – белки комплекса плотных контактов. При этом окклюдин относится к группе мембранных белков и регулирует межклеточный транспорт малых гидрофильных молекул и нейтрофилов, а белок плотных контактов 1 – к группе цитоплазматических белков, необходимых для соединения с цитоплазматическими актиновыми филаментами [10].

Плотные контакты служат не только регуляторами парацеллюлярной и мембранной проницаемости, но и являются важными сигнальными платформами. Они обеспечивают передачу внутрь клетки сигналов, регулирую-

ющих состояние цитоскелета, экспрессию генов пролиферации и дифференцировки. В частности, белок плотных контактов 1 участвует в процессах транскрипционной и посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, клеточной пролиферации, реакции клетки на стресс, способствуя поддержанию целостности межклеточных взаимодействий. Окклюдин, в свою очередь, ингибирует RAF-опосредованную диссоциацию клеточных соединений, взаимодействует с белками, регулирующими сигнальный путь ERK, а также связан с TGF-β1 – опосредованной диссоциацией плотных межклеточных контактов [11]. Снижение экспрессии белков было отмечено при различной роговичной патологии, в частности, при аллергическом конъюнктивите [12] и кератитах бактериальной этиологии [13].

В нашем исследовании было также выявлено снижение экспрессии белков плотных контактов с нормализацией показателей на фоне применения натрия гиалуроната. Стоит отметить отсутствие статистической значимости, что может быть связано с малым объемом выборки.

Люмикан относится к малым протеогликанам с высоким содержанием лейцина, являющимся основными компонентами экстрацеллюлярного матрикса роговицы. Участвуя в организации коллагеновых фибрилл, они обеспечивают прозрачность роговой оболочки. Люмикан также является необходимым компонентом в процессах миграции эпителиальных клеток и регенерации тканей роговицы. В эксперименте на крысах было отме-

Таблица 3

## Дисперсионный анализ КЭ и ИИ экспрессии молекулярных маркеров в строме роговицы при болезни трансплантата

Table 3

## Analysis of variance of EC and II expression of molecular markers in the corneal stroma in graft disease

Параметр Parameter	Контроль Control	ГК- HA-	ГК+ HA+
Коэффициент экспрессии люмикана в строме,% Lumican expression coefficient in the stroma,%			
Me [МКР] Me [IQR]	95,0 [0,0; 96,0]	48,0 [14,0; 95,0]	91,0 [35,0; 97,0]
Контроль Control		p=0,21	p=0,46
		p=0,03*	
Индекс интенсивности экспрессии люмикана в строме Lumican expression intensity index in the stroma			
Me [МКР] Me [IQR]	110,86 [104,51; 117,74]	167,44 [133,13; 174,8]	147,07 [124,2; 176,48]
Контроль Control		p=0,000016*	p=0,000032*
		p=0,36	
Коэффициент экспрессии ФРСТ в строме,% CTGF expression coefficient in the stroma,%			
Me [МКР] Me [IQR]	17,0 [15,0; 19,0]	98,0 [98,0; 98,5]	28,0 [16,5; 36,0]
Контроль Control		p=0,73	p=0,46
		p=0,06	
Индекс интенсивности экспрессии ФРСТ в строме CTGF expression intensity index in the stroma			
Me [МКР] Me [IQR]	176,96 [163,37; 180,32]	139,64 [102,49; 151,23]	178,25 [167,95; 182,74]
Контроль Control		p=0,13	p=0,63
		p=0,13	
Коэффициент экспрессии СОД-1 в строме,% SOD1 expression coefficient in the stroma,%			
Me [МКР] Me [IQR]	100,0 [100,0; 100,0]	87,5 [56,0; 100,0]	57,0 [54,0; 64,0]
Контроль Control		p=0,099	p=0,005*
		p=0,14	
Индекс интенсивности экспрессии СОД-1 в строме SOD1 expression intensity index in the stroma			
Me [МКР] Me [IQR]	184,91 [182,69; 187,06]	199,58 [195,6; 203,13]	180,86 [173,56; 186,28]
Контроль Control		p=0,078*	p=1,0
		p=0,007*	

Примечание: \* - различия достоверны при p&lt;0,05.

Note: \* - differences are significant at p&lt;0.05.

чено повышение уровня экспрессии люмикана во время заживления повреждения роговицы [14], в частности, в поздней фазе регенерации (через 1 месяц после повреждения), что способствовало восстановлению прозрачности роговой оболочки в этот период. Примечательно, что экспрессия люмикана в процессе заживления увеличивается также в эпителии роговицы [15]. Исследователями было отмечено снижение экспрессии люмикана в строме роговицы с новообразованными патологическими сосудами [16]. Последние исследования показывают, что малые протеоглики не только выполняют механическую функцию, но и взаимодействуют с множеством сигнальных путей и таким образом напрямую влияют на процессы регенерации.

Повышение экспрессии люмикана в процессе заживления способствует миграции и адгезии эпителиальных клеток, привлечению нейтрофилов и макрофагов, пролиферации и своевременному апоптозу стромальных кератоцитов. Люмикан, в частности, способен связываться с рецептором TGF- $\beta$ , снижая его биодоступность, замедляя тем самым процессы фиброобразования [17].

Функции люмикана также могут быть опосредованы взаимодействием с Fas/FasL, TLR4. Биологическую активность проявляют и продукты расщепления люмикана матриксными металлопротеазами [18].

В нашем исследовании было выявлено увеличение коэффициента экспрессии люмикана как в строме, так и в эпителии эксплантов роговиц в случае предоперационного применения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната, что, вероятно, способствовало не только активации процессов регенерации, но и увеличению прозрачности роговицы, регистрировавшемуся клинически. Ранее клинически были доказаны улучшение состояния и глазной поверхности и восстановление прозрачности роговицы за счет активации ремоделирования стромы. Однако в данной группе повышение прозрачности роговицы после курса комплексного лечения с применением субконъюнктивальных инъекций низкомолекулярного 1% натрия гиалуроната было недостаточным для увеличения остроты зрения. Все пациенты имели глубокий стромальный тотальный фиброз трансплантата вследствие длительного воспалительного процесса, что и явилось показанием к повторной кератопластике

Увеличение прозрачности роговицы также могло быть результатом снижения экспрессии ФРСТ в строме роговицы на фоне терапии. ФРСТ играет роль в процессах клеточной адгезии, миграции, пролиферации, ангиогенеза, заживления, а также участвует в патогенезе заболеваний, ассоциированных с фиброзом, и ряда опухолей [19]. Считается, что ФРСТ может взаимодействовать с TGF- $\beta$ , потенцируя процесс фиброобразования, усиливая продукцию внеклеточного матрикса [20].

Показано, что ФРСТ участвует в патогенезе заболеваний органа зрения за счет модуляции фиброза и неоваскуляризации через увеличение экспрессии матриксных металлопротеаз и фактора роста эндотелия сосудов

(VEGF). В частности, при пролиферативной диабетической ретинопатии повышение экспрессии ФРСТ в дисбалансе с VEGF вызывает переход от неоваскуляризации к фиброзированию [21].

СОД-1 – одна из трех супероксиддисмутаз, ответственных за обезвреживание кислородных радикалов в организме. СОД-1 при наличии кофакторов (меди и цинка) способна превращать супероксидные радикалы в молекулярный кислород и перекись водорода. СОД-1 способна также подавлять апоптоз [22]. Мутации в гене СОД-1 были обнаружены у ряда пациентов с кератоконусом [23].

На фоне терапии было выявлено незначительное уменьшение уровня экспрессии СОД-1, что, вероятно, может свидетельствовать о снижении активности окислительных процессов в тканях роговицы на фоне применения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследование были включены пациенты с большим количеством факторов риска отторжения (повторная кератопластика, васкуляризация, наличие кератита различной этиологии в анамнезе, наличие псевдофакичной буллезной кератопатии на фоне длительной воспалительной реакции). И даже в этой сложной группе ИГХ-исследование демонстрирует эффективность низкомолекулярного натрия гиалуроната: снижение экспрессии маркеров воспаления и восстановление экспрессии маркеров фиброобразования до значений, близких к таковым в контрольной группе.

Полученные нами ИГХ-доказательства эффективности натрия гиалуроната у пациентов с болезнью трансплантата позволяют включать его в курс комплексного лечения как с целью улучшения состояния глазной поверхности и активации регенеративных процессов при подготовке к оперативному лечению, так и с целью улучшения результатов повторной кератопластики.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Саловарова Е.П. Реакция тканевой несовместимости после трансплантации роговицы Офтальмология. 2017;14(3): 180–187. [Trufanov SV, Subbot AM, Malozhen SA, Krakhmalova DA, Salovarova EP. Corneal graft rejection after keratoplasty Ophthalmology in Russia. 2017;14(3): 180–187. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-180-187
2. Banerjee S, Dick AD. Recent developments in the pharmacological treatment and prevention of corneal graft rejection. Expert Opin Investig Drugs. 2003;12(1): 29–37. doi: 10.1517/13543784.12.1.29
3. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007;52(4): 375–396. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.04.008
4. Милудин Е.С., Золотарев А.В., Милудин А.Е. Возможности местной иммуносупрессии при повторной кератопластике. Клиническая офтальмология. 2014;15(3): 160–164. [Milyudin ES, Zolotarev AV, Milyudin AE. Possibilities of local immunosuppression in repeated keratoplasty. Clinical ophthalmology. 2014;15(3): 160–164. (In Russ.)]
5. Armitage WJ, Goodchild C, Griffin MD, Gunn DJ, Hjortdal J, Lohan P, Murphy CC, Pleyer U, Ritter T, Tole DM, Vabres B. High-risk corneal transplantation: recent developments and future possibilities. Transplantation. 2019;103(12): 2468–2478. doi: 10.1097/TP.0000000000002938
6. Birnbaum F, Mayweg S, Reis A, Böhringer D, Seitz B, Engelmann K, Messmer EM, Reinhard T. Mycophenolate mofetil (MMF) following penetrating high-risk

keratoplasty: long-term results of a prospective, randomised, multicentre study. Eye (Lond). 2009;23(11): 2063–2070. doi: 10.1038/eye.2008.402

7. Nykopp TK, Rilla K, Tammi MI, Tammi RH, Sironen R, Hämäläinen K, et al. Hyaluronan synthases (HAS1–3) and hyaluronidases (HYAL1–2) in the accumulation of hyaluronan in endometrioid endometrial carcinoma. BMC Cancer. 2010;10: 512. doi: 10.1186/1471-2407-10-512

8. Семак Г.Р., Людчик А.В., Жерко И.Ю. Новый подход к лечению хронических дистрофических заболеваний роговицы. Доклады Академии наук. 2018;62(6). [Semak G, Ludchik A, Zherka I. New approach to chronic dystrophic corneal diseases treatment. Doklady of the National Academy of sciences of Belarus. 2018;62(6)]. doi: 10.29235/1561-8323-2018-62-6-719-724

9. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. Cochrane Database Syst Rev. 2014;7: CD009700. doi: 10.1002/14651858.CD009700.pub2

10. Anderson JM, Van Itallie CM. Physiology and function of the tight junction. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2009;1(2): a002584. doi: 10.1101/cshperspect.a002584

11. Zihni C, Mills C, Matter K, et al. Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates. Nat Rev Mol Cell Biol. 2016;17: 564–580. doi: 10.1038/nrm.2016.80

12. Hu J, Gao N, Zhang Y, et al. IL-33/ST2/IL-9/IL-9R signaling disrupts ocular surface barrier in allergic inflammation. Mucosal Immunol. 2020;13(6): 919–930. doi:10.1038/s41385-020-0288-4

13. Yi X, Wang Y, Yu FS. Corneal epithelial tight junctions and their response to lipopolysaccharide challenge. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Dec;41(13): 4093–4100.

14. Yamamoto T, Otake H, Hiramatsu N, Yamamoto N, Taga A, Nagai N. A proteomic approach for understanding the mechanisms of delayed corneal wound healing in diabetic keratopathy using diabetic model rat. Int J Mol Sci. 2018;19(11): 3635. doi: 10.3390/ijms19113635

15. Lorenzo-Martín E, Gallego-Muñoz P, Mar S, Fernández I, Cidrad P, Martínez-García MC. Dynamic changes of the extracellular matrix during corneal wound healing. Exp Eye Res. 2019;186: 107704. doi: 10.1016/j.exer.2019.107704

16. Barbariga M, Vallone F, Mosca E, Bignami F, Magagnotti C, Fonteyne P, Chiappori F, Milanese L, Rama P, Andolfo A, Ferrari G. The role of extracellular matrix in mouse and human corneal neovascularization. Sci Rep. 2019;9(1): 14272. doi: 10.1038/s41598-019-50718-8

17. Frikeche J, Maiti G, Chakravarti S. Small leucine-rich repeat proteoglycans in corneal inflammation and wound healing. Exp Eye Res. 2016;151: 142–149. doi: 10.1016/j.exer.2016.08.015

18. Puri S, Coulson-Thomas YM, Gesteira TF, Coulson-Thomas VJ. Distribution and function of glycosaminoglycans and proteoglycans in the development, homeostasis and pathology of the ocular surface. Front Cell Dev Biol. 2020;8: 731. doi: 10.3389/fcell.2020.00731

19. Jun JI, Lau LF. Taking aim at the extracellular matrix: CCN proteins as emerging therapeutic targets. Nat Rev Drug Discov. 2011;10(12): 945–963. doi: 10.1038/nrd3599

20. Sonnylal S, Shi-Wen X, Leoni P, et al. Selective expression of connective tissue growth factor in fibroblasts in vivo promotes systemic tissue fibrosis. Arthritis Rheum. 2010;62(5): 1523–1532. doi: 10.1002/art.27382

21. Ramazani Y, Knops N, Elmonem MA, Nguyen TQ, Arcolino FO, van den Heuvel L, Levchenko E, Kuypers D, Goldschmeding R. Connective tissue growth factor (CTGF) from basics to clinics. Matrix Biol. 2018;68/69: 44–66. doi: 10.1016/j.matbio.2018.03.007

22. Milani P, Gagliardi S, Cova E, Cereda C. SOD1 Transcriptional and posttranscriptional regulation and its potential implications in ALS. Neurol Res Int. 2011;2011: 458427. doi: 10.1155/2011/458427

23. Loukovitis E, Kozeis N, Gatzoufas Z, et al. The Proteins of Keratoconus: a Literature Review Exploring Their Contribution to the Pathophysiology of the Disease. Adv Ther. 2019;36(9): 2205–2222. doi: 10.1007/s12325-019-01026-0

#### Информация об авторах

**Галина Романовна Семак**, доцент кафедры глазных болезней Белорусского государственного медицинского университета, semakgalina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8505-8273>

**Татьяна Анатольевна Летковская**, зав. кафедрой патологической анатомии Белорусского государственного медицинского университета, taletkovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9381-2985>

**Виктория Алексеевна Захарова**, врач-патологоанатом Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, zakharava.vikt@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2050-9800>

**Ирина Юрьевна Жерко**, врач-офтальмолог Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, zherko.irina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5134-3666>

#### Information about the authors

**Galina R. Semak**, Associate Professor of the Department of Eye Diseases of the Belarusian State Medical University, semakgalina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8505-8273>

**Tat'yana A. Letkovskaya**, Head of the Department of Pathological Anatomy of the Belarusian State Medical University, taletkovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9381-2985>

**Viktoriya A. Zakharava**, pathologist of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov, zakharava.vikt@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2050-9800>

**Irina Yu. Zherko**, ophthalmologist of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov, zherko.irina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5134-3666>

#### Вклад авторов в работу:

**Г.Р. Семак:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Т.А. Летковская:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**В.А. Захарова:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**И.Ю. Жерко:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

#### Authors' contribution:

**G.R. Semak:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**T.A. Letkovskaya:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

**V.A. Zakharava:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, final approval of the version to be published.

**I.Yu. Zherko:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, 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.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

Поступила: 09.02.2022

Переработана: 18.03.2022

Принята к печати: 25.04.2022

Originally received: 09.02.2022

Final revision: 18.03.2022

Accepted: 25.04.2022

Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-54-59

## Алгоритм инфекционного скрининга доноров роговиц в Глазном тканевом банке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»

С.А. Борзенко<sup>1, 2</sup>, М.Ю. Герасимов<sup>1</sup>, Ю.А. Комах<sup>1</sup>, М.Х. Хубецова<sup>1</sup>, Х.Д. Тонаева<sup>1</sup>,  
Л.М. Маликова<sup>3</sup>, П.И. Плакса<sup>4</sup>

<sup>1</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова  
Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения  
Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Проанализировать результаты алгоритма инфекционного скрининга посмертных доноров роговиц в процессе подготовки роговиц для трансплантации по данным внутреннего регистра доноров Глазного тканевого банка (ГТБ) МНТК «Микрохирургия глаза» и провести сравнение результатов с данными Европейской ассоциации глазных банков (European Eye Bank Association, ЕЕВА) за период 2011–2015 гг. **Материал и методы.** Анализ данных был проведен с использованием внутреннего регистра доноров ГТБ и ежегодных директориев ЕЕВА. Проводили подсчеты числа полученных глазных яблок, частоты незавершенных тестов (гемолиз для ГТБ) и положительных серологических результатов на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис. **Результаты.** Всего за 5 лет в ГТБ поступило 3479 глазных яблок. Гемолиз образцов донорской крови явился причиной исключения из обработки и утилизации 13,9% (n=486) роговиц. В ЕЕВА за аналогичный период было зарегистрировано меньше незавершенных тестов. Наряду с гемолизом, положительные серологические тесты привели к исключению из обработки 19,4% (n=676) роговиц, поступивших в ГТБ.

**Для цитирования:** Борзенко С.А., Герасимов М.Ю., Комах Ю.А., Хубецова М.Х., Тонаева Х.Д., Маликова Л.М., Плакса П.И. Алгоритм инфекционного скрининга доноров роговиц в Глазном тканевом банке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Офтальмохирургия. 2022;2: 54–59. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-54-59>

**Автор, ответственный за переписку:** Сергей Анатольевич Борзенко, [mdborzenok@yandex.ru](mailto:mdborzenok@yandex.ru)

В целом число положительных серологических тестов в ГТБ было существенно выше в сравнении с данными ЕЕВА. Частота положительных тестов на ВИЧ (тип 1 и 2) и сифилис в ГТБ имела слабую вариативность в течение каждого года, в то время как частота гепатита В возросла в 2015 г. За анализируемый период также было отмечено превалирование положительной серологии на гепатит С среди доноров в ГТБ. Достаточно часто в образцах крови была зарегистрирована микст-инфекция. **Заключение.** По данным анализа, положительная серология и гемолиз явились главными противопоказаниями и привели к исключению из обработки 33,3% (n=1162) поступивших в ГТБ кадаверных донорских роговиц. Частота положительных серологических тестов по обозначенным инфекциям в ГТБ была выше в сравнении с данными ЕЕВА, со значительным превалированием гепатита С. Алгоритм инфекционного скрининга в ГТБ ФГАУ «НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» показал свою высокую эффективность в подборе посмертных доноров для получения роговиц для клинического применения.

**Ключевые слова:** трансплантация роговицы, глазной тканевой банк, серологические тесты, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В, вирус гепатита С, сифилис ■

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Глазной тканевой банк (ГТБ) «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» был основан в 1988 г. для усовершенствования практики роговичного донорства на территории СССР (приказ Генерального директора

акад. С.Н. Федорова № 150 от 21.11.1988). С 1995 г. ГТБ является действительным членом Европейской ассоциации глазных банков (European Eye Bank Association, ЕЕВА) [1] и принимает активное участие в работе Ассоциации и ежегодных конференциях. В настоящее время ГТБ подготавливает донорскую ткань для всех видов кератопластики и играет ключевую роль в трансплантации роговиц в России.

## ABSTRACT

Original article

**An algorithm for infectious screening of corneal donors in eye tissue bank of the Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution**S.A. Borzenok<sup>1,2</sup>, M.Yu. Gerasimov<sup>1</sup>, Yu.A. Komakh<sup>1</sup>, M.Kh. Khubetsova<sup>1</sup>, H.D. Tonaeva<sup>1</sup>, L.M. Malikova<sup>3</sup>, P.I. Plaksa<sup>4</sup><sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup>Russian Research Institute of Health, Moscow, Russian Federation<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To analyze an algorithm for infectious screening of cadaver corneal donors during corneal processing at the Eye Tissue Bank (ETB) of The Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution and compare it with the European Eye Bank Association (EEBA) data from 2011 through 2015. **Material and methods.** Data analysis were done using the ETB in-house donor data registry and EEBA annual directory forms. The extracted data included the number of received eye globes, rates of inconclusive and serological tests for human immunodeficiency virus (type 1 and 2), Hepatitis B and C viruses, and Syphilis. **Results.** During the analyzed period 3479 eye globes were delivered in the ETB for the processing. Hemolysis caused exclusion for 13.9% (n=486) of corneas in the ETB. In opposite, the EEBA data demonstrated far lower rates of inconclusive tests. The positive serology tests lead to canceling 19.4% (n=676) of the incoming corneas in the ETB. Overall, the rates of positive

tests were far higher in comparison with EEBA data. At the ETB, positive serological tests for HIV (type 1 and 2) and Syphilis had low variability annually, while the rates of Hepatitis B increased in 2015. Predomination of Hepatitis C was also noted. Often enough, the blood samples were multiply-infected. **Conclusion.** Overall, the positive serology and hemolysis were the major contraindications and led to exclusion 33.4% (n=1162) of incoming corneas in the ETB. Serological tests rates for indicated infections were higher in the ETB with predomination of Hepatitis C. An algorithm for infectious screening at the Eye Tissue Bank (ETB) of The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution was effective in selection of postmortem donors for cornea processing in clinical use.

**Key words:** cornea transplantation, eye bank, serological tests, human immunodeficiency virus, hepatitis B viruses, hepatitis C virus, syphilis ■

**For quoting:** Borzenok S.A., Gerasimov M.Yu., Komakh Yu.A., Khubetsova M.Kh., Tonaeva H.D., Malikova L.M., Plaksa P.I. An algorithm for infectious screening of corneal donors in eye tissue bank of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 54–59. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-54-59>

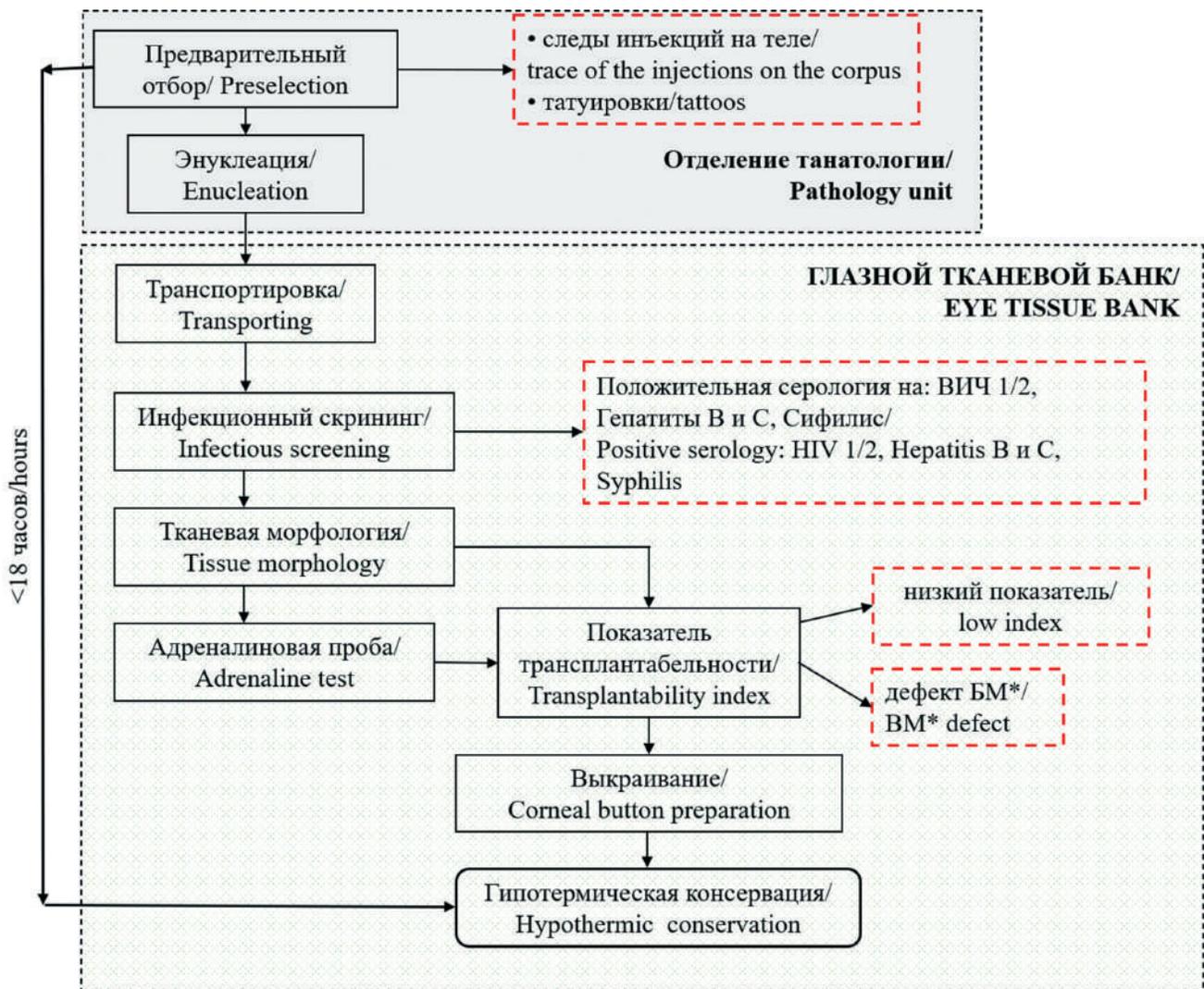
**Corresponding author:** Sergey A. Borzenok, [mdborzenok@yandex.ru](mailto:mdborzenok@yandex.ru)

Инфекционный скрининг является неотъемлемой частью работы ГТБ и имеет цель не допустить трансмиссии инфекций от донора к реципиенту через роговичный трансплантат. В мировой практике известны два случая передачи вируса гепатита В через роговичный трансплантат от донора, позитивного по «австралийскому антигену» [2]. В то же время случаев трансмиссии вируса иммунодефицита человека тип 1 и 2 (ВИЧ), вирусного гепатита С и возбудителя сифилиса через роговичную донорскую ткань до настоящего времени не зарегистрировано [3, 4]. Принимая во внимание чрезвычайную важность инфекционного скрининга при подготовке и консервировании трансплантата роговицы, образец крови каждого донора, поступивший в ГТБ, обследуется на указанные инфекции согласно лицензированному регламенту.

В соответствии с «Алгоритмом заготовки трупных роговиц человека для трансплантации» [5] (рис. 1) первичный скрининг посмертных доноров проводится экспертами-патологоанатомами в танатологических отделениях. Исключаются доноры со следами инъекций на теле, татуировками, больные туберкулезом, умершие от ожоговой травмы, а также в случаях давности биологической смерти более 24 ч и в возрасте старше 70 лет. ГТБ получает донорский материал в форме глазного яблока после его энуклеации силами танатологической службы. В обязательном порядке от каждого донора получают об-

разцы крови для проведения серологических тестов. Эти биологические материалы доставляются в запечатанном контейнере и хранятся до момента выдачи результатов серологических тестов при +40°C. Все поступившие образцы крови от доноров-трупов проходят серологические тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис в клинической лаборатории МНТК «Микрохирургия глаза», имеющей лицензию на работу с инфекционными возбудителями III–IV группы патогенности. Образцы с гемолизом и положительными результатами на обозначенные инфекции подвергаются утилизации согласно требованиям СанПиН. Глазные яблоки от неинфицированных доноров переходят к следующему этапу для выполнения морфофункционального скрининга. Далее производятся определение показателя трансплантатобельности (морфологический эквивалент функции), выкраивание корнеосклерального диска и его гипотермическая консервация в среде Борзенка–Мороз для последующего клинического применения [6].

В системе ЕЕВА отсутствует единый стандарт заготовки донорских роговиц, однако инфекционный скрининг выполняется также для ВИЧ (тип 1 и 2), вирусных гепатитов В и С, сифилиса. Ранее С.А. Борзенком проводился анализ инфицированности роговиц доноров-трупов за 1996–2005 гг. [6].



**Рис. 1.** Схема отбора доноров и анализа роговичного материала в Глазном тканевом банке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Красным пунктиром обозначены этапы, на которых донорский материал исключается из дальнейшей обработки. \*БМ – боуменова мембрана

**Fig. 1.** Schematic representation of postmortem donor screening and tissue procurement for cornea donation in Eye tissue bank of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. The red dotted line defines the stages where the donor tissue is excluded from further processing. \*BM – Bowman's membrane

### ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ встречаемости ВИЧ (тип 1 и 2), вирусных гепатитов В и С, сифилиса за 2011–2015 гг. у посмертных доноров роговиц.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

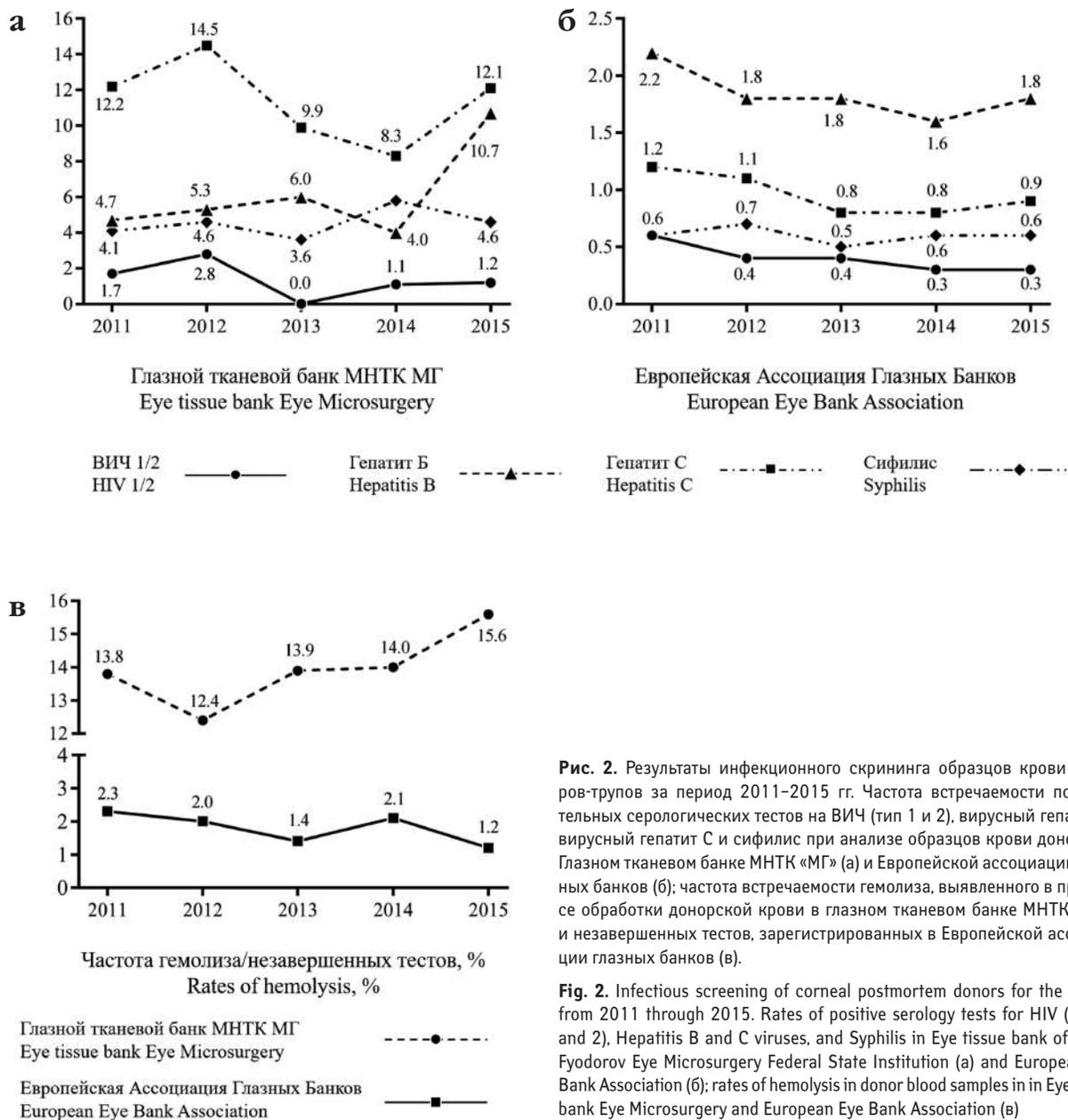
Анализ данных был осуществлен с использованием внутреннего регистра доноров ГТБ и ежегодных форм директория ЕЕВА с 2011 по 2015 г. включительно. Сравнивали данные по числу полученных глазных яблок, ча-

стоте незавершенных анализов (гемолиза), результатам серологических тестов (одновременно скрининговых и подтверждающих) на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, сифилис.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с января 2011 по декабрь 2015 г. в ГТБ поступило 3479 глазных яблок доноров-трупов. Медиана составила 566 в год и варьировала от 556 (1-й квартиль) до 692 (3-й квартиль).

Ежегодно гемолиз был причиной утилизации 13,9% роговиц по медиане (13,8–14,0%, 1–3-й квартиль), по-



**Рис. 2.** Результаты инфекционного скрининга образцов крови доноров-трупов за период 2011–2015 гг. Частота встречаемости положительных серологических тестов на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис при анализе образцов крови доноров в Глазном тканевом банке МНТК «МГ» (а) и Европейской ассоциации глазных банков (б); частота встречаемости гемолиза, выявленного в процессе обработки донорской крови в глазном тканевом банке МНТК «МГ», и незавершенных тестов, зарегистрированных в Европейской ассоциации глазных банков (в).

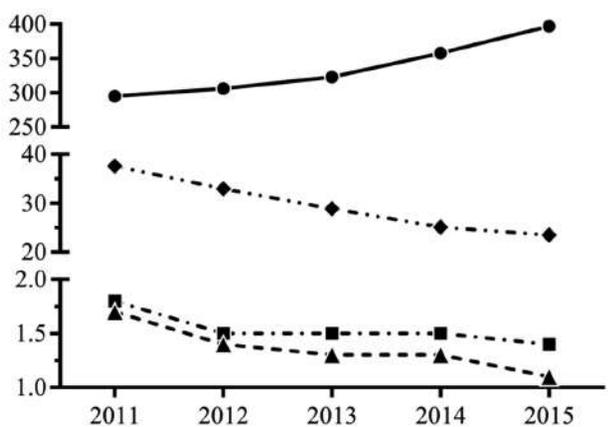
**Fig. 2.** Infectious screening of corneal postmortem donors for the period from 2011 through 2015. Rates of positive serology tests for HIV (type 1 and 2), Hepatitis B and C viruses, and Syphilis in Eye tissue bank of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (a) and European Eye Bank Association (б); rates of hemolysis in donor blood samples in in Eye tissue bank Eye Microsurgery and European Eye Bank Association (в)

ступивших в ГТБ. В системе ЕЕВА используется термин Serology test inconclusive or impossible («серологический тест неубедительный или невыполнимый»), и количество таких тестов, по данным ассоциации, составляло 2,0% (медиана) в год (1,2–2,1%, 1–3-й квартили) (рис. 2 в).

Положительные тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), полученные при анализе образцов крови в ГТБ, были зарегистрированы в 1,2% случаев (медиана) с низкой вариативностью по годам: 1,1–1,7% (1–3-й квартили). В системе ЕЕВА было отмечено в 3 раза меньше положительных тестов на ВИЧ (тип 1 и 2), а медиана составила 0,4% (рис. 2 а, б).

Положительные тесты на вирусный гепатит В в образцах крови доноров в ГТБ регистрировались в 5,3% случаев (медиана) с резким, более чем двукратным, увеличением до 10,7% в 2015 г. За тот же период в системе ЕЕВА было зарегистрировано в 2,9 раза меньше положительных результатов на вирусный гепатит В (рис. 2 а, б) с низкой ежегодной вариативностью.

Тесты на гепатит С в ГТБ были положительны в 12,1% (медиана) образцов крови доноров с пиком 14,5% в 2012 г. и спадом до 8,3% в 2014 г. За аналогичный период времени в системе ЕЕВА частота положительных тестов на гепатит С была ниже в 13,4 раза по медиане в сравнении с данными ГТБ. Отмечались слабая вариативность



Заболеваемость в РФ (на 100 тыс. чел. населения)  
The incidence of a disease (per 100 000)

ВИЧ 1/2  
HIV 1/2  
Гепатит С  
Hepatitis C  
Гепатит В  
Hepatitis B  
Сифилис  
Syphilis

**Рис. 3.** Данные заболеваемости населения Российской Федерации вирусом иммунодефицита человека (тип 1 и 2), вирусными гепатитами В и С и сифилисом по данным Минздрава России/Росстата

**Fig. 3.** Statistical data of the incidence of a disease for human immunodeficiency virus (type 1 and 2), Hepatitis B and C viruses, and Syphilis in Russian Federation according to the Ministry of Health and Federal State Statistics Service

по годам и общая тенденция к снижению данного показателя (рис. 2 а, б).

Положительные серологические тесты на сифилис в образцах крови доноров в ГТБ и системе ЕЕВА были слабовариабельны, однако различались в 7,7 раза по медиане (рис. 2 а, б).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекционный скрининг доноров-трупов роговиц в ГТБ позволяет предупредить инфицирование реципиентов ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В и С, сифилисом. Функционирующая медико-технологическая система ГТБ предусматривает обязательный учет результатов каждого серологического исследования, проводимого при подготовке консервированного трансплантата роговицы. В ходе ежедневной тридцатилетней работы накоплен уникальный статистический материал, позволяющий проследить частоту встречаемости обозначенных инфекций и гемолиза за приведенный промежуток времени.

С 2011 по 2015 г. в ГТБ гемолиз образцов крови доноров-трупов привел к утилизации 486 роговиц, или 13,9% поступившего материала. За анализируемый период в ГТБ серопозитивные тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), гепатит В, гепатит С и сифилис привели к утилизации 676 рого-

виц, или 19,4% поступившего материала. Всего за период с 2011 по 2015 г. 33,3% доноров (n=1162) были исключены по причинам обнаружения инфекций в получаемых образцах крови либо в связи с наличием гемолиза.

По результатам проведенного анализа было обнаружено, что такие инфекции, как ВИЧ, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис, встречаются, соответственно в 3, 2,9, 13,4 и 7,7 раза чаще, по данным внутреннего регистра ГТБ, по сравнению с данными ЕЕВА, что подчеркивает актуальность учета в подобных исследованиях медико-социальных и иных особенностей популяции [7]. Руководствуясь официальными данными Росстата и Минздрава [8], мы не выявили взаимосвязей частоты встречаемости положительных серологических тестов с показателями заболеваемости населения обозначенными инфекциями за 2011–2015 г. (рис. 3). В этой связи необходимо дальнейшее изучение результатов инфекционного скрининга роговичных доноров в глазных тканевых банках Российской Федерации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного исследования было установлено, что за период с января 2011 г. по декабрь 2015 г. в Глазной тканевой банк головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России поступило 3479 глазных яблок. Все полученные образцы крови от доноров-трупов были подвергнуты серологическому тестированию в клинической лаборатории «МНТК «Микрохирургия глаза» на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусные гепатиты В и С, сифилис. По результатам серологических исследований, 19,4% доноров оказались серопозитивными, в то время как гемолиз был выявлен в 13,9% случаев. При сопоставлении полученных результатов с данными Европейской ассоциации глазных банков за аналогичный период, было установлено, что серопревалентность таких инфекций, как ВИЧ, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, сифилис, выше у доноров ГТБ. При этом не было выявлено взаимосвязей частоты встречаемости положительных серологических тестов с показателями заболеваемости населения Российской Федерации вышеобозначенными инфекциями за 2011–2015 гг.

Таким образом, инфекционный скрининг доноров-трупов роговиц позволяет предупреждать инфицирование реципиентов ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В и С, сифилисом и разрабатывать прогностически значимые алгоритмы профилактики контаминации реципиентов обозначенными гемотрансмиссивными инфекциями в глазных тканевых банках России. Алгоритм инфекционного скрининга в Глазном тканевом банке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» показал свою высокую эффективность в подборе посмертных доноров для получения роговиц для клинического применения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brightbill FS. Corneal surgery: theory, technique, and tissue. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1993.
- Hoft RH, Pflugfelder SC, Forster RK, Ullman S, Polack FM, Schiff ER. Clinical evidence for hepatitis B transmission resulting from corneal transplantation. *Cornea*. 1997;16: 132–137.
- Pruss A, Caspari G, Krüger DH, Blümel J, Nübling CM, Gürtler L, Gerlich WH. Tissue donation and virus safety: more nucleic acid amplification testing is needed. *Transpl Infect Dis*. 2010;12: 375–386. doi: 10.1111/j.1399-3062.2010.00505.x
- Bredelhorn-Mayr T, Duncker GW, Armitage WJ. Eye Banking. *Developments in Ophthalmology*. Vol. 43. Basel: S. Karger AG; 2009.
- Борзенко С.А., Малогин Б.Э., Гаврилова Н.А., Комах Ю.А., Тонаева Х.Д. Алгоритм заготовки трупных роговиц человека для трансплантации. М.; 2016. [Borzenok SA, Malugin BE, Gavrilova NA, Komakh YA, Tonaeva HD. Algorithm zagotovki trupnyh rogovic cheloveka dlya transplantacii. M.; 2016. (In Russ.)]
- Борзенко С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: дис. ...д-ра мед. наук. М.; 2008. [Borzenok SA. Medical-technological and methodological foundations of the effective activity of Russian ocular tissue banks in providing end-to-end corneal transplantation operations. [Dissertation]. M.; 2008 (In Russ.)]
- Зубкин М.Л., Семенов Т.А., Селькова Е.П., Кокоева Ф.К., Червинко В.И., Балакирев Э.М., Аleshkin В.А. Гепатит Е: новая проблема трансплантологии? *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(4): 103–114. [Zubkin ML, Semenov TA, Selkova EP, Kokoeva FK, Chervinko VI, Balakirev EM, Aleshkin VA. Hepatitis E: a new problem in transplantology? *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2012;14(4): 103–114. (In Russ.)] doi: 10.15825/1995-1191-2012-4-103-114
- Федеральная служба государственной статистики: заболеваемость населения социально-значимыми болезнями. Доступно по: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/zdrav/zdr2-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls) [Ссылка активна на 21.04.2022] [Federal State Statistics Service: morbidity rate of socially significant diseases. Available from: [http://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/zdrav/zdr2-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls) [Accessed 21th April 2022]. (In Russ.)]

## Информация об авторах

**Сергей Анатольевич Борзенко**, д.м.н., mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

**Максим Юрьевич Герасимов**, врач-офтальмолог, младший научный сотрудник, gerasimovmy@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>

**Юрий Алексеевич Комах**, к.м.н., komakh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6324-6062>

**Мадина Хетаговна Хубцова**, к.м.н., porporina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6378-8750>

**Хадиджат Джанхуватовна Тонаева**, к.м.н., tonxd15@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9034-0660>

**Лайла Магомедзапировна Маликова**, к.м.н., malikovalayla@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-0074-7617>

**Полина Игоревна Плакса**, студентка, kamelot0909@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3865-9367>

## Information about the authors

**Sergey A. Borzenok**, Doctor of Science (Medicine), mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

**Maksim Yu. Gerasimov**, ophthalmologist, junior researcher, gerasimovmy@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>

**Yuriy A. Komakh**, PhD in Medical Science, komakh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6324-6062>

[org/0000-0002-6324-6062](https://orcid.org/0000-0002-6324-6062)

**Madina Kh. Khubetsova**, PhD in Medical Science, porporina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6378-8750>

**Hadijat D. Tonaeva**, PhD in Medical Science, tonxd15@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9034-0660>

**Layla M. Malikova**, PhD in Medical Science, malikovalayla@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-0074-7617>

**Polina I. Plaksa**, student, kamelot0909@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3865-9367>

## Вклад авторов в работу:

**С.А. Борзенко**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**М.Ю. Герасимов**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

**Ю.А. Комах**: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

**М.Х. Хубцова**: сбор, анализ и обработка материала.

**Х.Д. Тонаева**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Л.М. Маликова**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**П.И. Плакса**: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

## Authors' contribution:

**S.A. Borzenok**: significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**M.Yu. Gerasimov**: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing.

**Yu.A. Komakh**: collection, analysis and processing of material, editing.

**M.Kh. Khubetsova**: collection, analysis and processing of material.

**H.D. Tonaeva**: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

**L.M. Malikova**: significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.

**P.I. Plaksa**: collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

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

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

**Конфликт интересов**: Отсутствует.

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

**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.

Поступила: 17.02.2022

Переработана: 18.03.2022

Принята к печати: 14.04.2022

Originally received: 17.02.2022

Final revision: 18.03.2022

Accepted: 14.04.2022

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Научная статья

УДК 617.753-089

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-60-66

### Нерефракционные осложнения рефракционной хирургии у больных с иридокорнеальным эндотелиальным синдромом

Т.Н. Юрьева<sup>1-3</sup>, О.В. Писаревская<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО Минздрава России, Иркутск

<sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

#### РЕФЕРАТ

**Цель.** Представить клинические случаи проведения кераторефракционных операций у больных с иридокорнеальным эндотелиальным синдромом. **Материал и методы.** Проведено обследование и симптоматическое лечение двух пациенток, перенесших лазерные кераторефракционные операции с целью коррекции миопии. В послеоперационном периоде получены низкие значения остроты зрения на одном из прооперированных глаз, диффузный отек роговицы, декомпенсация ВГД неясного генеза. **Результаты.** Последовательное применение стандартных (биомикроскопия, офтальмоскопия, гониоскопия) и высокоинформативных методов исследования (ОКТ переднего сегмента глаза, УБМ, эндотелиальная микроскопия) позволило ди-

агностировать в обоих случаях иридокорнеальный эндотелиальный синдром. Медикаментозная гипотензивная терапия в одном случае и трабекуlectомия в другом позволили восстановить прозрачность роговицы и улучшить остроту зрения. **Заключение.** Манифестные изменения переднего отрезка глаза при многих синдромах, сопровождающихся формированием глаукомы, позволяют на самых ранних этапах выявить гидродинамические нарушения и предотвратить разрушительное действие повышенного ВГД. Комплексное применение современных методов визуализации обеспечивает объективную оценку патологических изменений глаза, а также позволяет определить показания и противопоказания к рефракционной хирургии.

**Ключевые слова:** кераторефракционная хирургия, осложнения, иридокорнеальный эндотелиальный синдром ■

**Для цитирования:** Юрьева Т.Н., Писаревская О.В. Нерефракционные осложнения рефракционной хирургии у больных с иридокорнеальным эндотелиальным синдромом. Офтальмохирургия. 2022;2: 60–66. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-60-66>

**Автор, ответственный за переписку:** Олеся Валерьевна Писаревская, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru

#### ABSTRACT

Original article

### Non-refractive complications of refractive surgery in patients with iridocorneal endothelial syndrome

T.N. Yur'ieva<sup>1-3</sup>, O.V. Pisarevskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk branch, Russian Federation

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

**Purpose.** To present clinical cases of keratorefractive surgery in patients with iridocorneal endothelial syndrome. **Material and methods.** The examination and symptomatic treatment of two patients who underwent laser keratorefractive surgery for myopia correction was carried out. In the postoperative period, one of the operated eyes had low visual acuity, diffuse corneal edema, decompensation of IOP of unclear genesis. **Results.** The consistent use of standard (biomicroscopy,

ophthalmoscopy, gonioscopy) and highly informative methods of examination (OCT of the anterior segment of the eye, UBM, endothelial microscopy) made it possible to diagnose iridocorneal endothelial syndrome in both cases. Drug hypotensive therapy in one case and trabeculectomy in the other allowed to restore the transparency of the cornea and improve visual acuity. **Conclusion.** Manifest changes in the anterior segment of the eye in many syndromes accompanied by

the formation of glaucoma make it possible to identify hydrodynamic disorders at the earliest stages and prevent the destructive effect of increased IOP. The complex application of modern imaging methods provides an objective assessment of pathological changes in the eye, and

allows you to determine indications and contraindications to refractive surgery.

**Key words:** keratorefractive surgery, complications, iridocorneal endothelial syndrome ■

**For quoting:** Yur'ieva T.N., Pisarevskaya O.V. Non-refractive complications of refractive surgery in patients with iridocorneal endothelial syndrome. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 60–66. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-60-66>

**Corresponding author:** Olesya V. Pisarevskaya, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

История развития рефракционной хирургии связана с поиском безопасного и стабильного метода коррекции аметропии, позволяющего избавиться от необходимости носить очки и контактные линзы. Проведение рефракционного вмешательства в первую очередь должно обеспечивать получение высоких зрительных функций и улучшение качества жизни в целом. Общепринятыми критериями оценки результатов кераторефракционных операций являются эффективность, предсказуемость, стабильность и безопасность, определяемая полученной остротой зрения и наличием осложнений. Именно осложнения, связанные с техникой выполнения операций или с особенностями течения раннего и позднего послеоперационного периода, становятся основной причиной разочарования пациентов. Наиболее часто встречаются такие проблемы, как формирование синдрома «сухого глаза» (ССГ), неадекватное заживление послеоперационной раны с явлениями фиброплазии, врастание эпителия, недостаточная коррекция аметропии, различные нарушения адаптации клапана и т.д. [1, 2]. Подавляющее большинство вышеперечисленных осложнений успешно купируются как медикаментозной терапией, при условии своевременного начатого лечения, так и адекватной интраоперационной тактикой хирурга. Критерии диагностики и современные подходы ведения пациентов при формировании данных проблем хорошо известны врачам рефракционных отделений.

Однако в клинической практике встречаются ситуации, обусловленные нарушениями алгоритма предоперационного обследования пациента. Неадекватная офтальмоскопия глазного дна может повлечь за собой развитие отслойки сетчатки у больных с наличием разрывов и периферических дегенераций ретиальной ткани. Исключение из осмотра гониоскопии может привести к несвоевременному выявлению патологических изменений в путях оттока внутриглазной влаги, формированию офтальмогипертензии и глаукомы у больных с врожденными и приобретенными синдромами и заболеваниями, сопровождающимися нарушениями гидродинамики глаза. При этом кераторефракционные операции выступают в качестве триггера, стимулирующего переход

заболевания из латентной, скрытой, формы в клинически развитый патологический процесс.

## ЦЕЛЬ

Представить клинические случаи проведения кераторефракционных операций у больных с иридокорнеальным эндотелиальным синдромом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Клинический случай 1

Пациентка А., 32 года, обратилась в одну из офтальмологических клиник с целью коррекции близорукости. На момент предоперационной диагностики установлена миопическая рефракция, SE = -4,5 дптр на оба глаза, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) – 1,0, внутриглазное давление (ВГД) – 14/14 мм рт.ст. При биомикроскопии и офтальмоскопии патологических изменений выявлено не было. Пациентке на оба глаза проведена операция по технологии SMILE.

На 1-е сутки после операции некорригированная острота зрения (НКОЗ) правого глаза – 1,2, левого – 0,1, полученная рефракция обоих глаз – SE = +0,5 дптр, ВГД – 18 мм рт.ст. Недостаточная острота зрения левого глаза объяснялась наличием диффузного эпителиального отека роговицы (рис. 1).

По данным ОКТ роговицы левого глаза установлена недостаточная адгезия стенок интрастромального пространства, в связи с чем проведено его промывание раствором BSS, массаж тупфером. Положительная динамика не была достигнута.

Пациентка направлена в нашу клинику на консультацию.

Во время биомикроскопии выполнена фотография радужки правого интактного глаза (рис. 2 а, г), на левом глазу определились локальный выворот пигментной каймы (сосудистый эктропион) на 6 часах и сегментарное уплотнение стромы радужки (рис. 2 б, в), что позволило предположить наличие ИЭС, который характеризуется пролиферативными и структурными аномалиями эндотелия роговицы, прогрессирующей обструкцией иридокорнеального угла, а также форми-



**Рис. 1.** Фоторегистрация переднего отрезка левого глаза пациентки А. – диффузный эпителиальный отек роговицы

**Fig. 1.** Photoregistration of the anterior segment of the left eye of patient A. – diffuse epithelial edema of the cornea

рованием эктропиона или прогрессирующей атрофии радужки [3].

В связи с этим на следующем этапе была проведена гониоскопия, в ходе которой выявлена высокая плоскостная гониосинехия в проекции выворота пигментной каймы, занимающая 1 квадрант угла передней камеры (рис. 3).

По данным ОКТ выявлены значимые различия послеоперационного интрастромального интерфейса: на правом глазу в роговице определяется линейное уплотнение стромы, соответствующее удаленной линтикуле, в левом – дополнительные четкообразные пространства, соответствующие зонам гидратации роговицы.

С целью дальнейшего диагностического поиска была проведена эндотелиальная микроскопия, по данным которой установлены уменьшение количества эндотелиальных клеток левого глаза до 1209/мм<sup>2</sup> (правый – 2655 мм<sup>2</sup>), явления полимегатизма (рис. 2 д), а также появление так называемых «ISE-клеток», что еще раз подтвердило предварительный диагноз. Для ИЭС характерно появление эндотелиальных клеток роговицы с морфологическими характеристиками, напоминающими эпителиальный фенотип, названный E.S. Sherrard и соавт. в 1985 г. «ICE-клетками», которые отличаются от нормы плеоморфизмом, полимегатизмом и наличием гиперрефлективного ядра [4, 5].

По результатам проведенных исследований установлен заключительный диагноз: иридокорнеальный эндотелиальный синдром (синдром Чандлера), вторичная эндотелиальная дистрофия роговицы, оперированная миопия 2-й степени (состояние после SMILE).

В качестве симптоматической терапии с целью снижения гидродинамической нагрузки на эндотелий роговицы была назначена гипотензивная терапия, выбраны капли, подавляющие продукцию внутриглазной влаги – фиксированная комбинация тимолола 0,5% и дорзоламида 1%

2 раза в день. Через 1 месяц: ВГД – 18/14 мм рт.ст., НКОЗ – 1,2/1,0, роговица прозрачная, по данным ОКТ – полная адаптация стенок интрастромального пространства.

#### Клинический случай 2

Пациентка М., 29 лет, прооперирована по поводу миопии слабой степени – SE = –2,25 дптр, ВГД – 24/18 мм рт.ст., методом Femto-Opti-LASIK.

Послеоперационная рефракция SE OD/OS = –0,75/–0,25 дптр, НКОЗ OD/OS = 0,8/1,0, ВГД OD/OS – 27/20 мм рт.ст. Несмотря на значимую исходную и послеоперационную асимметрию ВГД, пациентка выписана на стандартной противовоспалительной и слезозаместительной терапии.

Через 1 месяц после операции больная обращается в клинику с жалобами на сухость, давящие боли в обоих глазах. Выставлен диагноз: эпителиопатия, офтальмогипертензия правого глаза, ССГ обоих глаз. К слезозаместительной терапии подключен Тимолол 0,5% 2 раза в день в правый глаз.

Через 3 месяца – жалобы сохраняются, ВГД – 22/20 мм рт.ст., гипотензивные препараты отменены.

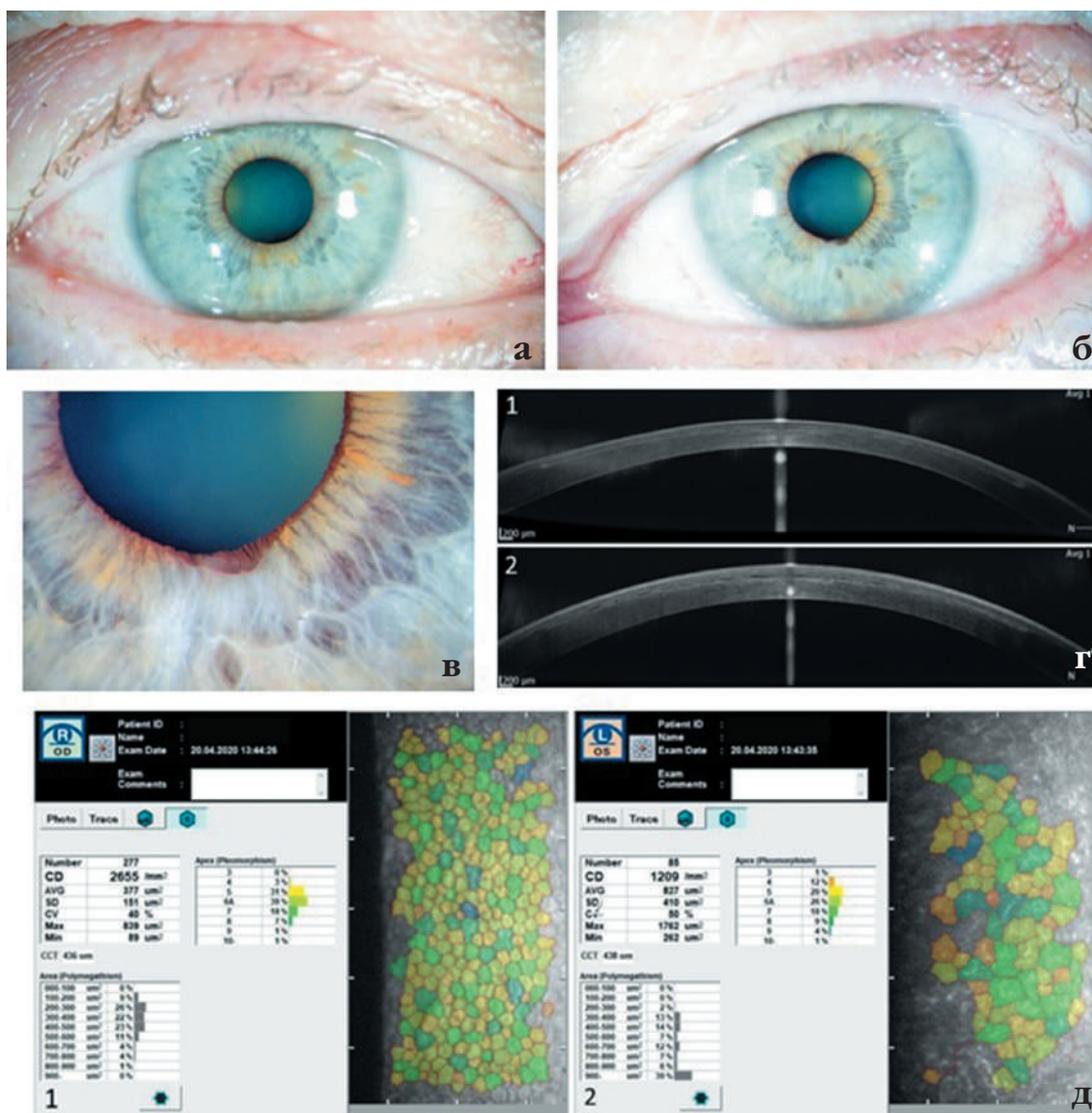
Через 4 месяца в связи с нарастанием симптомов ССГ пациентке проведена имплантация obturаторов в слезные точки.

Через 5 месяцев после операции, несмотря на имплантацию obturаторов слезных точек, сохраняются жалобы, характерные для ССГ, ВГД правого/левого глаза по данным ребаунд-тонометрии – 18/11 мм рт.ст. (iCare). На данном этапе пациентке впервые проводится гониоскопия, во время которой диагностирована синехия от 1 до 7 часов, что было расценено как постувеальные изменения угла передней камеры. Начаты активная противовоспалительная терапия, включающая периорбитальные инъекции раствора дексаметазона 0,4%, инстилляций дексаметазона 0,1% до 6–8 раз в день, фиксированной комбинации тимолола 0,5% и дорзоламида 1% 2 раза в день, прием Диакарба 0,5 г в день.

Через 2 недели с момента начала противовоспалительной терапии острота зрения правого глаза снизилась до 0,4 н.к., ВГД повысилось до 32 мм рт.ст. Диагноз дополнен заключением о наличии закрытоугольной глаукомы (ЗУГ), местная гипотензивная терапия усилена назначением бримонидина 0,15% 3 раза в день.

И на этом этапе длительного и недостаточно эффективного лечения пациентка самостоятельно обратилась в нашу клинику за консультативной помощью.

Биомикроскопия и гониоскопия позволили подтвердить наличие ССГ обоих глаз, сопровождающегося выраженной эпителиопатией правого глаза. Кроме того, в нижне-наружном квадранте радужки правого глаза диагностирована субатрофия пигментной каймы, в цилиарном поясе – гиперпигментация, деформация стромы, при гониоскопии – высокие плоскостные передние синехии, занимающие более ½ окружности угла передней камеры (рис. 4 а, б).



**Рис. 2.** Пациентка с синдромом Чандлера после перенесенной кераторефракционной операции SMILE: а) фоторегистрация радужки правого интактного глаза; б) фоторегистрация левого глаза с синдромом Чандлера; в) увеальный эктропион, сегментарная атрофия стромы радужки в проекции мембраны; г) оптическая когерентная томограмма правого интактного и левого глаза с синдромом Чандлера: 1 – проекция интрастромального интерфейса; 2 – зоны гидратации роговицы; д) протокол эндотелиальной микроскопии правого интактного (1) и левого глаза с синдромом Чандлера (2): снижение количества эндотелиальных клеток, полимегатизм

**Fig. 2.** A patient with Chandler syndrome after keratorefractive SMILE surgery: а) photoregistration of the iris of the right intact eye; б) photoregistration left eye with Chandler syndrome; в) uveal ectropion, segmental atrophy of the iris stroma in the membrane projection; г) optical coherence tomogram of the right intact and left eyes with Chandler syndrome: 1 – projection of the intrastromal interface; 2 – corneal hydration zones; д) protocol of endothelial microscopy of the right intact (1) and left eye with Chandler syndrome (2): decrease in the number of endothelial cells, polymegathism

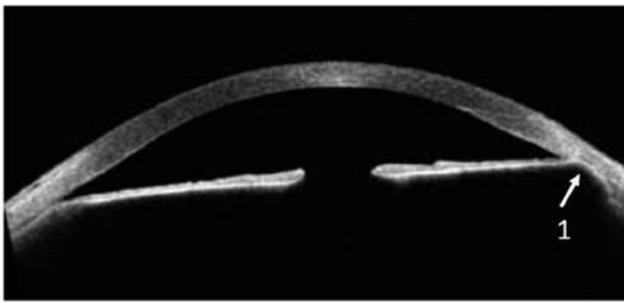
С целью дифференциальной диагностики постувеальных изменений, ИЭС и других возможных причин закрытия угла передней камеры был проведен ряд дополнительных исследований.

По данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), в проекции гониосинехии визуализировались множественные кисты пигментного эпителия радужки, размеры которых достигали  $850 \times 1200$  мкм (рис. 5).

По данным офтальмоскопии выявлена центральная экскавация диска зрительного нерва 0,8 ДД, толщину

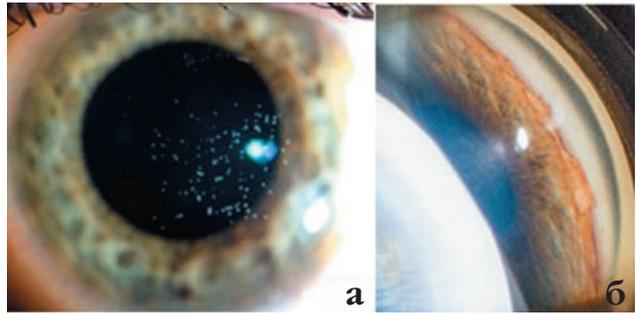
на слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) снижена по сравнению с парным глазом, изменения диска зрительного нерва по шкале DOLS составили 5 баллов, что в целом свидетельствовало о формировании у пациентки глаукомных изменений, соответствующих развитой стадии заболевания.

По данным ОКТ-исследования диска зрительного нерва правый глаз демонстрирует расширение экскавации, снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки, преимущественно в нижне-темпоральном квадранте (рис. 6).



**Рис. 3.** ОКТ переднего сегмента глаза: 1 – высокая плоскостная гониосинехия

**Fig. 3.** OCT of the anterior segment of the eye: 1 – high plane goniosynechia



**Рис. 4.** Фоторегистрация правого глаза пациентки Б.: а) эпителиопатия роговицы; б) передние парусообразные синехии в углу передней камеры

**Fig. 4.** Photoregistration of the right eye of patient B.: а) corneal epitheliopathy; б) anterior sail-shaped synechiae in the corner of the anterior chamber



**Рис. 5.** Протокол УБМ – угол передней камеры закрыт, киста пигментного эпителия радужки

**Fig. 5.** UBM protocol – closed anterior chamber corner, cyst of the pigment epithelium of the iris

По данным эндотелиальной микроскопии на правом глазу установлено снижение количества клеток до 1848 мм<sup>2</sup>, изменение их формы и появление эпителиоидных клеток с гиперрефлективным ядром (рис. 7).

Отсутствие в анамнезе жалоб на гипермию, снижение остроты зрения либо боли в правом глазу, а также при осмотре отсутствие каких-либо симптомов воспаления позволили исключить увеит как причину формирования синехиальной глаукомы. В связи с этим наличие кист пигментного эпителия радужки можно было рассматривать как основной патогенетический фактор формирования вторичной ЗУГ. Однако изменения эндотелия с образованием типичных для ИЭС клеток указывало на то, что ИЭС также может быть причиной развития заболевания, хотя манифестные признаки данного

синдрома, такие как увсальный эктропион, ирис–невус синдром и прогрессирующие разрывы радужки, отсутствовали [6, 7, 8]. Мы предполагаем, что сокращение эндотелиальной мембраны, которая при ИЭС пролиферирует на переднюю поверхность радужки, привело к раслоению стромы и пигментного эпителия с формированием крупных эпителиальных кист, что, в свою очередь, препятствовало вывороту пигментной каймы радужки и ослабило тракционное натяжение стромы.

В результате проведенных исследований был установлен заключительный диагноз: вторичная ЗУГ II В, множественные кисты радужки, вторичная эндотелиальная дистрофия (иридокорнеальный синдром?), состояние после Femto-Opti-LASIK правого глаза.

Пациентке проведена трабекулэктомия, достигнут стабильный гипотензивный эффект, ВГД – 15/17 мм рт.ст. без дополнительной гипотензивной терапии. Острота зрения – 0,9.

Таким образом, в обоих клинических случаях патологические изменения радужки, асимметрия ВГД не настоярожили врачей на этапе предоперационной диагностики, а лазерная рефракционная хирургия послужила триггером к переходу синдрома в клиническую форму заболевания. Несмотря на положительный эффект медикаментозного и хирургического снижения ВГД, прогноз в отношении сохранения зрительных функций в обоих случаях недостаточно благоприятный с учетом хронического прогрессирующего течения ИЭС и сопутствующих ему осложнений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что патогенетические механизмы, лежащие в основе клинических изменений, наблюдаемых при ИЭС, базируются на аномальной пролиферации эндотелия роговицы [9]. В постнатальном возрасте эндотелиальные клетки постмитотичны и в нормальных условиях не делятся. Патогенный триггер при ИЭС приво-

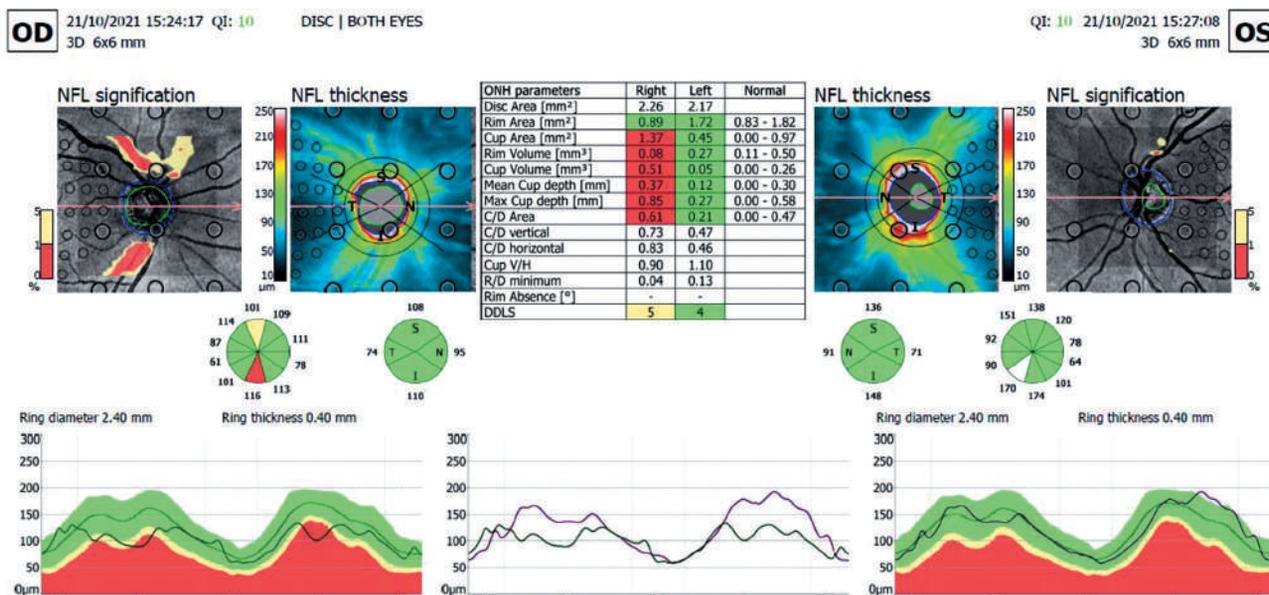


Рис. 6. Протокол ОКТ-исследования диска зрительного нерва пациентки Б. Правый глаз – расширение экскавации, снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки преимущественно в ниже-темпоральном квадранте

Fig. 6. OCT protocol – studies of the optic nerve disc of patient B. Right eye – expansion of excavation, decrease in the thickness of the retinal nerve fiber layer mainly in the lower temporal quadrant

дит к тому, что эндотелиальные клетки теряют контроль над клеточным циклом. При пониженной регуляции экспрессии ингибиторов циклинзависимых киназ эндотелиальные клетки могут пролиферировать и вести себя подобно эпителиальным клеткам, не подвергаясь злокачественной трансформации. В связи с этим при ИЭС в первую очередь поражаются эндотелиальные клетки роговицы, начинается их пролиферация, а также появляется способность мигрировать в окружающие ткани [10].

Независимо от этиологического триггера аномальные эндотелиальные клетки при ИЭС мигрируют кзади за линию Швальбе, блокируют иридокорнеальный угол, продвигаются в переднюю камеру глаза, покрывают переднюю поверхность радужки, образуют аномальную базальную мембрану, которая в конечном итоге сжимается, вызывая изменения формы зрачка, атрофическое повреждение радужки и образование синехий между соседними структурами. Синехиальные изменения в углу передней камеры сопровождаются развитием претрабекулярной ретенции внутриглазной влаги, повышением ВГД и последующим развитием глаукомы у 46–82% пациентов [11, 12].

На сегодняшний день различают три клинических подтипа ИЭС, имеющих единый патогенетический механизм, но различающихся по характеру патологических изменений радужки. Синдром Чандлера сопровождается формированием сосудистого эктропиона (выворот пигментной каймы). При прогрессирующей атрофии радужки (эссенциальная мезодермальная атрофия) происходит образование «растягивающихся» или «таю-

щих» сквозных разрывов, при синдроме Когана–Риза, кроме эктропиона, визуализируются невосподные образования радужной оболочки.

Истинного лечения ИЭС не существует, поэтому все мероприятия можно отнести к симптоматической терапии [13]:

- 1) лечение декомпенсации роговицы и связанных с ней осложнений;
- 2) решение проблемы атрофии радужки и ее косметических и визуально значимых дефектов;
- 3) контроль глаукомы, связанной с ИЭС.

В начальных стадиях заболевания отек роговицы можно лечить гипертоническими офтальмологическими препаратами, такими как раствор глюкозы 20–40% или раствор NaCl 3%. Снижение ВГД, даже при исходно нормальных значениях внутриглазного давления, также улучшает состояние роговицы. В запущенных случаях при стабильном отеке роговицы с хорошо контролируемым ВГД возможна пересадка эндотелия и десцеметовой мембраны (DMEK), что рассматривают на сегодняшний день как процедуру выбора для достижения лучшего функционального эффекта зрения, снижения иммунологического отторжения трансплантата и уменьшения боли [14, 15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Манифестные изменения переднего отрезка глаза при многих синдромах, сопровождающихся формиро-

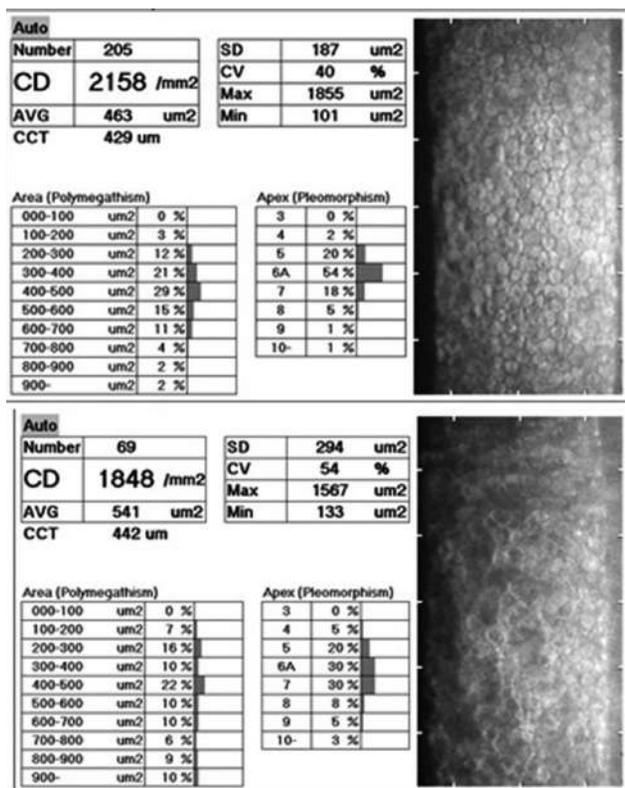


Рис. 7. Протокол эндотелиальной микроскопии пациентки Б. Левый глаз – снижение количества клеток, изменение их формы и появление эпителиоидных клеток с гиперрефлективным ядром

Fig. 7. Protocol of endothelial microscopy of patient B. Left eye – a decrease in the number of cells, a change in their shape and the appearance of epithelioid cells with a hyper-reflective nucleus

ванием глаукомы, позволяют на самых ранних этапах выявить гидродинамические нарушения и предотвратить разрушительное действие повышенного ВГД. Диагностика рефракционного пациента должна включать стандартные подходы обследования: тщательную оценку изменений радужки, гониоскопию, офтальмоскопию на максимальном мидриазе с оценкой состояния диска зрительного нерва, макулярной зоны и периферических отделов сетчатки. Комплексное и осмысленное применение современных методов визуализации обеспечивает объективную оценку патологических изменений глаза, а также позволяет определить показания и противопоказания к рефракционной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дога А.В., Вартапетов С.К, Мушкова И.А. Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии. М.: Издательство «Офтальмология»; 2018. [Doga AV, Vartapetov SK, Mushkova IA. Laser keratorefractive surgery. Russian technologies. Moscow: Publishing house «Oftal'mologiya»; 2018. (In Russ.)] doi: 10.25276/978-5-903624-386

2. Румянцева О.А. Некоторые проблемы рефракционной и эксимерлазерной хирургии. Факторы риска и причины развития осложнений. РМЖ. Клини-

ческая офтальмология. 2001;3: 97. [Rumyantseva OA. Some problems of refractive and excimer laser surgery. Risk factors and causes of complications. RMJ. Clinical ophthalmology. 2001;3: 97. (In Russ.)]

3. Шуко А.Г., Юрѳева Т.Н., Дмитренко Д.В. и др. Редкие формы глаукомы. Изд. 2-е, доп. М.: Издательство «Офтальмология»; 2021. [Shchuko AG, Iureva TN, Dmitrienko DV, et al. Rare forms of glaucoma. 2nd ed. Moscow: Publishing house «Oftal'mologiya»; 2021. (In Russ.)] doi: 10.25276/978-5-6043062-4-6

4. Hirst LW, Bancroft J, Yamauchi K, Green WR. Immunohistochemical pathology of the corneal endothelium in iridocorneal endothelial syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995;36(5): 820–827.

5. Le Q-H, Sun X-H, Xu J-J. In-vivo confocal microscopy of iridocorneal endothelial syndrome. Int Ophthalmol. 2009;29(1): 11–18. doi: 10.1007/s10792-007-9187-x

6. Buckley RJ. Pathogenesis of the ICE syndrome. Br J Ophthalmol. 1994;78(8): 595–596. doi: 10.1136/bjo.78.8.595

7. Eagle RC Jr, Font RL, Yanoff M, Fine BS. The iris naevus (Cogan-Reese) syndrome: light and electron microscopic observations. Br J Ophthalmol. 1980;64(6): 446–452.

8. Graener T, Trpin S, Šarenac T, Pahor D. Diagnostische Methoden bei der klinischen Untersuchung des iridokornealen endothelialen Syndroms. Der Ophthalmologe. 2016;113: 1074–1077. doi: 10.1007/s00347-016-0244-6

9. Eagle RC Jr, Font RL, Yanoff M, Fine BS. Proliferative endotheliopathy with iris abnormalities. The iridocorneal endothelial syndrome. Arch Ophthalmol. 1979;97(11): 2104–2111.

10. Liu Y-K, Wang I-J, Hu F-R, Hung P-T, Chang H-W. Clinical and specular microscopic manifestations of iridocorneal endothelial syndrome. Jpn J Ophthalmol. 2001;45(3): 281–287. doi: 10.1016/s0021-5155(00)00383-x

11. Юрѳева Т.Н. Закономерности и механизмы формирования иридокорнеального эндотелиального синдрома. Сибирский медицинский журнал. 2009;91(8): 53–55. [Iureva TN. Patterns and mechanisms of formation of iridocorneal endothelial syndrome. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2009;91(8): 53–55. (In Russ.)]

12. Шуко А.Г., Юрѳева Т.Н., Чекмарѳева Л.Т., Малышев В.В. Глаукома и патология радужки. М.: 2009. [Shchuko AG, Iureva TN, Chekmareva LT, Malishev VV. Glaucoma and pathology of the iris. M.; 2009. (In Russ.)]

13. Walkden A, Au L. Iridocorneal endothelial syndrome: clinical perspectives. Clin Ophthalmol. 2018;12: 657–664. doi: 10.2147/OPTH.S143132

14. Veldman PB, Terry MA, Straiko MD. Evolving indications for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. Curr Opin Ophthalmol. 2014;25(4): 306–311. doi: 10.1097/ICU.0000000000000073

15. Price MO, Price FW Jr. Descemet stripping with endothelial keratoplasty for treatment of iridocorneal endothelial syndrome. Cornea. 2007;26(4): 493–497. doi: 10.1097/ICO.0b013e318030d274

Информация об авторах

**Татьяна Николаевна Юрѳева**, д.м.н., профессор, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

**Олеся Валерьевна Писаревская**, к.м.н., заведующая рефракционным отделением, врач-офтальмолог высшей категории, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Information about the authors

**Tat'yana N. Yur'eva**, Doctor of Science (Medicine), Professor, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

**Olesya V. Pisarevskaya**, PhD in Medical Science, head of the refractive department, ophthalmologist of the highest category, nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Вклад авторов в работу:

**Т.Н. Юрѳева:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**О.Н. Писаревская:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Authors' contribution:

**T.N. Yur'eva:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**O.V. Pisarevskaya:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

Поступила: 31.01.2021  
Переработана: 17.03.2022  
Принята к печати: 06.05.2022

Originally received: 31.01.2021  
Final revision: 17.03.2022  
Accepted: 06.05.2022

Обзор  
УДК 617.7-007.681  
doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-67-76

## Современные методы визуализации угла передней камеры глаза в диагностике и лечении глаукомы

А.В. Сидорова, А.В. Старостина, К.А. Стефанкова, Е.С. Мустафаева, М.С. Джерештиева, А.А. Айдинян

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести анализ литературы, отражающей основные современные методы визуализации угла передней камеры глаза, которые применяются у пациентов с глаукомой. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed, Scopus и eLibrary за период до 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «угол передней камеры», «гониоскопия», «электронная гоноскопия», «оптическая когерентная томография», «ультразвуковая биомикроскопия» и тех же фраз на английском. **Результаты.** Многообразие клинических и морфологических форм глаукомы, широкая распространенность, частота встречаемости и неуклонный рост данного заболевания требуют своевременной диагностики, а также динамического мониторинга результатов консервативного и хирургического лечения у пациентов с глаукомой. Несмотря на важность такого метода диагностики, как гоноскопия, врачи до сих пор не используют ее в достаточной степени, частота ее выполнения во время первого посещения врача по поводу глаукомы варьирует от 17,96 до 45,9%. Также существуют дополнительные инструментальные методы обследования пациентов с глаукомой, позволяющие дать объективную оценку структурам переднего отрезка глаза: автоматизированная гоноскопия, оптическая когерентная томография переднего отрезка гла-

за и ультразвуковая биомикроскопия. Данные методы могут быть использованы как при первичной диагностике глаукомы и ее динамического наблюдения, так и для выбора тактики хирургического лечения и контроля его результатов благодаря высокоточной визуализации и документации изображений. Каждый из них имеет свои особенности, достоинства и недостатки в зависимости от специфики заболевания и наличия сопутствующей глазной патологии, которые изложены в данной статье. **Заключение.** Учитывая разнообразие клинических форм глаукомы и недостаточную оснащенность медицинских учреждений, особенно первичного звена, можно сделать вывод о необходимости усовершенствования диагностических алгоритмов. Такие методы, как электронная гоноскопия, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза и ультразвуковая биомикроскопия, сделают процесс диагностики более точным и информативным, помогут правильно поставить диагноз и определить тактику лечения как врачу первичного звена, так и хирургу. Возможность документирования полученных результатов и создание системы их анализа могут способствовать созданию обобщенной базы данных, что во многом упростит и ускорит процесс оказания помощи пациентам с глаукомой.

**Ключевые слова:** глаукома, угол передней камеры, гоноскопия, электронная гоноскопия, оптическая когерентная томография, ультразвуковая биомикроскопия ■

**Для цитирования:** Сидорова А.В., Старостина А.В., Стефанкова К.А., Мустафаева Е.С., Джерештиева М.С., Айдинян А.А. Современные методы визуализации угла передней камеры глаза в диагностике и лечении глаукомы. Офтальмохирургия. 2022;2: 66–76. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-67-76>

**Автор, ответственный за переписку:** Ксения Алексеевна Стефанкова, [kstiefankova@bk.ru](mailto:kstiefankova@bk.ru)

### ABSTRACT

Review

## Modern methods of visualization of the angle of the anterior chamber of the eye in the diagnosis and treatment of glaucoma

A.V. Sidorova, A.V. Starostina, K.A. Stefankova, E.S. Mustafaeva, M.S. Jereshtieva, A.A. Aydinyan

Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To analyze the literature reflecting the main modern methods of visualizing the angle of the anterior chamber of the eye, which are used in patients with glaucoma. **Material and methods.** To

perform the review, a search was carried out for literature sources on the Pubmed, Scopus and Elibrary reference databases for the period up to 2022 inclusive using the following keywords: anterior camera angle,

gonioscopy, electronic gonioscopy, optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy and the same phrases in Russian. **Results.** The variety of clinical and morphological forms of glaucoma, the wide prevalence, frequency of occurrence and steady growth of this disease require timely diagnostics, as well as dynamic monitoring of the results of conservative and surgical treatment in patients with glaucoma. Despite the importance of such a diagnostic method as gonioscopy, ophthalmologists still do not use it sufficiently, the frequency of its application during the first visit to the doctor for glaucoma varies from 17.96 to 45.9%. There are also additional instrumental methods of examination of patients with glaucoma that allow an objective assessment of the structures of the eye anterior segment: automated gonioscopy, optical coherence tomography of the eye anterior segment and ultrasound biomicroscopy. These methods can be used both for the primary diagnosis of glaucoma and its dynamic observation, as well as for choosing surgical treatment tactics and monitoring its results thanks to high-precision visualisation and image

documentation. Each of them has its own characteristics, advantages and disadvantages, depending on the specifics of the disease and the presence of concomitant ocular pathology, which are described in this article. **Conclusion.** Taking into account the variety of clinical forms of glaucoma and the insufficient equipment of medical institutions, especially primary care, it can be concluded that it is necessary to improve diagnostic algorithms. Methods such as electronic gonioscopy, optical coherence tomography of the eye anterior segment and ultrasound biomicroscopy will make the diagnostic process more accurate and informative, help to correctly diagnose and determine treatment tactics for both primary care physicians and surgeons. The possibility of documenting the results obtained and creating a system for their analysis can contribute to the founding of a generalized database, which will greatly simplify and accelerate the process of providing care to patients with glaucoma.

**Key words:** *glaucoma, anterior chamber angle, gonioscopy, electronic gonioscopy, optical coherence tomography, ultrasound biomicroscopy* ■

**For quoting:** Sidorova A.V., Starostina A.V., Stefankova K.A., Mustafaeva E.S., Jereshtieva M.S., Aydinyan A.A. Modern methods of visualization of the angle of the anterior chamber of the eye in the diagnosis and treatment of glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 66-76. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-67-76>

**Corresponding author:** Kseniya A. Stefankova, [kstiefankova@bk.ru](mailto:kstiefankova@bk.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из важнейших исследований для постановки диагноза «глаукома» и определения механизма ее развития является гониоскопия. Это один из базовых диагностических методов исследования при данном заболевании. На современном этапе гониоскопию выполняют классическим мануальным методом с помощью гониолинзы.

Также для визуализации структур угла передней камеры (УПК) используют такие дополнительные методы диагностики, как оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (ОКТ ПОГ) и ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), эти методы обеспечивают только анатомическую количественную оценку.

## ЦЕЛЬ

Провести анализ литературы, отражающей основные современные методы визуализации УПК глаза, которые применяются у пациентов с глаукомой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed, Scopus и eLibrary за период до 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «угол передней камеры», «гониоскопия», «электронная гониоскопия», «оптическая когерентная томография», «ультразвуковая

биомикроскопия», «anterior camera angle», «gonioscopy», «electronic gonioscopy», «optical coherence tomography», «ultrasound biomicroscopy».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Методу клинической мануальной гониоскопии насчитывается уже более 100 лет. За эти годы выдающиеся ученые и проницательные клиницисты сыграли определенную роль в разработке этого важного метода исследования. Первым, кому удалось визуализировать УПК человеческого глаза еще в 1898 г., был греческий офтальмолог Alexios Trantas. Он смог рассмотреть УПК глаза через роговицу, используя прямой офтальмоскоп и надавливая пальцем на склеру в зоне лимба, смещая тем самым область УПК к центру [1, 2]. А. Trantas предложил термин «гониоскопия» (от греч. *gonia* – угол и *skopeo* – рассматривать).

В 1914 г. М. Salzmann удалось исследовать УПК при помощи контактной линзы Fick, предназначенной для лечения кератоконуса, и достаточно точно описать строение УПК. Он подчеркнул важность гониоскопического исследования на глазах пациентов, перенесших острый приступ глаукомы. М. Salzmann также был первым, кто описал наличие крови в шлеммовом канале [2, 3]. В то время исследование представляло собой практически макрогониоскопию и проводилось в положении лежа, что затрудняло применение хорошо сфокусированного света и сильных увеличительных систем.

В 1919 г. немецкий офтальмолог L. Коерре сконструировал собственную линзу для прямой гониоскопии. Примерно в это же время, в 1920 г., компания Zeiss раз-

работала современную щелевую лампу, которая позволила значительно продвинуться в исследовании глаза. В 1925 г. мексиканский офтальмолог M.U. Troncoso смог получить четкое изображение УПК при помощи разработанного им монокулярного электроофтальмоскопа и линзы Коерре. С целью увеличения получаемого изображения в 1942 г. он сконструировал стереоскопический гониоскоп. Осмотр можно было производить с 10- и 18-кратным увеличением, но все еще в положении лежа [2, 3].

Прорыв произошел в 1938 г., когда швейцарским офтальмологом Н. Goldmann была предложена современная непрямая гониоскопия с помощью зеркальной контактной линзы [3, 4]. С помощью гониолинзы стала возможной визуализация всех сегментов УПК путем поворота гониоскопа вокруг своей оси у пациента в положении сидя за щелевой лампой. Так возникла методика, получившая название биомикрогониоскопия. В дальнейшем было предложено множество модификаций линзы Гольдмана, а биомикрогониоскопия открыла новые возможности для диагностики и клинической характеристики целого ряда заболеваний глаз.

Гониоскопия проводится различными способами. Разработано несколько видов гониоскопов, которые отличаются друг от друга устройством, числом зеркал и линз. Они подбираются с учетом цели процедуры, т.е. медицинских показаний. От типа линзы зависит техника проведения процедуры. Основными способами проведения исследования являются прямая и непрямая гониоскопия.

Прямую гониоскопию чаще всего проводят интраоперационно в диагностически сложных случаях или для проведения манипуляций на УПК. Для ее проведения используют такие линзы, как: Кеппе, Хоскинса–Баркана, Свона–Якобса и др. [1–3]. Непрямую гониоскопию проводят под щелевой лампой. Наиболее часто используется трехзеркальная линза Гольдмана, а также применяются линза Ритча, широкопольная гониолинза, четырехзеркальная линза Познера, линза Цейса, гониопризма Аллена–Торпа и др. [1–4].

Гониоскопия на протяжении многих лет остается клиническим стандартом оценки структур УПК, так как никакие другие методы не дают оценки хроматической информации структур угла. В клинической практике наиболее важны гониоскопические данные об открытии УПК, степени пигментации шлеммова канала, наличии или отсутствии гониосинехий.

Мануальная гониоскопия требует навыков и опыта исследователя для того, чтобы получить изображение достаточного качества. Причем при гониоскопии можно осмотреть за один раз только ограниченную часть УПК, а методика основана на субъективной оценке. Следовательно, оценка результатов гониоскопии проблематична из-за ее значительной вариабельности между исследователями. Несмотря на важность, врачи до сих пор не используют гониоскопию в достаточной степени, и ча-

стога ее выполнения во время первого посещения врача по поводу глаукомы варьирует от 17,96 до 45,9% [2, 5].

#### *Электронная гониоскопия*

В 2018 г. был предложен новый прибор для проведения электронной гониоскопии – автоматический гониоскоп GS-1 (Nidek Co., Япония). Прибор включает в себя 16-зеркальную граненую автоматически вращающуюся оптическую контактную призму с подсветкой белой светодиодной лампой и встроенную высокоразрешающую цветную камеру. Каждая грань призмы излучает белый свет на часть угла в 22,5°. Камера гониоскопа может выполнять 17 снимков, имитирующих непрямую статическую гониоскопию при различной глубине фокуса с каждой из фасеток, всего 272 гонио-фотографии по протоколу, который определен производителем [6].

Процедура проводится после эпibuльбарной капельной анестезии и с помощью контактного геля для линз, при этом обследуемый находится в положении сидя. После выполнения обследования программное обеспечение прибора отображает выбранные изображения таким образом, чтобы 360-градусный обзор УПК мог визуализироваться в трех форматах: 16-секционный дисплей; круговой дисплей, который представляет собой «сшитые» изображения, по визуализации приближенные к субъективной оценке врачом во время мануальной гониоскопии; линейный дисплей, который представляет собой «развернутое» изображение.

Исследователь может анализировать полученные изображения, увеличивая и подробно рассматривая любые отклонения. Эта технология помогает определить степень открытия угла, а также убедиться в правильности подобранного хирургического лечения (лазерная трабекулопластика или хирургические процедуры на структурах УПК). Также специалисты по глаукоме смогут консультировать пациентов на расстоянии, что поможет значительно улучшить показатели ранней диагностики глаукомы или принять решение в диагностически сложных случаях [6].

F. Teixeira и соавт. (2018) впервые в своем исследовании проводили сравнение прототипа гониоскопа NGS-1 (NIDEK, Япония) и мануальной гониоскопии у 47 пациентов (88 глаз). Авторы отмечают, что при помощи автоматизированной гониоскопии лучше визуализируются морфологические особенности, такие как: пигментация, периферические передние синехии, наличие аномальных сосудов, новообразования и др. Однако по результатам проведенного сравнения данных методик авторы пришли к выводу, что электронная гониоскопия уступает классической в определении степени закрытия угла. Преимуществами мануальной методики являются возможность использования в качестве ориентира роговничного клина («световой вилки») для помощи определения угловых структур и возможность проведения компрессионной пробы для определения наличия гониосинехий, особенно при закрытоугольной глаукоме. По

мнению авторов, данный метод позволяет визуализировать изменения структур УПК и дает возможность документировать полученные снимки [6]. Простота данной методики дает возможность выполнения исследования не только врачом, но и специально обученным средним медицинским персоналом, что позволит более широко применять данный метод исследования для документации большего числа пациентов.

Одним из основных параметров структур УПК является пигментация трабекулы. М. Matsuo и соавт. в 2019 г. оценивали уровень пигментации структур УПК при помощи электронного гониоскопа GS-1. В исследовании авторы проанализировали 300 снимков, полученных в четырех секторах (верхнем, назальном, темпоральном и нижнем), 75 глаз пациентов с разными формами первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) без предшествующих операций и пациентов без глаукомы. Также был проведен сравнительный анализ полученных данных с мануальной гониоскопией. Авторы предложили три класса пигментации УПК: 0 класс (до I степени пигментации по Шейе), 1-й класс (II степень пигментации по Шейе), 2-й класс (III–IV степень пигментации по Шейе). Оценку пигментации при классической гониоскопии проводили врачи-офтальмологи, а результаты, полученные при электронной гониоскопии, оценивали с помощью компьютерной программы [7]. При анализе результатов было отмечено, что при автоматической оценке степень пигментации оценивалась выше, чем при классической гониоскопии. Таким образом, автоматическая оценка имеет тенденцию к завышению. В заключение авторы говорят о пользе нового объективного метода оценки распределения пигментации на изображениях, полученных с помощью гониоскопа GS-1 в клинических условиях. Сравнение автоматического и ручного исследования показало хорошее соответствие. Исследователи говорят о необходимости дальнейших исследований, в которых можно разработать единую методологию для анализа полученных при электронной гониоскопии данных.

Также М. Matsuo и соавт. в 2021 г. провели исследование, в ходе которого пятью независимыми офтальмологами были изучены изображения, полученные с помощью электронного гониоскопа. Врачи оценивали степень открытия УПК, пигментацию и изменения структур УПК и пришли к выводу, что электронная гониоскопия может быть полезна для скрининга обнаружения закрытия УПК, однако все исследователи указывают на необходимость дополнительных обследований данной группы пациентов. Также была отмечена удовлетворительная визуализация структур УПК, пигментации, хорошо визуализировались синехии. В заключении исследователи отмечают необходимость дополнительного обучения врачей гониоскопии для более объективной оценки гониофотографий [8].

А.С. Саркисян и соавт. при исследовании УПК с помощью гониоскопа GS-1 (Nidek Co., Япония) предложи-

ли фотоколориметрическую шкалу для оценки степени пигментации трабекулы по всей ее окружности у пациентов с ПОУГ [9]. Авторы провели анализ пигментации структур УПК у 36 пациентов (62 глаза) с ПОУГ. Оценку пигментации УПК проводили по системе RGB (red, green, blue) с дальнейшей разработкой колориметрической шкалы. По мнению авторов, применение цветовой модели RGB позволит с высокой достоверностью оценить различия между степенями пигментации трабекулы у больных глаукомой. Фотоколориметрическая шкала облегчит объективную оценку эффективности лазерных операций, направленных на уменьшение степени пигментации трабекулы по всей окружности УПК.

Сравнительный анализ полученных при электронной гониоскопии изображений также провела интернациональная группа исследователей под руководством А. Pegoni [10]. В ходе исследования пять офтальмологов анализировали 20 гонио-изображений и определяли на них структуры УПК. Все исследователи смогли идентифицировать на снимках роговицу, корень радужки и трабекулу, однако не все определили цилиарное тело и склеральную шпору. Авторы отмечают, что оценить структуры УПК сложнее при его сужении. Также все исследователи отметили, что закрытый УПК визуализируется лучше, чем узкий.

Одним из преимуществ электронной гониоскопии является возможность визуализировать и задокументировать положение различных дренажных устройств, имплантированных при проведении антиглаукомных операций. Y. Shi и соавт. выполнили автоматическую гониоскопию 33 пациентам (66 глаз) с глаукомой [11]. Авторы смогли получить качественные фотографии с хорошей фокусировкой структур УПК, изображения зон антиглаукомных операций (хирургических и лазерных) и имплантированных дренажей, а также оценить их положение в УПК. Например, в связи с недавним выводом супрахориоидального шунтирующего устройства SuPass (Alcon) с мирового офтальмохирургического рынка способность оценивать и документировать правильное расположение и размещение дренажных устройств может играть все более важную роль в оценке эффективности антиглаукомной операции.

R.C. Varga и соавт. в своем исследовании отмечают, что, хотя мануальная гониоскопия по-прежнему является золотым стандартом оценки УПК, электронная гониоскопия может предоставить врачам дополнительный инструмент для быстрой визуализации УПК с сохранением изображений, а также дает возможность визуализировать изменение ширины УПК после хирургического или лазерного вмешательства, формирование синехий у пациентов с воспалительными заболеваниями глаза, появление новообразованных сосудов и состояния зон антиглаукомных операций и оценки положения дренажей [12, 13].

Изображения дренажных конструкций и устройств хорошо визуализируются, так как система камеры полу-

чают несколько изображений с разным фокусным расстоянием в быстрой серии снимков в одной и той же области с использованием автоматического точного фокуса. После получения изображения прибор обеспечивает вывод наиболее сфокусированных из них (17 изображений в разделе). Далее у оператора есть возможность выбора альтернативных изображений сечения, обеспечивающих желаемый фокус на интересующую конструкцию или устройство. Таким образом, можно легко выбрать изображение с идеальной глубиной резкости [12–14].

#### *Оптическая когерентная томография*

Еще одной из объективных методик компьютерной визуализации структур УПК и переднего отрезка глаза является ОКТ ПОГ.

ОКТ – метод диагностического исследования, который позволяет получать высококачественные, высокоточные изображения внутренней микроструктуры биологических тканей посредством измерения интенсивности и времени эхо-задержки света [15]. Технология ОКТ первоначально применялась для визуализации заднего сегмента глаза, а именно сетчатки и диска зрительного нерва. Со временем технология совершенствовалась и позволила получать качественное изображение поверхности глаза и его переднего сегмента.

Методика ОКТ ПОГ основана на интерферометрии с низкой когерентностью, которая измеряет задержку и интенсивность обратно рассеянного инфракрасного света с помощью суперлюминесцентного диода с длиной волны приблизительно 1310 нм. Интерферометрия с низкой когерентностью измеряет интерференцию двух световых лучей, исходящих от одного и того же источника света, путем сравнения обратного рассеяния ткани со светом, который проходит по известному эталонному пути с эталонным зеркалом [15, 16]. Оба пути объединяются в детекторе, затем модулируются и, наконец, отправляются в компьютер, формируя двухмерное (2D) изображение. Снимки, получаемые на выходе, сходны с изображениями, полученными в результате ультразвукового В-сканирования. Отличие заключается в том, что ОКТ ПОГ использует свет, а не звуковые волны.

Кроме того, ОКТ ПОГ имеет разрешение в 10–25 раз выше, чем при ультразвуковой визуализации высокого разрешения. Однако глубина проникновения ОКТ меньше, чем у ультразвука [16–18]. ОКТ сетчатки использует свет с длиной волны 830 нм. Большая длина волны, используемая в ОКТ ПОГ, приводит к меньшему рассеянию в тканях, таких как склера и лимб, что увеличивает проникновение через эти ткани и позволяет визуализировать роговицу, радужку, УПК и переднюю часть хрусталика через зрачок. Свет с большей длиной волны поглощается водой в глазных средах, и поэтому только 10% лазерного света достигает сетчатки. К сожалению, ОКТ ПОГ не может проникнуть через пигментный листок радужки, что ограничивает визуализацию цилиар-

ного тела. Проходящий свет поглощается пигментным эпителием.

Первое ОКТ-изображение шлеммова канала и трабекулярной сети было представлено M. Sarunic и его коллегами в 2008 г. с использованием системы SS-ОКТ (swert-source OCT), работающей на длине волны 1310 нм и подтверждающей осевое разрешение примерно 9 мкм [18, 19]. Осевое разрешение этой системы, однако, было недостаточно хорошим для визуализации деталей этой структуры или для количественной оценки размеров шлеммова канала. Идея визуализации шлеммова канала с помощью ОКТ была предложена L. Kagemann и его коллегами. Авторам удалось визуализировать шлеммов канал, каналы коллектора и склеральные вены. Благодаря высокому разрешению, авторы впоследствии смогли количественно оценить площадь поперечного сечения шлеммова канала [20].

Основными типами ОКТ являются: time-domain ОКТ (TD-ОКТ) – временная ОКТ (400 А-сканов/с и осевое разрешение 10 мкм); spectral-domain ОКТ (SD-ОКТ) на основе применения математического анализа Фурье для обработки полученной информации в ходе сканирования с помощью спектрометра (60–70 тыс. А-сканов/с и осевое разрешение 3–5 мкм); SS-ОКТ, также называемая ОКТ с переменной длиной волны или ОКТ с перестраиваемым источником, относится к семейству Fourier-domain, поскольку, как и традиционная спектральная ОКТ, для восстановления профиля оптической плотности по оси глубины (А-скан) применяет преобразование Фурье (100 тыс. А-сканов/с и осевое разрешение 8 мкм) [21, 22].

Наиболее известным представителем TD-ОКТ ПОГ является Visante OCT (Carl Zeiss Meditec, Дублин, Калифорния, США) – длинноволновой суперлюминесцентный лазер, имеющей следующие характеристики: частота сканирования – 2000 сканов/с; разрешающая способность: аксиальная 18 мкм, поперечная 60 мкм; количество А-сканов на 1 семпл: передний сегмент 256, роговица 512, количество измеряемых точек карты пахиметрии – 2048; размер сканируемой области: передний сегмент – 16×6 мм, роговица и карта пахиметрии – 10×3 мм. Прибор автоматически регулирует положение головы пациента при исследовании, позволяя врачу наблюдать результат на экране в реальном времени. Плюсом прибора Visante, является то, что он может снимать изображения в полной темноте [22–24].

Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Гейдельберг, Германия) – представитель SD AS-ОКТ, имеет осевое разрешение 3 мкм. Современные спектральные ОКТ имеют длину волны 840 нм, осевое разрешение от 3 до 7 мкм, скорость сканирования достигает 40 тыс. А-сканов/с. Spectralis ОКТ обладает улучшенной глубинной визуализацией, которая повышает чувствительность изображения структур на большей глубине. Компания Heidelberg Engineering воплотила технологию SS-ОКТ в томографе для переднего отрезка Anterior 1300 нм, ак-

сиальное разрешение 10 мкм. Сочетание источника света с длиной волны 1300 нм и технологии SS-OCT обеспечивают минимальный спад чувствительности в широком динамическом диапазоне, что позволяет получать высококонтрастные изображения всего переднего сегмента глаза. Эта комбинация приводит к детальной визуализации и анализу структур переднего сегмента с помощью одного устройства. Эти структуры включают роговицу, переднюю камеру и угол, радужную оболочку и хрусталик. С помощью прибора Anterior также можно измерять осевую длину глаза и проводить расчет интраокулярной линзы [24, 25].

На базе технологии SS-OCT созданы томограф для переднего отрезка Casia SS-1000 с длиной волны 1310 нм, скоростью сканирования 30 000 А-сканов/с, аксиальным разрешением 10 мкм, поперечным – 30 мкм, а также томограф Casia 2 фирмы Tomey с длиной волны 1310 нм, скоростью сканирования 50 000 А-сканов/с, аксиальным разрешением 10 мкм, поперечным – 30 мкм [26–28].

Визуализация структур передней камеры глаза приобретает все большее значение для диагностики, лечения и последующего наблюдения при закрытоугольной глаукоме [21, 29]. Основным патологическим участком при этой форме глаукомы является трабекулярная сеть, которая является местом оттока водянистой влаги глаза.

С помощью ОКТ ПОГ возможно выполнение качественной и количественной оценки УПК, радужки и хрусталика. Как уже отмечалось, волны с большей длиной (1310 нм) способны проникать более глубоко, через склеру, лимб, радужку, позволяя визуализировать структуры УПК, включая склеральную шпору, полосу цилиарного тела, корень радужки. ОКТ с длиной волны 830 нм не может проникать через склеру или радужку, но позволяет получать значительно большее разрешение и тем самым визуализировать очень малые анатомические детали, такие как линия Швальбе, шлеммов канал и трабекулярная сеть. Недостатком ОКТ ПОГ является невозможность проникновения через пигментный эпителий радужки, что делает невозможным оценку структур за радужкой.

Для правильной оценки структур УПК важна идентификация склеральной шпоры, от этого зависит точность измерения. Исследователь вручную отмечает склеральную шпору, которую можно определить как точку выступа склеры вовнутрь с изменением кривизны ее внутренней поверхности. Однако склеральная шпора не всегда может быть определена даже при ОКТ ПОГ.

Общие параметры, используемые для описания характеристик УПК, включают величину открытия угла (в градусах), АРА (angle recess area; площадь угловой выемки), TISA (trabecular iris space area; расстояние между задней поверхностью роговицы и радужкой) и АСД (anterior chamber depth; глубина передней камеры). Параметры TISA могут быть измерены с разными интервалами кпереди от склеральной шпоры, чаще всего на расстоянии 500 или 750 мкм кпереди от нее [17, 19, 29].

Величина и дистанция открытия угла высчитываются с применением персонифицированного программного обеспечения, ориентир (склеральная шпора) устанавливается исследователем. Эти параметры могут быть оценены на 360° (во всех квадрантах). Выполнение ОКТ ПОГ позволяет оценить эффективность лазерной иридэктомии как при закрытоугольной глаукоме, так и при глаукоме с узким УПК [29–31].

Данные ОКТ ПОГ высокоинформативны для визуализации зоны антиглаукомной операции, особенно при оценке путей оттока после непроникающих операций. При проведении исследования в послеоперационном периоде оценивают состояние фильтрационной подушки (ФП), интрасклеральной зоны операции (склеральный лоскут и интрасклеральная полость), внутренней зоны операции (трабекулодесцеметова мембрана, УПК и прикорневая зона радужки), шлеммова канала и путей оттока [32, 33].

После синустрабекулэктомии (СТЭ) возможно оценить состояние и функциональность ФП, а в случае послеоперационных осложнений точно локализовать поражение и разработать соответствующий план лечения. Морфология ФП, как известно, является важным показателем функционирования зоны операции после СТЭ. При биомикроскопии возможно оценить только ее внешний вид. При помощи ОКТ ПОГ можно визуализировать внутренние структуры зоны антиглаукомной операции, оценить расположение склерального лоскута, наличие кистозных пространств и состояние путей оттока и определить уровень ретенции [34, 35]. Также ОКТ ПОГ информативно для оценки положения антиглаукомных дренажей [36].

#### *Ультразвуковая биомикроскопия*

Еще одним высокоинформативным методом исследования переднего отрезка глаза, позволяющим визуализировать его структуры, является УБМ. Это ультразвуковая методика высокого разрешения, разработанная докторами С. Pavlin и F.S. Foster и физиками M.D. Sherar и K. Narasiewicz в конце 1980-х гг. в Канаде.

Первое применение УБМ при глаукоме было описано С. Pavlin в 1992 г., когда возглавляемая им команда определила нормальный диапазон для нескольких параметров переднего сегмента, таких как глубина воздействия прибора, размеры УПК, толщина склеры и радужки [37].

Технология УБМ использует ультразвуковые частоты в диапазоне 35–100 МГц, что дает возможность неинвазивно *in vivo* визуализировать структурные детали переднего сегмента глаза и позволяет получить исключительно подробные двумерные изображения в оттенках серого различных структур переднего сегмента и оценить их количественно и качественно. УБМ использует сканирующий преобразователь с высокой частотой, улучшенное разрешение достигается за счет уменьшения глубины проникновения ультразвукового луча (приблизительно 5 мм для прибора УБМ с частотой 50 МГц).

С помощью прибора можно осуществлять видеозапись исследования и в режиме стоп-кадра выводить на экран интересующую зону для морфометрических измерений и исследования локального участка. Разрешение при УБМ меньше, чем при ОКТ, однако большим преимуществом данного метода исследования является возможность ультразвука проникать через пигментный листок и визуализировать структуры за радужкой и цилиарным телом. Таким образом, УБМ является приоритетным методом для визуализации структур задней камеры, включая зоны хрусталика, цилиарное тело и даже сосудистую оболочку [38–40].

УБМ – это контактный метод исследования, который проводят в положении пациента лежа на спине. После эпibuльбарной анестезии в конъюнктивальную полость помещают специальную воронку, которую заполняют связующей жидкостью 1% или 2% раствор метилцеллюлозы, затем датчик помещают в воронку, не касаясь роговицы, и удерживают перпендикулярно к исследуемым структурам [41]. УБМ противопоказан пациентам с проникающими повреждениями глаз, в раннем послеоперационном периоде, при инфекциях глазной поверхности или век, а также неконтактным пациентам [38].

Данный метод диагностики применяют при заболеваниях переднего сегмента глаза, для оценки анатомии УПК, положения и формы радужки и хрусталика, в том числе при обширных помутнениях роговицы [38]. Также его используют при патологии век, при оценке кист или опухолей переднего сегмента. Исследование может быть использовано у большинства пациентов, включая маленьких детей [42].

УБМ является ценным инструментом визуализации для оценки структур переднего сегмента глаза, правильной классификации пациентов с глаукомой и определения механизма возникновения глаукомы, особенно при ее вторичных формах. Этот метод исследования считается одной из лучших технологий, позволяющих визуализировать цилиарное тело [43], а также часто используют для оценки зоны антиглаукомной операции и положения дренажей [44, 45].

Спектр измеряемых параметров при УБМ шире, чем при ОКТ ПОГ. Кроме таких показателей, как глубина передней камеры, УПК (в градусах), дистанция «трабекула–радужка», дистанция «трабекула–цилиарные отростки», измерение толщины радужки у корня, профиля радужки, проведение УБМ дает возможность визуализации структур задней камеры – максимальной глубины задней камеры, максимальной толщины цилиарного тела, длину волокон цинновой связки [38–40, 46].

Высока диагностическая ценность УБМ при дифференциальной диагностике различных форм первичной закрытоугольной глаукомы. УБМ может помочь в определении точного анатомического взаиморасположения между радужной оболочкой и цилиарным телом и идентифицировать возможный связанный с этим цилиарный блок [47–49].

При оценке синдрома плоской радужки на УБМ характерно смещение радужки и отростков цилиарного тела вперед, что является причиной сужения УПК [50, 51]. УБМ сыграла ключевую роль в изучении этого заболевания. Выполнение периферической иридэктомии при данной патологии не приводит к открытию УПК.

В случаях зрачкового блока УБМ определяет точную конфигурацию иридохрусталиковой диафрагмы и выпуклый внешний вид радужки, связанный с сужением УПК [52]. После периферической иридэктомии радужная оболочка выравнивается, а передняя камера углубляется. Этот диагноз может быть подтвержден с помощью данного метода исследования, поскольку возможно визуализировать заднюю поверхность эпителия радужки и ее кривизну. В послеоперационном периоде УБМ может помочь дифференцировать глаукому со зрачковым блоком от злокачественной глаукомы в случаях, когда результаты обследования неоднозначны [52].

При ПОУТ не менее важно применение УБМ для подтверждения таких форм, как пигментная и псевдоэкзофолиативная глаукома. При синдроме пигментной дисперсии при УБМ визуализируются широкий УПК, обратный профиль радужки и контакт радужки с передней поверхностью хрусталика. При псевдоэкзофолиативном синдроме по данным УБМ наблюдаются зональные дефекты связочного аппарата хрусталика, псевдоэкзофолиативные отложения на капсуле хрусталика, цилиарном теле и ее отростках [53–55].

При вторичных формах глаукомы УБМ высокоинформативна для визуализации структур, расположенных за радужкой. При факогенной глаукоме с помощью УБМ возможно определить аномалии формы и положения хрусталика, положение иридохрусталиковой диафрагмы по отношению к соседним структурам, раскрывая механизм глаукомы. При факорморфической глаукоме, вызванной прогрессирующей катарактой, происходит увеличение передне-заднего размера хрусталика, которое приводит к блокаде зрачка, закрытию УПК и трабекулярной сети, что вызывает нарушение оттока водянистой влаги [52]. Также УБМ помогает определить смещение интраокулярной линзы при артефакции и оценить правильность положения искусственной радужки и иридохрусталиковой диафрагмы.

При помощи УБМ так же, как и при ОКТ ПОГ, возможно визуализировать зону проведенной антиглаукомной операции, оценить функциональность путей оттока после непроникающих операций, оценить высоту фильтрационной подушки [56, 57].

Данный метод исследования может быть более информативен при оценке положения различных видов дренажей и дренажных устройств. После имплантации шунта Ex-press с помощью УБМ можно оценить функциональность путей оттока, ФП, правильность его положения в передней камере [58].

Также с помощью УБМ возможно определить положение трубочки клапанного дренажа Ahmed в слоях скле-

ры, передней и задней камерах глаза. В отличие от металлического шунта, с помощью УБМ хорошо визуализируется просвет силиконовой трубочки, что позволяет оценить наличие ее обтурации. В случае если трубочка дренажа находится в задней камере глаза за радужкой или в витреальной полости, оценить ее положение возможно только с помощью УБМ [59, 60].

Определенный интерес представляют исследования, посвященные сравнительной оценке УБМ и ОКТ ПОГ, в изучении зоны оперативного вмешательства. Так, чувствительность и специфичность в определении степени функциональной активности ФП методом УБМ составляет 66,7 и 75%, соответственно, что значительно уступает ОКТ ПОГ. Аналогичные показатели ОКТ ПОГ равны 92,7 и 88,3%, соответственно [61]. ОКТ ПОГ имеет более высокую разрешающую способность, что позволяет визуализировать субконъюнктивальные микрокистозные образования в невысоких диффузных функционирующих ФП, признанных по УБМ нефункционирующими [62].

Таким образом, из анализа представленной литературы следует, что два основных устройства визуализации для переднего сегмента, ОКТ ПОГ и УБМ, предлагают быстрые, объективные и воспроизводимые методы получения изображения переднего сегмента. В то время как каждое из этих устройств визуализации имеет свои преимущества и недостатки, обе технологии позволяют получать и сравнивать объективные данные и параметры, которые невозможны при биомикроскопии или гониоскопии. На основании данных, полученных различными методами визуализации, возможно проводить как дооперационную диагностику для определения тактики лечения, так и мониторинг в послеоперационном периоде с динамическим наблюдением за состоянием вновь созданных путей оттока. Однако неинвазивность и возможность проведения информативного исследования в бесконтактном режиме без использования иммерсионных сред позволяют считать ОКТ ПОГ основным методом оценки морфологической структуры зоны оперативного вмешательства, начиная с первого дня после операции [62].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье мы изложили основные принципы проведения, достоинства и недостатки более современных и объективных методов исследования: электронной гониоскопии, ОКТ ПОГ и УБМ.

С учетом разнообразия форм глаукомы и многообразия офтальмологической патологии, необходима разработка диагностического алгоритма мониторинга пациентов с различными формами глаукомы и сопутствующими офтальмологическими заболеваниями, при помощи которого врач сможет выбрать персонализировано метод исследования для более быстрой постановки диа-

гноза и выбора дальнейшей тактики лечения. Таким образом, из анализа представленной литературы следует, что электронная гониоскопия – это простой в исполнении метод диагностики, позволяющий определить ширину открытия УПК, степень пигментации, наличие гониосинехий, положение дренажей в послеоперационном периоде, который может применяться на всех этапах наблюдения и выбора тактики хирургического лечения.

Однако данный метод исследования не дает количественных характеристик, оценить параметры УПК возможно только визуально.

Для высокоточной визуализации структур УПК, количественной оценки их параметров более предпочтительно использование ОКТ ПОГ с целью определения тактики хирургического лечения, мониторинга в послеоперационном периоде с контролем состояния вновь созданных путей оттока и определения показаний к вторичным вмешательствам. Преимущество УБМ заключается в возможности визуализации структур задней камеры глаза, таких как цилиарное тело и цинновы связки. В частности, в случаях пигментной глаукомы с пролапсом радужной оболочки, на УБМ возможна визуализация контакта задней поверхности радужки с цинновыми связками и передней поверхностью хрусталика, что важно для решения вопроса о хирургическом лечении. ОКТ ПОГ и УБМ особенно информативны для визуализации положения дренажей в послеоперационном периоде.

Возможность документирования полученных во время исследования данных и разработка обобщенной системы анализа различных видов исследований может помочь врачам-офтальмологам на различных уровнях наблюдения поставить правильный диагноз и назначить лечение, а развитие телемедицины и информационных технологий могут упростить и ускорить оказание помощи больным глаукомой.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dellaporta A. Historical notes on gonioscopy. *Surv Ophthalmol.* 1975;20: 137–149.
2. Alward WL. A history of gonioscopy. *Optom Vis Sci.* 2011; 88(1): 29–35. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181fc3718
3. Gorin G, Posner A. *Slit Lamp Gonioscopy*, 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1967.
4. Goldmann H. Zur Technik der Spaltlampenmikroskopie. *Ophthalmologica* 1938;96: 90–97.
5. Tandon A, Alward WL. The centennial of modern gonioscopy. *Ophthalmologica.* 2015;233(1): 58–59. doi: 10.1159/000365789
6. Teixeira F, Sousa DC, Leal I, Barata A, Neves CM, Pinto LA. Automated gonioscopy photography for iridocorneal angle grading. *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(1): 112–118. doi: 10.1177/1120672118806436
7. Matsuo M, Pajaro S, De Giusti A, Tanito M. Automated anterior chamber angle pigmentation analyses using 360° gonioscopy. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(5): 636–641. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314320
8. Matsuo M, Mizoue S, Nitta K, Takai Y, Sugihara K, Tanito M. Intraobserver and interobserver agreement among anterior chamber angle evaluations using automated 360-degree gonio-photos. *PLoS One.* 2021;16(5): e0251249. doi: 10.1371/journal.pone.0251249
9. Саркисян А.С., Балалин С.В., Балалин А.С., Джаши Б.Г. Оценка степени пигментации трабекулы у больных первичной открытоугольной глаукомой с помощью колориметрической шкалы. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2021;16(4): 4–5. [Sarkisyan AS, Balalin SV, Balalin AS, Jashi BG. Assessment of the degree of trabecular pigmentation

- in patients with primary open-angle glaucoma using a colorimetric scale. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2021;16 (4): 4–5. (In Russ.)
10. Peroni A, Paviotti A, Campigotto M, Abegão Pinto L, Cutolo CA, Shi Y, Cobb C, Gong J, Patel S, Gillan S, Tatham A, Truccho E. On clinical agreement on the visibility and extent of anatomical layers in digital Gonio photographs. *Transl Vis Sci Technol*. 2021;10(11): 1. doi: 10.1167/tvst.10.11.1
  11. Shi Y, Yang X, Marion KM, Francis BA, Sadda SR, Chopra V. Novel and semiautomated 360-degree gonioscopic anterior chamber angle imaging in under 60 seconds. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(4): 215–223. doi: 10.1016/j.ogla.2019.04.002
  12. Barão RC, Cutolo C, Tanito M, Hommer A, Faschinger C, Abegão Pinto L, Traverso C. Agreement analysis on angle characteristics with automated gonioscopy. *J Glaucoma*. 2021;30(12): 1039–1046. doi: 10.1097/IJG.0000000000001940
  13. Barão RC, José P, Teixeira FJ, Ferreira NP, Sens P, Pinto LA. Automated gonioscopy assessment of XEN45 gel stent angle location after isolated XEN or combined phaco-XEN procedures: clinical implications. *J Glaucoma*. 2020;29(10):932–940. doi: 10.1097/IJG.0000000000001582
  14. Cutolo CA, Bonzano C, Scotti R, Lester M, Bagnis A, Pizzorno C, Catti C, Traverso CE. Moving beyond the slit-lamp gonioscopy: challenges and future opportunities. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12): 2279. doi: 10.3390/diagnostics11122279
  15. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035): 1178–1181. doi: 10.1126/science.1957169
  16. Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(7): 1213–1229. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.05.002
  17. Cheung CY, Zheng C, Ho CL, Tun TA, Kumar RS, Sayyad FE, Wong TY, Aung T. Novel anterior-chamber angle measurements by high-definition optical coherence tomography using the Schwalbe line as the landmark. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(7): 955–959. doi: 10.1136/bjo.2010.189217
  18. Sarunic MV, Asrani S, Izatt JA. Imaging the ocular anterior segment with real-time, full-range Fourier-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4): 537–542. doi: 10.1001/archophth.126.4.537
  19. Console JW, Sakata LM, Aung T, Friedman DS, He M. Quantitative analysis of anterior segment optical coherence tomography images: the Zhongshan Angle Assessment Program. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(12): 1612–1616. doi: 10.1136/bjo.2007.129932
  20. Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8): 4054–4059. doi: 10.1167/iov.09-4559
  21. Li P, Johnstone M, Wang RK. Full anterior segment biometry with extended imaging range spectral domain optical coherence tomography at 1340 nm. *J Biomed Opt*. 2014;19: 046013.
  22. Семенова Н.С., Ларичев А.В., Аюпьян В.С. «Sweet source» – оптическая когерентная томография: обзор технологии. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(1): 111–116. [Semenova NS, Larichev AV, Ayupyan V. Sweet source optical coherence tomography: a technology review. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(1): 111–116. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/oftalma202013601111>
  23. Jessica S Maslin, Yaniv Barkana, and Syril K Dorairaj. Anterior segment imaging in glaucoma: An updated review. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Aug; 63(8): 630–640. doi: 10.4103/0301-4738.169787
  24. Leung CK, Li H, Weinreb RN, Liu J, Cheung CY, Lai RY, Pang CP, Lam DS. Anterior chamber angle measurement with anterior segment optical coherence tomography: a comparison between slit lamp OCT and Visante OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(8): 3469–3474. doi: 10.1167/iov.07-1477
  25. Asam JS, Polzer M, Tafreshi A, Hirschschall N, Findl O. Anterior Segment OCT. 2019. In: Bille JF, ed. *High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: new frontiers in biomedical optics* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019.
  26. Jiao H, Hill LJ, Downie LE, Chinnery HR. Anterior segment optical coherence tomography: its application in clinical practice and experimental models of disease. *Clin Exp Optom*. 2019;102(3): 208–217. doi: 10.1111/cxo.12835
  27. Li H, Jhanji V, Dorairaj S, Liu A, Lam DS, Leung CK. Anterior segment optical coherence tomography and its clinical applications in glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2012;6(2): 68–74. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1109
  28. Angmo D, Nongpiur ME, Sharma R, Sidhu T, Sihota R, Dada T. Clinical utility of anterior segment swept-source optical coherence tomography in glaucoma. *Oman J Ophthalmol*. 2016;9(1): 3–10. doi: 10.4103/0974-620X.176093
  29. Smith SD, Singh K, Lin SC, Chen PP, Chen TC, Francis BA, Jampel HD. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013;120(10): 1985–1997. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.034
  30. Егорова Э.В., Любимова Т.С., Милингерт А.В., Оpletina А.В. Изменения анатомо-топографических параметров переднего сегмента глаза при смешанной форме глаукомы после лазерной иридэктомии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;4(153): 78–81. [Egorova EV, Lyubimova TS, Milingert AV, Opletina AV. Changes in anatomical and topographic parameters of the anterior segment of the eye in the mixed form of glaucoma after laser iridectomy. *Bulletin of Orenburg State University*. 2013;4(153): 78–81. (In Russ.)]
  31. Егорова Э.В., Сидорова А.В., Оpletina А.В., Коломейцев М.Н., Узунян Д.Г., Шормаз И.Н., Козлова Н.А. Анатомо-топографические изменения глаз после лазерной иридэктомии при смешанной форме первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2015;(1): 18–22. [Egorova EV, Sidorova AV, Opletina AV, Kolomeyev MN, Uzunyan DG, Shormaz IN, Kozlova NA. Anatomical-topographical changes in the eyes of a mixed form of primary open-angle glaucoma after laser iridectomy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015;(1): 18–22. (In Russ.)]
  32. Ang BCH, Lim SY, Dorairaj S. Intra-operative optical coherence tomography in glaucoma surgery – a systematic review. *Eye (Lond)*. 2020;34(1): 168–177. doi: 10.1038/s41433-019-0689-3
  33. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Старостина А.В. Лазерная реконструкция зоны непроникающей глубокой склерэктомии при ее блокаде корнем радужки. *Национальный журнал Глаукома*. 2017;16(3): 28–34. [Khozjaev NS, Sidorova AV, Starostina AV. Laser reconstruction of the non-penetrating deep sclerectomy zone blocked by peripheral iris. *National Journal Glaucoma*. 2017;16(3): 28–34. (In Russ.)]
  34. Leung CK, Yick DW, Kwong YY, Li FC, et al. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3): 340–344. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.100321>
  35. Петров С.Ю., Антонов А.А., Кобзова М.В., Митичкина Т.С., Вострухин С.В. Применение оптической когерентной томографии в выборе тактики позднего ниддинга зоны антиглаукомной операции. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014;3: 147–151. [Petrov SYu, Antonov AA, Kobzova MV, Mitichkina TS, Vostukhin SV. Optical coherence tomography in a selection of tactics for a delayed needle revision of a filtering bleb. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2014;3: 147–151. (In Russ.)]
  36. Konstantinidis A, Panos GD, Triantafylla M, Labiris G, et al. Imaging of filtering blebs after implantation of the Ex-PRESS shunt with the use of the Visante optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(3): 492–495. doi: 10.3980/ij.issn.2222-3959.2015.03.10
  37. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 1992 Apr 15; 113(4):381–389. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76159-8.
  38. Kosmala J, Grabska-Liberek I, Asoklis RS. Recommendations for ultrasound examination in ophthalmology. Part I: Ultrabiomicroscopic examination. *J Ultrasound*. 2018; 344–348.
  39. Maslin JS, Barkana Y, Dorairaj SK. Anterior segment imaging in glaucoma: An updated review. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2015;63(8): 630–640. doi: 10.4103/03014738.169787
  40. Ishikawa H, Schuman JS. Anterior segment Imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004;17(1): 7–20.
  41. Bhatt DC. Ultrasound biomicroscopy: An overview. *J Clin Ophthalmol Res*. 2014;2(2): 115–123. doi: 10.4103/2320-3897.130549
  42. Hussein TR, Shalby SM, Elbakary MA, Elseht RM, Gad RE. Ultrasound biomicroscopy as a diagnostic tool in infants with primary congenital glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014;8: 17251730.
  43. Smith SD, Singh K, Lin SC, Chen PP, Chen TC, Francis BA, Jampel HD. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120(10): 1985–1997.
  44. Dietlein TS, Engels BF, Jacobi PC, Krieglstein GK. Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma. *Ophthalmology*. 2000;107(6): 1200–1205.
  45. Marchini G, Marraffa M, Brunelli C, et al. Ultrasound biomicroscopy and intraocular-pressure-lowering mechanisms of deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(4): 507–517.
  46. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.: Издательский центр «Микрохирургия глаза»; 2007. [Takhchidi HP, Egorova EV, Uzunyan DG. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of pathology of the anterior segment of the eye. M.: Publishing Center «Eye Microsurgery». 2007. (In Russ.)]
  47. Mannino G, Abdolrahimzadeh B, Calafiore S, Anselmi G, Mannino C, Lambiase A. A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. *Clin Ophthalmol*. 2016;10: 1453–1459.
  48. Ursea R. Ultrasound biomicroscopy vs. anterior segment OCT. *Am Soc Cataract Refract Surg*. 2014.
  49. Silverman RH. High-resolution ultrasound imaging of the eye – a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(1): 54–67.
  50. Ritch R. Plateau iris is caused by abnormally positioned ciliary processes. *J Glaucoma*. 1992;1(1): 23–26.
  51. Kumar RS, Baskaran M, Chew PT, Friedman DS, Handa S, Lavanya R, Sakata LM, Wong HT, Aung T. Prevalence of plateau iris in primary angle closure suspects an ultrasound biomicroscopy study. *Ophthalmology*. 2008;115(3): 430–434. doi: 10.1016/j.ophtha.2
  52. González MC, Londoño MVM, Imay MT, Nakamura WK, de la Vega GI, Rodríguez LM. Phacomorphic glaucoma and ultrabiomicroscopy. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2015;89(1): 52–58. doi: 10.1016/j.mexoft.2014.08.004
  53. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation Syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(4): 265–315. doi: 10.1016/s00396257(00)00196-x
  54. Unsal E, Eltutar K, Muftuoglu I, Akcetin TA, Acar Y. Ultrasound biomicroscopy with unilateral pseudoexfoliation. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(4): 754–758.
  55. Guo S, Gewirtz M, Thaker R, Reed M. Characterizing pseudoexfoliation syndrome through the use of ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(4): 614–617. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.015
  56. Егорова Э.В., Еременко И.Л., Оpletina А.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия сформированных дренажных путей оттока после операций неперфорированного типа с применением дренажного имплантата. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2014;34(3): 114–118. [Egorova EV, Eremenko IL, Opletina AV, Uzunyan DG. Ultrasound biomicroscopy of formed drainage outflow pathways after nonperforative type operations using a drainage implant. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2014;34(3): 114–118. (In Russ.)]
  57. Фаражева Э.В., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия сформированных дренажных путей оттока после операций неперфорированного типа у пациентов с исходно высоким ВГД. *Офтальмохирургия*. 2012;4: 61–67. [Faradzheva EV, Egorova EV, Uzunyan DG. Ultrasound biomicroscopy of formed drainage outflow pathways after nonperforating type operations in patients with initially high IOP. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2012;4: 61–67. (In Russ.)]
  58. Abdullatif A, El-Saied H. Pars plana Ex-Press mini shunt for management of persistent glaucoma in vitrectomized eyes: a novel technique. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(5): 1179–1184. doi: 10.1177/1120672120914495
  59. Fu L, Chan YK, Nie L, Dai Q, Qian Z, Shih KC, Lai JSM, Huang R, Pan W. Ciliochoroidal detachment after Ahmed glaucoma valve implantation: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1): 46. doi: 10.1186/s12886-019-1060-y
  60. Gu J, Zhang Y, Zhai J, Lin L, Ou Z, Huang T, Chen M, Zhou J, Zeng L, Xu Y, Chen J. Clinical experience in patients with ocular burns treated with Boston type I keratoprosthesis implantation with or without prophylactic Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(1): 421–434. doi: 10.1007/s40123-021-00446-y
  61. Zhang Y, Wu Q, Zhang M, et al. Evaluating subconjunctival bleb function after trabeculectomy using slit lamp optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *J Chin Med (Eng)*. 2008;121(14): 1247–1279.

62. Киселева О.А., Бессмертный А.М., Балакирева Е.В. Оценка структуры и функционирования фильтрационных подушечек с помощью современных методов визуализации. Сборник научных статей 11 международного конгресса. Глаукома: теории, тенденции, технологии. 2013: 164–171. [Kiseleva OA, Bessmertny AM, Balakireva EV. Evaluation of the structure and functioning of filtration pads using modern visualization methods. Collection of scientific articles of the 11th International Congress. Glaucoma: Theories, Trends, Technologies. 2013: 164–171. (In Russ.)]

**Информация об авторах**

**Алла Валентиновна Сидорова**, врач-офтальмолог высшей категории, sidorova@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9384-6117>

**Анна Владимировна Старостина**, к.м.н., anna.mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4496-0703>

**Ксения Алексеевна Стефанкова**, врач-офтальмолог, kstiefankova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3180-109X>

**Екатерина Сергеевна Мустафаева**, клинический ординатор, Zyukina\_katya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3961-5155>

**Мержен Сердаровна Джерештиева**, клинический ординатор, merjen.bagyeva@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2551-4721>

**Анна Артемовна Айдинян**, клинический ординатор, Anna-davidyanc@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2437-0802>

**Information about the authors**

**Alla V. Sidorova**, ophthalmologist of the highest category, sidorova@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4496-0703>

**Anna V. Starostina**, PhD in Medical Science, anna.mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4496-0703>

**Kseniya A. Stefankova**, ophthalmologist, kstiefankova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3180-109X>

**Ekaterina S. Mustafaeva**, clinical resident, Zyukina\_katya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3961-5155>

**Merjen S. Jereshtieva**, clinical resident, merjen.bagyeva@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2551-4721>

**Anna A. Avidinyan**, clinical resident, Anna-davidyanc@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2437-0802>

**Вклад авторов в работу:**

**А.В. Сидорова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.В. Старостина:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**К.А. Стефанкова:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**Е.С. Мустафаева:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

**М.С. Джерештиева:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

**А.А. Айдинян:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

**Authors' contribution:**

**A.V. Sidorova:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

**A.V. Starostina:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

**K.A. Stefankova:** collection, analysis and processing of material, writing the text.

**E.S. Mustafaeva:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

**M.S. Jereshtieva:** collection, analysis and processing of material, writing the text.

**A.A. Avidinyan:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 12.04.2022*

*Переработана: 25.04.2022*

*Принята к печати: 03.05.2022*

*Originally received: 12.04.2022*

*Final revision: 25.04.2022*

*Accepted: 03.05.2022*

# БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

## ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



**Терапия с применением комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% способствует:**



**снижению внутриглазного давления до 34% от исходного значения<sup>1</sup>**



**нейропротективному действию и сохранению зрительных функций<sup>2</sup>**



**комфортному применению:**  
**- pH=7.3, как у слезной жидкости<sup>3</sup>**  
**- наличие в составе кератопротектора – карбомера<sup>4</sup>**



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. профессоров Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 4-е дополненное: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 2. Н.И. Курышева и соавт. Бринзоламид / тимолол и латанопрост в лечении псевдоэкссфолиативной глаукомы: сравнительное исследование // Национальный журнал глаукома. 2014. №3. С. 52-61. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринарга®. 4. Alfred R Wegener et al. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease // J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Oct; 31(8): 504-8.

  
**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

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Обзор

УДК 617.713-007.64:79-053.2

doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-78-83

## Хирургическое лечение начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей

С.Б. Измайлова<sup>1</sup>, Е.Ю. Маркова<sup>1</sup>, А.З. Цыганов<sup>1</sup>, Л.Л. Арутюнян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

**Введение.** В обзоре представлены современные данные о способах хирургического лечения начальных стадий кератоконуса у детей, о возможном проявлении кератоконуса как одного из симптомов недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также о возможных методах профилактики прогрессирования заболевания.

**Цель.** Представить современные данные литературы о хирургическом лечении начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «ICRS», «corneal collagen crosslinking», «Keratoconus», «connective tissue dysplasia». Всего была отобрана 51 статья, относящаяся к теме обзора. **Результаты.** Многочисленными исследованиями подтверждена эффективность своевременной хирургии началь-

ных стадий кератоконуса в улучшении анатомо-функциональных исходов лечения различных заболеваний. Однако даже своевременная и безупречно выполненная операция по лечению прогрессирующего кератоконуса может иметь разные последствия в зависимости от степени проявления дисплазии соединительной ткани. **Заключение.** Проведенный анализ литературы позволяет утверждать, что кератоконус у детей следует рассматривать как патологию, связанную с нарушением структур и организации коллагенового матрикса всего организма, а также необходимо отметить, что тактика лечения должна быть определена индивидуально и основываться на возрасте и значениях всестороннего специального обследования каждого конкретного ребенка.

**Ключевые слова:** кератоконус, кератоконус у детей, кросслинкинг роговичного коллагена, интрастромальная кератопластика, роговичные сегменты, соединительная ткань, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, роговица, коллаген ■

**Для цитирования:** Измайлова С.Б., Маркова Е.Ю., Цыганов А.З., Арутюнян Л.Л. Хирургическое лечение начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей. Офтальмохирургия. 2022;2: 78–83. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-78-83>

**Автор, ответственный за переписку:** Артем Захарович Цыганов, [zokogama@gmail.com](mailto:zokogama@gmail.com)

### ABSTRACT

Review

## Surgical treatment of the initial stages of progressive keratoconus in children

S.B. Izmailova<sup>1</sup>, E.Yu. Markova<sup>1</sup>, A.Z. Ciganov<sup>1</sup>, L.L. Arutyunyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** The review presents the current data on the methods of surgical treatment of the initial stages of keratoconus in children, the possible manifestation of keratoconus as one of the symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia, as well as possible methods of prevention of the disease progression. **Purpose.** To present current literature data regarding surgical treatment of the initial stages of progressive keratoconus in children. **Material and methods.** For the review the literature sources were searched through the abstract

databases PubMed and Scopus for the period up to and including 2022 using the following key words: ICRS, corneal collagen crosslinking, Keratoconus, connective tissue dysplasia. A total of 51 articles relevant to the review topic were selected. **Results.** Numerous studies have confirmed the effectiveness of timely surgery for the initial stages of keratoconus in improving the anatomical and functional outcomes of treatment of various diseases. However, even timely and perfectly performed surgery for progressive keratoconus may have different consequences depending

on the degree of connective tissue dysplasia. **Conclusion.** The performed analysis of the literature allows to claim that keratoconus in children should be considered as a pathology related to the disturbance of structures and organization of collagen matrix of the whole body. It is also necessary to note that treatment tactics should be determined individually

and be based on the age and values of comprehensive special examination of each particular child.

**Key words:** *keratoconus, keratoconus in children, corneal collagen cross-linking, intrastromal keratoplasty, corneal segments, connective tissue, undifferentiated connective tissue dysplasia, cornea, collagen* ■

**For quoting:** Izmailova S.B., Markova E.Yu., Ciganov A.Z., Arutyunyan L.L. Surgical treatment of the initial stages of progressive keratoconus in children. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022;2: 78–83. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-78-83>

**Corresponding author:** Artem Z. Ciganov, [zokogama@gmail.com](mailto:zokogama@gmail.com)

## ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус – это двустороннее невоспалительное заболевание роговицы, отличительной чертой которого является прогрессивное истончение роговицы, что приводит к нерегулярному астигматизму и снижению некорригированной (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) [1, 2]. Нерегулярный астигматизм может прогрессировать до уровня, который значительно повлияет на повседневную деятельность и качество жизни в общем [3, 4]. Кератоконус имеет достаточно хорошо изученные клинические проявления, однако ранние стадии могут остаться незамеченными без детального изучения всех данных многоуровневого обследования, а именно остроты зрения без и с коррекцией, скиаскопии, рефрактометрии, офтальмометрии, кератотопографии, абберрометрии, пахиметрии, оптической когерентной томографии (ОКТ), компьютерной томографии роговицы (анализ элевационных карт), конфокальной сканирующей микроскопии, сканирующей проекционной топографии [5–8]. Дифференциальный диагноз проводится с кератоглобусом, пеллюцидной маргинальной дегенерацией, дегенерацией Терриена и астигматизмом. Прогрессия кератоконуса наиболее часто начинается во втором и продолжается до третьего или четвертого десятилетия жизни [9]. Некоторые авторы считают, что распространенность кератоконуса варьирует в зависимости от географических, региональных и климатических факторов [10–13]. С совершенствованием методов диагностики частота обнаружения этой патологии возросла до 1 случая на 100 человек [14, 15]. Гендерное преобладание отсутствует, однако, по некоторым данным, в детском возрасте страдают чаще представители мужского пола [16].

Растущий интерес к лечению начальных стадий кератоконуса у молодых с помощью высокотехнологичных операций объясняется внедрением инновационных методов исследования в педиатрическую офтальмологию и обновлением алгоритмов диагностики глазных болезней у детей [17]. Начало заболевания у детей обычно связывают с периодом полового созревания, а максимальную скорость прогрессирования отмечают в подростковом и раннем взрослом возрасте [18]. Течение кератоконуса

в детском возрасте отличается большей агрессивностью и высокой скоростью течения [19]. Без лечения спонтанная стабилизация процесса может случиться на третьем или четвертом десятилетии жизни, когда происходит уплотнение стромы роговицы за счет увеличения количества связей между коллагеновыми волокнами [20, 21]. Однако тяжесть расстройства в момент остановки прогрессирования может варьировать от очень легкого неправильного астигматизма до сильного истончения [22]. К сожалению, прогрессирование кератоконуса в течение многих лет может привести к тяжелым последствиям, таким как рубцы роговицы и высокие показатели аметропии.

В течение длительного времени единственным возможным методом лечения кератоконуса являлась сквозная кератопластика [23]. При выявлении начальных стадий кератоконуса пациентам предлагалось пользоваться очками либо жесткими контактными линзами для коррекции аметропии, что, однако, не влияло на стабилизацию процесса [24]. Начиная с 90-х гг. прошлого века в арсенале офтальмохирургов появились новые возможности лечения кератоконуса с помощью различных методов хирургических вмешательств соответственно стадиям развития патологического процесса [25]. На начальных стадиях методом выбора являются ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг и имплантация внутрироговичных сегментов, а на далеко зашедших стадиях – передняя послойная или сквозная кератопластика. Кератопластика является серьезной процедурой, связанной со значительными рисками и сложностями, такими как отторжение трансплантата, инфекционные процессы, непредсказуемость конечного результата, длительный период восстановления, недостаток донорского материала, длительность операции, пожизненные ограничения, а также проблемы, связанные со швами и расхождением раны [26]. В то же время вопрос лечения начальных стадий кератоконуса у детей в настоящее время остается до конца не изученным. В отличие от лечения кератэктатического процесса у взрослых, кератоконус у детей характеризуется быстрым прогрессированием и молниеносным течением в молодом возрасте, особенностями вязкоэластических свойств роговицы, которые меняются в зависимости от периода роста ребенка и часто маскируют развитие кератэктатического процесса, трудностью работы с детским контингентом, боязнью родителей опе-

ризовать своего ребенка и т.д. [27]. Так как в детском возрасте происходит формирование органа зрения, необходимо учитывать значимость этого органа чувств как пути между сознанием ребенка и внешним миром. Поэтому вопрос адекватного ведения детей, учитывая современные методы диагностики и лечения с достижением максимальных клиничко-функциональных результатов, является безусловно актуальным на сегодняшний день.

Одним из основных методов стабилизации прогрессирования кератоконуса у детей является УФ-кросслинкинг [28]. Проведение его по стандартной методике показывает сопоставимые со взрослыми результаты по эффективности и безопасности в период наблюдения до 3 лет [29]. Данные же об использовании трансэпителиальных и ускоренные методик кросслинкинга до 2015 г. были очень скудны. Это объяснялось тем, что изучение интервенционных процедур более уместно для группы пациентов более взрослого возраста, чтобы легче было понять характер лечения и получить информированное согласие. Нам понятен интерес авторов к трансэпителиальным и ускоренным методикам из-за упрощения работы с пациентами молодого возраста. Тем не менее исследования были проведены и показали хорошие результаты при наблюдении более 3 лет [3]. Большинство данных литературы, изученных нами, приводит в пример УФ-кросслинкинг как вариант борьбы с детским кератоконусом, однако данный метод лечения не оказывает существенного влияния на МКОЗ и НКОЗ в послеоперационном периоде, влияя при этом на комфорт жизни каждого ребенка. Главной задачей данного вида лечения является стабилизация процесса. Однако в литературе нет достоверных данных о том, что УФ-кросслинкинг будет достаточно эффективен при лечении быстро прогрессирующего кератоконуса у детей.

## ЦЕЛЬ

Представить современные данные литературы о хирургическом лечении начальных стадий прогрессирующего кератоконуса у детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В этом обзоре обсуждаются основные аспекты хирургического лечения детского кератоконуса на основе современных данных, с целью предложить наиболее эффективный метод диагностики и лечения.

Методикой выбора для более тяжелых стадий кератоконуса, а именно 2–3-й стадии по классификации С.Б. Измайловой, является имплантация интрастромальных колец (ICRS). Это достаточно молодая методика хирургического лечения, которая влияет не только на остроту зрения, но и на вязкоэластические свойства роговицы путем создания интракорнеального кар-

каса за счет образования так называемого «вторичного лимба» Она используется для замедления прогрессирования кератоконуса, восстановления высокой остроты зрения и отсрочки операции по пересадке роговицы. Однако эта методика лечения детского кератоконуса все еще малоизучена. Имплантация ICRS – это минимально инвазивное и обратимое хирургическое лечение, которое уменьшает аномалии рефракции за счет изменения биомеханических свойств роговицы. В настоящее время для лечения кератоконуса используется несколько типов ICRS включая Ferrara Ring (Ferrara Ophthalmics), KeraRing (Mediphacos), Intacs, Intacs SK (Addition technology США), DaxerRing (DIOPTEX GmbH, Австрия) и НЭП МНТК (Россия) и др. Они отличаются формой поперечного сечения, внутренним и внешним диаметром, длиной и высотой. Малая распространенность этого вида лечения в педиатрии может быть объяснена тем, что в общемировую практику лишь недавно был введен такой метод, как фемтосопровождение хирургии роговицы, что упрощает технически проведение операции в детском возрасте, а также позволяет индивидуально рассчитывать параметр каждого хирургического вмешательства. Введение данной технологии ставит перед нами вопрос расчета параметров операции, основанных на изменении вязкоэластических свойств роговицы соответственно каждому этапу взросления. Подготовка, периоперационное лечение, особенности послеоперационного периода также вызывают множество вопросов, связанных с возрастом пациента. Актуальным остается вопрос о целесообразности этапного лечения, включающего имплантацию интрастромальных сегментов и УФ-кросслинкинг, а также их очередность.

К сожалению, нами были найдены лишь единичные работы, посвященные этой теме в педиатрии. Все ICRS в этих работах устанавливались под местной анестезией после создания роговичного тоннеля с помощью фемтосекундного лазера. Стоит заметить, что во всех из них описываются хорошие результаты после данного хирургического вмешательства. Первые публикации датируются 2008 г. [19]. Абсолютное большинство пациентов хорошо переносят операцию, интраоперационные и послеоперационные осложнения единичны [30]. Насколько нам известно, нет никаких сообщений о имплантации ICRS детям. Для оценки применения ICRS у детей необходимы дальнейшие исследования с большим количеством случаев и более длительным наблюдением [31]. Есть лишь одно долгосрочное ретроспективное исследование результатов имплантации ICRS для лечения кератоконуса у 14 детей со средним возрастом 15,36 года (диапазон 10–18 лет). У всех был зарегистрирован прогрессирующий кератоконус за 6 месяцев или более до операции. В послеоперационном периоде наблюдали повышение НКОЗ и МКОЗ, улучшение кератометрических значений после имплантации.  $K_{max}$  и  $K_{min}$  снизилось в среднем на 3,59 и 3,18 дптр соответственно, что соответствует значениям, наблюдавшимся в пре-

дыдущих исследованиях [32]. Хотелось бы указать, что в данной работе не были изучены различия между имплантацией одного и двух сегментов. Некоторые авторы утверждают, что имплантация одного сегмента дает лучшие результаты [33]. В то время как другие считают, что результаты варьируют в зависимости от топографического паттерна кератоконуса [34–36] или от сферического эквивалента роговицы [37, 38]. Однако работа коллектива других авторов, проводивших ретроспективное исследование на 33 глазах с кератоконусом, которым была проведена операция по имплантации ICRS, сообщает данные о том, что номоргаммы производителей интрастромальных колец могут быть применимы и в детском возрасте [39]. Основываясь на опыте имплантаций во взрослом возрасте, можно сделать выводы, что стабильность имплантации ICRS в отдаленных сроках наблюдения зависит от модели прогрессирования кератоконуса. Предполагается, что в случаях стабилизации процесса результаты наблюдений лучше, чем в случаях с прогрессией, где результаты могут меняться в зависимости от длительности наблюдения [27, 38, 40]. Однако эти различия не были статистически значимыми. Таким образом, можно сделать вывод о различном влиянии имплантации ICRS в детском и взрослом возрасте. Исследование сочетанных методик имплантации ICRS и кросслинкинга не было достаточно изучено ни в одной стране мира. Однако имеются данные о единичных клинических случаях [30–32, 39, 41].

Соединительная ткань является строительным каркасом всех органов и тканей. Как известно, образование соединительной ткани происходит из мезенхимы. Кроме того, в ходе развития происходит ее дифференцировка, во время которой снаружи образуются такие непохожие ткани, как: кожа, кость, кровь, лимфа, гладкие мышцы, хрящи. Наряду с дифференцированными заболеваниями соединительной ткани (синдром Морфана, синдром Элерса–Данло), имеющими фенотипические признаки, которые вызваны первичными генными нарушениями, существуют ее аномалии в виде неполных, стертых, недифференцированных форм. Эти аномалии объединяют в дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [42]. Симптомы нарушений образования соединительной ткани настолько распространены, что обычному врачу становится очень сложно связать их с системной патологией. Частые нарушения в развитии тканей с высоким содержанием коллагена позволяют предположить, что поражение осуществляется на системном уровне [43]. Вопросы значения ДСТ в формировании патологического развития органа зрения у детей до сих пор до конца не изучены [44]. Вопрос причины возникновения и прогрессирования кератоконуса досконально не изучен, но, согласно современным представлениям, в происхождении и прогрессировании кератоконуса ключевую роль играют нарушения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (Иомдина и др., 2014). При этом происходит прогрессирование дегене-

рации роговицы, которая вызвана нарушением структуры и организации коллагенового матрикса роговой оболочки глаза, изменением ее физических свойств, истончением, выпячиванием и, как следствие, извращением рефракционных свойств [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение патогенеза нарушений рефракции показало, что аномалии склеры и роговицы (соединительнотканых оболочек глаза) возникают из-за снижения структурной целостности коллагеновых фибрилл и часто являются проявлением синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Как и при лечении миопии, борьба с прогрессированием кератоконуса направлена на исправление уже сформированной соединительной ткани и включает в себя УФ-кросслиндинг, интрастромальную кератопластику с имплантацией сегментов роговицы, а также, на более поздних стадиях, более радикальные методы, например, различные виды трансплантации роговицы [35]. Наиболее популярные и доступные в настоящее время варианты лечения и профилактики направлены на борьбу с последствиями нарушения основ образования соединительной ткани и, в частности, на синтез множества различных белков, отвечающих за ее физические свойства: прочность на разрыв, гибкость, растяжимость [45]. Коллаген – ключевой структурный белок. Все физические проявления кератоконуса зависят от закономерности расположения и ориентации коллагеновых волокон и внеклеточного матрикса, которые, в свою очередь, имеют прямую связь со структурными биохимическими и биомеханическими свойствами [46]. Многие авторы рассматривают некоторые глазные заболевания (миопия, астигматизм, гиперметропия, подвывих и вывих хрусталика, отслойка сетчатки) как глазные проявления НДСТ [47–49]. Однако причинно-следственные связи между кератоконусом и системной патологией соединительной ткани до настоящего времени не исследовались и кератоконус с этой точки зрения не рассматривался. Между тем известно, что у 60–67% больных с кератоконусом обнаруживаются сопутствующие заболевания соединительной ткани [50, 51].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеперечисленных источников нами был сделан вывод, что, наряду с традиционными методами лечения, пациенты с кератоконусом могут нуждаться в проведении дополнительной комплексной диагностики по поводу проявлений НДСТ в других органах и тканях у профильных специалистов. А также, наоборот, пациенты, с выявленными нарушениями в развитии соединительной ткани должны быть как можно раньше

направлены на более детальное обследование в многопрофильный центр с целью выявления серьезных нарушений строения зрительного аппарата и, если такая необходимость имеется, прооперированы.

Выполненный анализ литературы позволяет утверждать, что имплантация роговичных сегментов в детском возрасте обеспечивает улучшение анатомо-функциональных результатов лечения и снижает необходимость повторного хирургического вмешательства. Задача последующих исследований состоит в том, чтобы изучить влияние имплантации роговичных колец в детском возрасте и исследовать резистентные свойства роговицы путем более тщательной диагностики, основанной на взаимодействии с глубинными механизмами синтеза соединительной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аветисов С.Э. Конфокальная микроскопия роговицы при кератоконусе. Вестник офтальмологии. 2008;3: 6–10. [Avetisov SE. Confocal microscopy of the cornea in keratoconus. The Russian Annals of Ophthalmology. 2008;3: 6–10. (In Russ.)]
2. Аветисов С.Э., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Диагностика кератоконуса. Глаз. 1999; 1. [Avetisov SE, Pershin KB, Pashinova NF. Diagnosis of keratoconus. The Eye. 1999; 1. (In Russ.)]
3. El Rami H, Chelala E, Dirani A, Fadlallah A, Fakhoury H, Cherfan C, Cherfan G, Jarade E. An Update on the safety and efficacy of corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus. Biomed Res Int Biomed Res Int. 2015;2015.
4. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, Malesca F, Nishida K, Sangwan VS; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases: the group of panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases Background: despite extensive knowledge regarding the diagnosis. 2015.
5. De-Cunha DA, Woodward EG. Measurement of corneal topography in keratoconus. Ophthalm Physiol Opt. 1993;13(4): 377–382.
6. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Издательство «Офтальмология»; 2011. [Bikbov MM, Bikbova GM. Corneal ectasia. Moscow: Publishing House Ophthalmology; 2011. (In Russ.)]
7. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Никулин С.А. Некоторые особенности ранней диагностики кератоконуса. IV Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии. Материалы съезда. Разд. II. М.; 2006: 34–51. [Balashevich LI, Kachanov AB, Nikulin SA. Some features of early diagnosis of keratoconus. IV Euro-Asian Conference on Ophthalmic Surgery. Materials of the congress. Section II. M.; 2006: 34–51. (In Russ.)]
8. Weed KH, Macewen CJ, Mcghee CNJ. The variable expression of keratoconus within monozygotic twins. Dundee University Scottish Keratoconus Study (DUSKS). Cont Lens Anterior Eye. 2006;29(3): 123–126. doi: 10.1016/j.clae.2006.03.003
9. Olivio-Payne A, Abdala-Figueroa A, Hernandez-Bogantes E, Pedro-Aguilar L, Chan E, Godefrooij D. Optimal management of pediatric keratoconus: challenges and solutions. Clinical Ophthalmology. Dove Press; 2019;13: 1183–1191.
10. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen Preliminary refractive results in an Italian study. J Cataract Refract Surg. 2006;32(5): 837–845. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.091
11. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet A-Induced collagen cross-linking in the management of keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(13): 4964–4964.
12. Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Экгардт В.Ф. Кератоконус. Челябинск; 2005: 4–7. [Sevostyanov EN, Gorskova EN, Ekgardt VF. Keratoconus. Chelyabinsk; 2005: 4–7. (In Russ.)]
13. Kremer I, Eagle RC, Rapuano CJ, Laibson PR. Histologic evidence of recurrent keratoconus seven years after keratoplasty. Am J Ophthalmol. 1995;119(4): 511–512.
14. Mohd-Ali B, Abdu M, Yaw CY, Mohidin N. Clinical characteristics of keratoconus patients in Malaysia: a review from a cornea specialist centre. J Optometry. 2012;5(1): 38–42.
15. Подтунных Е.В., Басинская Л.А., Комаровских Е.Н. Современные представления об этиопатогенезе и методах диагностики кератоконуса (обзор литературы). Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;12: 187. [Podtunnykh EV, Basinskaya LA, Komarovskikh EN. Modern ideas about etiopathogenesis and methods of diagnosis of keratoconus (literature review). Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015;12: 187. (In Russ.)]
16. Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR, Buckley RJ. Prognostic factors for the progression of keratoconus. Ophthalmology. 1994;101(3): 439–447.
17. Kankari VP, Kymionis GD, Diakonis VF, Yoo SH. Management of pediatric keratoconus-evolving role of corneal collagen cross-linking: an update. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8): 435–440.
18. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. Int Ophthalmol. 2018;38(5): 2257–2266.
19. Ertan A, Ozkilit E. Effect of age on outcomes in patients with keratoconus treated by Intacs using a femtosecond laser. J Refract Surg. 2008;24(7): 690–695.
20. Daxer A, Misof K, Grabner B, Ettl A, Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. 644 Reports IOVS. 1998;39(3): 4906–4918.
21. Malik NS, Moss SJ, Ahmed N, Furth AJ, Wall RS, Meek KM. Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. Biochim Biophys Acta. 1992;1138(3): 222–228.
22. Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the reichert ocular response analyzer. Am J Ophthalmol. 2006;142(6): 990–992.
23. Lim N, Vogt U. Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lens clinic. Eye. 2002;16(1): 54–59.
24. Léoni-Mesplès S, Mortemousque B, Mesplès N, Touboul D, Fraud D, Malet F, Colin J. Aspects épidémiologiques du kératocône chez l'enfant Epidemiological aspects of keratoconus in children. J Fr Ophtalmol. 2012;35: 776–785.
25. Измайлова С.Б. Медико-технологическая система хирургического лечения прогрессирующих кератэктазий различного генеза. М.; 2014. [Izmailova SB. Medical and technological system of surgical treatment of progressive keratectasias of various genesis. M.; 2014. (In Russ.)]
26. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42(4): 297–319.
27. Vega-Estrada A, Alió JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: five-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2015;41(6): 1145–1152.
28. Buzzonetti L, Bohringer D, Liskova P, Lang S, Valente P. Keratoconus in children: a literature review. Cornea. 2020;39(12): 1592–1598.
29. Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Корчуганова Е.А. К вопросу о рациональном ведении пациентов с острым кератоконусом. Офтальмология. 2014;11(4): 17–24. [Slonimsky YuB, Slonimsky AYu, Korchuganova EA. On the issue of rational management of patients with acute keratoconus. Ophthalmology in Russia. 2014;11(4): 17–24. (In Russ.)]
30. Abdelmassih Y, El-Khoury S, Dirani A, Antonios R, Fadlallah A, Cherfan CG, Chelala E, Jarade EF. Safety and efficacy of sequential intracorneal ring segment implantation and cross-linking in pediatric keratoconus. Am J Ophthalmol. 2017;178: 51–57.
31. Khan MI, Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for bilateral keratoconus in an 11-year-old boy. J Cataract Refract Surg. 2011;37(1): 201–205.
32. Abreu AC, Malheiro L, Coelho J, Neves MM, Gomes M, Oliveira L, Menêres P. Implantation of intracorneal ring segments in pediatric patients: long-term follow-up. Int Med Case Rep J. 2018;11: 23–27.
33. Sharma M, Boxer Wachler BS. Comparison of single-segment and double-segment Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia. Am J Ophthalmol. 2006;141(5): 891–895.
34. Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2005;31(5): 943–953.
35. Измайлова С.Б., Малюгин Б.Э., Пронкина С.А., Мерзлов Д.Е., Е.П. Поручикова. Тактика лечения и исходы осложненной имплантации роговичных сегментов при кератэктазиях различного генеза. Офтальмохирургия. 2014;2: 16–23. [Izmailova SB, Malyugin BE, Pronkina SA, Merzlov DE, Poruchikova EP. Treatment tactics and outcomes of complications of implantation of corneal segments in keratectasias of various genesis. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2014;2: 16–23. (In Russ.)]
36. Измайлова С.Б., Яркин Д.А., Цыганов А.З. Эффективность имплантации интрастромальных сегментов при лечении прогрессирующего кератоконуса II и III стадии в отдаленные сроки наблюдения (10 лет). Современные проблемы науки и образования. 2021;5. [Izmailova SB, Yarkin DA, Tsyganov AZ. The effectiveness of implantation of intrastromal segments in the treatment of progressive keratoconus of the ii and iii stages in the long-term follow-up (10 years). Modern problems of Science and Education. 2021;5. (In Russ.)]
37. Miranda D, Sartori M, Francesconi C, Allemann N, Ferrara P, Campos M. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus. J Refract Surg. 2003;19(6): 645–653.
38. Siganos D, Ferrara P, Chatziniokolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2002;28(11): 1947–1951.
39. Larco P, Larco P Jr, Torres D, Piñero DP. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus in children. Vision (Basel). 2020;5(1): 1–11.
40. Alió JL, Vega-Estrada A, Esperanza S, Barraquer RI, Teus MA, Murta J. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus? Middle East Afr J Ophthalmol. 2014;21(1): 3–9.
41. Alfonso JF, Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Monteiro T, Madrid-Costa D. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segment implantation in pediatric keratoconus. 2019. 38(7): 840–846. doi: 10.1097/ICO.0000000000001945
42. Земцовский Э.В. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Трансляционная медицина. 2015;2(5): 567–577. [Zemcovsky E.V. Diagnostics of hereditary disorders of connective tissue. Translational Medicine. 2015;2(5): 567–577. (In Russ.)]
43. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; 2006. [Abbakumova LN. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children. Saint Petersburg: St Petersburg State Pediatric Medical University; 2006. (In Russ.)]
44. Оганов Р.Г. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(6). [Oganov RG. Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2009;8(6). (In Russ.)]
45. Першин К.Б. Опыт комбинированного лечения кератоконуса (фемтолазерная имплантация интрастромальных сегментов с последующим кросслингом роговичного коллагена) у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2017;12(4): 200–203. [Pershin KB. Experience of combined treatment of keratoconus (femtolasers implantation of intrastromal segments followed by corneal collagen crosslinking) in children. Russian Pediatric Ophthalmology. 2017;12(4): 200–203. (In Russ.)]
46. Аветисов С.Э. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности нормальной морфологической картины. Вестник офтальмологии. 2008;3(124): 3–5. [Avetisov SE. Confocal microscopy of the cornea. Message 1. Features of the normal morphological picture. The Russian Annals of Ophthalmology. 2008;3(124): 3–5. (In Russ.)]

47. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Громова О.А. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. М.: Союз педиатров России; 2009. [Nechaeva GI, Yakovlev VM, Gromova OA. Connective tissue dysplasia in children and adolescents. Innovative hospital-saving technologies of diagnostics and treatment in pediatrics. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2009. (In Russ.)]

48. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями. Врач. 2006;1: 19–23. [Nechaeva GI. Connective tissue dysplasia: prevalence, phenotypic signs, associations with other diseases. Doctor. 2006;1: 19–23. (In Russ.)]

49. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Э. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. Донецк; 1998: 33–38. [Dorofeeva GD, Churilina AV, Dorofeev AE. Undifferentiated syndromes of connective tissue dysplasia and internal pathology. Donetsk; 1998: 33–38. (In Russ.)]

50. Greenstein SA, Shah VP, Fry KL, Hersh PS. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. J Cataract Refract Surg. 2011; 37(4): 691–700.

51. Daxer A, Fratzl P. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38(1): 121–129.

#### Информация об авторах

**Светлана Борисовна Измайлова**, д.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, lana-dok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

**Елена Юрьевна Маркова**, д.м.н., врач-офтальмолог высшей категории, markova\_ej@mail.ru

**Артем Захарович Цыганов**, ординатор, zokogama@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2959-4319>

**Лана Лоренцевна Арутюнян**, студентка, lana.arutyu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7198-8042>

#### Information about the authors

**Svetlana B. Izmailova**, Doctor of Science (Medicine), ophthalmologist of the highest category, lana-dok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

**Elena Yu. Markova**, Doctor of Science (Medicine), ophthalmologist of the highest category, markova\_ej@mail.ru

**Artem Z. Ciganov**, resident, zokogama@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2959-4319>

**Lana L. Arutyunyan**, student, lana.arutyu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7198-8042>

#### Вклад авторов в работу:

**С.Б. Измайлова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Е.Ю. Маркова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование.

**А.З. Цыганов:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**Л.Л. Арутюнян:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

#### Authors' contribution:

**S.B. Izmailova:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**E.Yu. Markova:** significant contribution to the concept and design of the work, writing the text, editing.

**A.Z. Ciganov:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text.

**L.L. Arutyunyan:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 04.04.2022*

*Переработана: 25.04.2022*

*Принята к печати: 05.05.2022*

*Originally received: 04.04.2022*

*Final revision: 25.04.2022*

*Accepted: 05.05.2022*

Обзор  
УДК 617.713  
doi: 10.25276/0235-4160-2022-2-84-90

## Современный взгляд на лечение диабетического макулярного отека

А.В. Шеланкова, М.В. Будзинская, И.В. Андреева

Научно-исследовательский институт глазных болезней, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценка современных методов лечения диабетического макулярного отека (ДМО). **Материал и методы.** При написании обзора литературы был осуществлен поиск данных на платформах PubMed и Scopus за период до 2021 г. включительно. Поиск осуществляли с применением ключевых слов: «Diabetic macular edema», «Ozurdex», «Dexamethasone implant», «Anti-VEGF», «Meta-analysis». Всего были отобраны 33 статьи, которые относятся к теме данного обзора литературы. **Результаты.** ДМО является одной из самых распространенных в мире причин потери зрения, особенно у пациентов в трудоспособном возрасте. Тем не менее выбор метода лечения ДМО остается до сих пор спорным среди витреоретинальных специалистов. Патфизиологический процесс развития ДМО включает несколько механизмов, связанных с хронической гипергликемией. Доказано, что уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в глазу не только повышен при ДМО, но также пропорционален степени тяжести отека. Применение анти-VEGF-препаратов для интравитреального введения в целях лечения ДМО позволило улучшить прогноз зрительных функций. Эффективность и безопасность применения анти-VEGF-препаратов была подтверждена во многих клинических исследованиях. Однако в литературе появляется все больше данных о достаточности часто встречающейся резистентности к анти-VEGF-терапии. Исхо-

дя из вышесказанного, специалистами был сделан вывод о необходимости пересмотра стратегии лечения ДМО и проведения дополнительных исследований с целью определения других подходов в терапии для улучшения остроты зрения. У пациентов с сахарным диабетом обнаружены высокие концентрации провоспалительных цитокинов. Кортикостероиды обладают противовоспалительным эффектом и в том числе уменьшают проницаемость сосудистых стенок, тем самым дают ангиостатический эффект при лечении ДМО. Таким образом, имплантат дексаметазона может быть лучшей альтернативой в лечении ДМО. **Заключение.** На основании данных приведенных исследований можно сделать вывод о том, что применение препарата Озурдекс в лечении ДМО может быть использовано как в качестве основного средства для лечения ДМО, так и как альтернативное средство для пациентов, которые «плохо реагируют» на многократные инъекции анти-VEGF-препаратов или в случаях их резистентности. Дексаметазон обладает самой высокой клинической эффективностью среди всех кортикостероидов, применяемых в офтальмологической практике, препарат демонстрирует свои многогранные эффекты за счет влияния на различные звенья патогенеза ДМО. Имплантат дексаметазона понижает концентрацию как воспалительных цитокинов в глазу, так и VEGF.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, Озурдекс, имплантат дексаметазона, анти-VEGF ■

**Для цитирования:** Шеланкова А.В., Будзинская М.В., Андреева И.В. Современный взгляд на лечение диабетического макулярного отека. Офтальмохирургия. 2022;2: 84–90. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-84-90>

**Автор, ответственный за переписку:** Александра Вадимовна Шеланкова, shelankova\_aleks@mail.ru

### ABSTRACT

Review

#### Modern view on the treatment of diabetic macular edema

A.V. Shelankova, M.V. Budzinskaya, I.V. Andreeva

Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate modern methods of the treatment of diabetic macular edema (DME). **Material and methods.** When writing a literature review, data was searched on the PubMed and Scopus platforms for the period up to 2021 inclusive. The search was carried out using the following keywords: diabetic macular edema, Ozurdex, dexamethasone implant, anti-VEGF, meta-analysis. A total of 33 articles were selected that are relevant to

the topic of this literature review. **Results.** DME is one of the most common causes of vision loss in the world, especially in patients of working age. However, the choice of the treatment for DME is still controversial among vitreoretinal specialists. The pathophysiological process of DME development includes several mechanisms associated with chronic hyperglycemia. It has been proven that the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) in

the eye is not only elevated in DME, but is also proportional to the severity of edema. The use of anti-VEGF drugs for intravitreal administration for the treatment of DME has improved the prognosis of visual functions. The efficacy and safety of anti-VEGF drugs has been confirmed in many clinical studies. However, more and more data appear in the literature on the fairly common resistance to anti-VEGF therapy. Based on the foregoing, the experts concluded that it is necessary to revise the DME treatment strategy and conduct additional studies in order to identify other approaches in therapy to improve visual acuity. In patients with diabetes mellitus, high concentrations of pro-inflammatory cytokines were found. Corticosteroids have an anti-inflammatory effect, including reducing the permeability of the vascular walls, thereby giving an angiostatic effect in the treatment of

DME. Thus, the dexamethasone implant may be a better alternative in the treatment of DME. **Conclusion.** Based on these studies, it can be concluded that the use of Ozurdex in the treatment of DME can be used both as the main treatment for DME and as an alternative treatment for patients who «poorly respond» to multiple injections of anti-VEGF drugs or in cases of resistance. Dexamethasone has the highest clinical efficacy among all corticosteroids used in ophthalmic practice, the drug demonstrates its multifaceted effects due to its influence on various links in the pathogenesis of DME. Dexamethasone implant reduces the concentration of both inflammatory cytokines in the eye and VEGF.

**Key words:** *diabetic macular edema, Ozurdex, dexamethasone implant, anti-VEGF* ■

**For quoting:** Shelankova A.V., Budzinskaya M.V., Andreeva I.V. Modern view on the treatment of diabetic macular edema. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2022;2: 84–90. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-84-90>

**Corresponding author:** Aleksandra V. Shelankova, [shelankova\\_aleks@mail.ru](mailto:shelankova_aleks@mail.ru)

## ЦЕЛЬ

Представить современные данные литературы оценки современных методов лечения диабетического макулярного отека (ДМО).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При написании обзора литературы был осуществлен поиск данных на платформах PubMed и Scopus за период до 2021 г. включительно. Поиск осуществляли с применением ключевых слов: «Diabetic macular edema», «Ozurdex», «Dexamethasone implant», «Anti-VEGF», «Meta-analysis». Всего были отобраны 33 статьи, которые относятся к теме данного обзора литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным литературы, доля диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом составляет 6,81% [1]. ДМО является одной из самых распространенных в мире причин потери зрения, особенно у пациентов в трудоспособном возрасте. Сообщается, что распространенность ДМО связана с длительностью течения сахарного диабета [2, 3]. Тем не менее выбор метода лечения ДМО остается до сих пор спорным среди витреоретинальных специалистов.

Патофизиологический процесс развития ДМО включает несколько механизмов, связанных с хронической гипергликемией. С одной стороны – нарушение гематоретинального барьера (ГРБ), а с другой – хроническое воспаление, оба фактора приводят к скоплению жидкости внутри сетчатки с последующим развитием отека [4, 5]. ДМО сопровождается ишемией, вызванной нарушением циркуляции в микрососудах сетчатки, у пациентов

с сахарным диабетом [6]. Доказано, что уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в глазу не только повышен при ДМО, но также пропорционален степени тяжести отека, например, при увеличении толщины макулы, увеличенном объеме макулы, присутствии субмакулярной жидкости [7].

Появление в арсенале офтальмологов возможности интравитреального введения анти-VEGF-препаратов для лечения ДМО позволило улучшить прогноз зрительных функций у данной когорты пациентов. Эффективность и безопасность применения ранибизумаба [4, 5], затем афлиберцепта была подтверждена в исследованиях RISE и RIDE [8], VIVID и VISTA [9].

Анти-VEGF-препараты по-прежнему применяют для терапии ДМО, но данная группа лекарственных средств может быть значительным бременем для пациентов. В основном это касается тех пациентов, которые либо неоднозначно отвечают на анти-VEGF-терапию, либо имеют рецидивирующий макулярный отек (МО), требующий частых инъекций [10]. Кроме того, появляется все больше данных о достаточно часто встречающейся резистентности к анти-VEGF-терапии как у наивных пациентов (более чем у 40% пациентов), так и после продолжительного лечения [11]. По данным DRCR Retina Network Studies, 68% пациентов нуждались в продолжении терапии ДМО после 2 лет интенсивного лечения с помощью анти-VEGF-препаратов (15–16 интравитреальных инъекций (ИВИ) за 2 года наблюдения и проведение лазеркоагуляции сетчатки). Достигнутое улучшение зрения ко 2-му году лечения снижалось, несмотря на то что пациенты продолжали получать анти-VEGF-терапию. При этом ЦТС не изменялась. Данные изменения наблюдались для всех анти-VEGF-препаратов. Проводимая терапия имела эффект «потолка» в отношении ДМО, и дальнейшее течение процесса приводило к снижению зрительных функций. Был сделан вывод о необходимости пересмотра выбранной стратегии лечения ДМО и проведения дополнительных исследований с це-

лью определения других подходов в терапии для улучшения остроты зрения [12].

Данные результаты привели к переосмыслению не только патогенеза ДМО, но и специфических изменений при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ), являющихся предикторами эффективности того или иного метода терапии.

Некоторые структурные изменения, обнаруженные при проведении ОКТ, позволяют предсказать долгосрочный успех лечения. Серозное отслоение сетчатки (СОС) и гиперрефлективные участки сетчатки (ГРУС) относятся к типичным биомаркерам воспаления. Наличие СОС, ГРУС, нарушение внешней пограничной мембраны (ВПМ) и линии эллипсоидной зоны (ЭЗ), дезорганизация внутренних слоев сетчатки (ДВСС) и продолжающееся увеличение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) относятся к прогностическим факторам недостаточного ответа на анти-VEGF-терапию и, соответственно, к хорошему ответу на терапию имплантатом дексаметазона [13].

Было показано, что ДМО представляет собой сложное многофакторное состояние. Воспаление играет решающую роль в формировании ДМО [6].

У пациентов с сахарным диабетом обнаружены высокие концентрации провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6 (IL-6), IL-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и молекула внутриклеточной адгезии (ICAM)-1. Все эти цитокины индуцируют развитие в сетчатке персистирующего хронического воспаления, что приводит к лейкостазу, повышению проницаемости сосудов и нарушению функции ГРБ [14, 15]. Кроме того, в исследовании J.V. Jonas и соавт. [16] было показано, что развитие ДМО связано с повышенным уровнем цитокинов в водянистой влаге или стекловидном теле, таких как ICAM-1, IL-6, трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ) и хемотаксический белок моноцитов 1 (MCP-1). Цитокин ICAM-1 тесно связан с развитием сахарного диабета. Таким образом, лечение МО в основном направлено на блокирование двух патогенных путей его развития. Кортикостероиды обладают противовоспалительным эффектом и в том числе уменьшают проницаемость сосудистых стенок, тем самым дают ангиостатический эффект при лечении ДМО [17]. Таким образом, имплантат дексаметазона может быть лучшей альтернативой в лечении ДМО.

Имплантат дексаметазона 0,7 мг для интравитреального введения представляет собой биоразлагаемую твердую полимерную систему доставки лекарственного средства (Ozurdex<sup>®</sup>, Allergan, Inc.), в которой используется характерный режим высвобождения лекарственного средства путем диффузии в двухфазном режиме: начальная фаза высокой концентрации и вторая низкоконтрированная фаза, что способствует сохранению эффективности лечения до 6 месяцев [18]. В 2009 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) впервые одо-

брило Озурдекс для лечения МО, вызванного окклюзией вен сетчатки. Затем препарат был одобрен для лечения неинфекционного увеита. В 2014 г. FDA и большинство европейских стран одобрили Озурдекс для лечения ДМО на основании результатов исследования MEAD [19]. Исследования по применению Озурдекса в лечении ДМО показали, что препарат может быть использован как в качестве основного средства для лечения ДМО [20], так и как альтернативное средство для пациентов, которые «плохо реагируют» на многократные инъекции анти-VEGF-препаратов или в случаях их резистентности [21]. Дексаметазон обладает самой высокой клинической эффективностью среди всех кортикостероидов, применяемых в офтальмологической практике, препарат демонстрирует свои многогранные эффекты за счет влияния на различные звенья патогенеза ДМО.

Имплантат дексаметазона понижает концентрацию как воспалительных цитокинов в глазу, так и VEGF [22]. Результаты рандомизированных исследований и исследований в условиях клинической практики подтверждают, что ИВИ имплантата дексаметазона приводит к уменьшению выраженности ДМО [23], что может проявляться не только клинически и функционально, но и анатомически.

При сравнении имплантата дексаметазона с ранибизумабом оба препарата эффективно снижают ЦТС при ДМО, однако дексаметазон эффективнее, чем ранибизумаб, сокращает протяженность дезорганизации внутренних слоев сетчатки (почти в 3 раза), дексаметазон эффективнее ранибизумаба уменьшает количество гиперрефлективных очажков (в 2 раза), дексаметазон эффективнее ранибизумаба сокращает площадь интратетинальных кист (в 2,5 раза), дексаметазон эффективнее ранибизумаба восстанавливает плотность глубокого капиллярного сосудистого сплетения и сокращает фoveолярную аваскулярную зону (ФАЗ) [24].

Использование имплантата дексаметазона приводило к повышению остроты зрения в среднем +9,6 буквы за 1,6 инъекции за 10,3 месяца. Использование анти-VEGF-терапии повышало остроту зрения в среднем только +4,7 буквы за 5,8 инъекции за 15,6 месяца [25].

Доля пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией нуждается в проведении витрэктомии для удаления гемофтальма или тракционного компонента. По данным литературы, после витрэктомии у пациентов с сахарным диабетом возможно развитие МО, а также часто наблюдаются неудовлетворительные результаты терапии ДМО ингибиторами VEGF. Указанные выше факторы, скорее всего, можно связать с уменьшением времени действия препарата или изменением концентраций цитокинов в глазу после витрэктомии [26].

При этом в другой работе авторы описывают благоприятные результаты интравитреального введения имплантата дексаметазона у пациентов после витрэктомии [23]. Данное ретроспективное исследование было направлено на сравнение клинических результатов ин-

травитреального введения имплантата дексаметазона и интравитреального введения ранибизумаба у пациентов с ДМО после витрэктомии. В исследование было включено 48 псевдофакичных глаз 48 пациентов с сахарным диабетом и ДМО после витрэктомии. Ранибизумаб получили 26 пациентов, а имплантат дексаметазона – 22 пациента. Исходные клинические данные и данные, сравнимые в двух группах, включая возраст, пол, уровень HbA<sub>1c</sub> и средние исходные значения максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), ТЦЗС и внутриглазного давления (ВГД), были статистически сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Согласно протоколу лечения ДМО, схема введения ранибизумаба включала три загрузочные дозы 1 раз в месяц, затем интервал между инъекциями удлинляли на один месяц, если ТЦЗС составляла менее 300 мкм при отсутствии субмакулярной жидкости и интрамакулярных кист по данным ОКТ. Интравитреальное введение имплантатов дексаметазона проводили на начальном этапе и далее каждые 3 или 4 месяца [27].

На основании сопоставимых исходных факторов интравитреальное введение имплантата дексаметазона привело к статистически значимой прибавке МКОЗ (0,38 по шкале logMAR по сравнению с 0,62 по шкале logMAR;  $p = 0,04$ ), меньшей средней ЦТС (310,9 мкм по сравнению с 384,2 мкм;  $p = 0,04$ ), большему среднему снижению ЦТС (-150,0 мкм по сравнению с -60,1 мкм;  $p = 0,03$ ), меньшему среднему количеству инъекций (2,6 по сравнению с 5,6;  $p < 0,001$ ) и большей частоте развития офтальмогипертензии после инъекций, требующей местного применения гипотензивного препарата (27,3% в сравнении с 0%;  $p = 0,0002$ ), в сравнении с интравитреальным введением ранибизумаба.

Проведение витрэктомии может по-разному повлиять на фармакокинетику препаратов, вводимых интравитреально, например таких, как раствор ранибизумаба. Ввиду отсутствия гелеобразного стекловидного тела препарату труднее удерживаться и равномерно распределяется в нем.

Удаление стекловидного тела, возможно, может приводить к изменению концентрации цитокинов в глазу. Согласно результатам исследования S.S. Lee, уровень VEGF в стекловидном теле снизился из-за меньшего периода полувыведения VEGF из глаз, на которых была проведена витрэктомия, по сравнению с периодом полувыведения из глаз, на которых не была проведена витрэктомия [28]. В двух предыдущих исследованиях было выявлено, что витрэктомия приводила к снижению уровня VEGF в водянистой влаге и повышению концентраций MCP-1 и ИЛ-6 в стекловидном теле [26]. Данный факт дает основание предположить, что ДМО после витрэктомии был в большей степени связан с воспалительными цитокинами, чем с VEGF. Все три фактора могут привести к низкой эффективности интравитреального введения ранибизумаба для лечения отека макулы после витрэктомии у пациентов с сахарным диабетом. C.S. Laugesen и соавт. обнаружили, что инъекции рани-

бизумаба могли всего лишь уменьшить толщину макулы, но не могли повысить остроту зрения у пациентов с ДМО, которым была выполнена витрэктомия [29].

В пяти предыдущих клинических исследованиях после введения имплантатов дексаметазона для лечения ДМО были отмечены сравнимые зрительные и анатомические результаты и частота развития постинъекционной офтальмогипертензии в глазах, на которых проводили витрэктомия и на которых ее не выполняли [27]. Введение имплантатов дексаметазона также привело к заметному повышению остроты зрения.

Несмотря на хороший терапевтический эффект, повторные инъекции анти-VEGF могут нести повышенный риск развития нежелательных явлений, например таких как инфекционный эндофтальмит, внутриглазное воспаление, и развития инсульта или инфаркта миокарда [30]. Таким образом, для определенной когорты пациентов применение анти-VEGF-препаратов для лечения МО невозможно.

Интравитреальное введение имплантата дексаметазона и анти-VEGF-препараты не только обладают разной эффективностью в лечении ДМО, но и связаны с разной степенью повышенного риска системных и/или местных осложнений в течение периода лечения. В литературе представлены данные о том, что частота системных нежелательных явлений была выше при лечении анти-VEGF-препаратами [31]. В исследовании R.L. Avery и соавт. показаны учащение цереброваскулярных нарушений и возможная связь с проводимыми ИВИ анти-VEGF-препаратов, особенно после двухлетней терапии [32]. Как и в предыдущих исследованиях, авторы продемонстрировали более низкую частоту серьезных нежелательных явлений в группе с ИВИ имплантата дексаметазона, но это не было статистически значимой разницей между группой ИВИ имплантата дексаметазона и ИВИ анти-VEGF-препарата. Эти результаты показывают, что необходимо пристальное внимание при использовании анти-VEGF у пациентов с инфарктом миокарда и инсультом [33]. Обострение артериальной гипертензии было наиболее частым системным нежелательным явлением, обнаруженным в исследовании BEVORDEX. Другие нежелательные явления, такие как нарушения в сердечно-сосудистой системе, также имели место в исследованиях, включенных в метаанализ, проведенный авторами, за исключением исследования Gallempo и соавт. Высокое ВГД и вторичная катаракта являются наиболее распространенными побочными эффектами при ИВВ имплантата дексаметазона. Данный метаанализ согласуется с выводами, которые продемонстрировали статистически значимую разницу между двумя группами с точки зрения повышенного ВГД и катаракты. Группы, получавшие ИВВ имплантата дексаметазона, имели более высокий риск повышения ВГД и прогрессирования катаракты, по сравнению с группой ИВИ анти-VEGF-препарата для терапии ДМО. Это свидетельствует о том, что офтальмолог должен соблюдать крайнюю осторожность при

использовании имплантата дексаметазона у пациентов с высоким ВГД, а также у молодых пациентов с прозрачным хрусталиком [33].

Известно, что сахарный диабет влияет на функционирование многих органов и требует временных затрат на посещение множества специалистов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время, с учетом появляющихся новых данных о многофакторности ДМО и необходимости дифференцированного подхода к выбору терапии, а также опираясь на результаты клинических исследований, можно рекомендовать интравитреальное введение имплантата дексаметазона при наличии признаков хронического воспаления при ДМО, при отсутствии рисков повышения ВГД (компенсированная глаукома), псевдофакии или при планировании факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы, при наличии в анамнезе или рисков тромбоземболических и кардиоваскулярных осложнений, после витрэктомии, у беременных, при невозможности или нежелании пациента осуществлять частые интравитреальные инъекции, при тяжелом коморбидном состоянии и отсутствии комплаентности [25].

Перед началом лечения следует тщательно оценить системные сопутствующие заболевания, сопутствующие патологии органа зрения и характеристики ДМО у пациента. Например, при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, что часто бывает у пациентов с ДМО, нужно с осторожностью применять анти-VEGF-препараты. Также важно помнить о том, что важную роль играют заинтересованность пациента в лечении и соблюдение предписанного режима терапии.

Безусловно, следует исследовать новые методы лечения (монотерапия или комбинированная терапия) для оптимизации клинической эффективности и снижения побочных эффектов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Majstruk L, Qu-Knafo L, Sarda V, Fajnkuchen F, Nghiem-Buffer S, Grenet T, Chaine G, Giocanti-Auregan A. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) in patients with diabetic macular edema: real life safety and efficacy. 2020;43(3): 197–204. doi: 10.1016/j.jfo.2019.08.010
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984;91: 1464–1474. doi: 10.1016/S0161-6420(84)34102-1
- Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. Eye (Lond). 2004;18: 963–983. doi: 10.1038/sj.eye.6701476
- Sarda V, Fajnkuchen F, Nghiem-Buffer S, Grenet T, Chaine G, Giocanti-Auregan A. Early efficacy of dexamethasone implant (OZURDEX®) in diabetic macular edema: Real life study. J Fr Ophthalmol. 2017;40(5): 408–413. doi: 10.1016/j.jfo.2016.10.017
- Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, Li XY, Cui H, Hashad Y, Whitcup SM. Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of Dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121(10): 1904–1914. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
- Wang JK, Huang TL, Su PY, Chang PY. An updated review of long-term outcomes from randomized controlled trials in approved pharmaceuticals for diabetic macular edema. Eye Science. 2015;30: 176–183.
- Sonoda S, Sakamoto T, Shirasawa M, Yamashita T, Otsuka H, Terasaki H. Correlation between reflectivity of subretinal fluid in OCT images and concentration

of intravitreal VEGF in eyes with diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(8): 5367–5374. doi: 10.1167/iovs.13-12382

- Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, Schlottmann PG, Rundel AC, Zhang J, Rubio RG, Adamis AP, Ehrlich JS, Hopkins JJ, RIDE and RISE Research Group. Long-term outcomes of Ranibizumab Therapy for Diabetic Macular Edema: The 36-Month Results from Two Phase III Trials: RISE and RIDE. Ophthalmology. 2013;120(10): 2013–2022. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.034
- Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, Holz FG, Boyer DS, Midena E, Heier JS, Terasaki H, Kaiser PK, Marcus DM, Nguyen QD, Jaffe GJ, Slakter JS, Simader C, Soo Y, Schmelzer T, Yancopoulos GD, Stahl N, Vittori R, Berliner AJ, Zeitz O, Metzger C, Korobelnik JF. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. Ophthalmology. 2015;122(10): 2044–2052. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.06.017
- Sim DA, Keane PA, Tufail A, Egan CA, Aiello LP, Silva PS. Automated retinal image analysis for diabetic retinopathy in telemedicine. Curr Diab Rep. 2015;15: 14. doi: 10.1007/s11892-015-0577-6
- Arima M, Nakao S, Kaizu Y, et al. Diabetic vascular hyperpermeability: optical coherence tomography angiography and functional loss assessments of relationships among retinal vasculature changes. Diabetes. 2020;69: 981–999. https://doi.org/10.1038/s41598-021-83334-6
- Glassman A, et al. Five-year outcomes after initial aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab treatment for diabetic macular edema (Protocol T Extension Study). Ophthalmology. 2020;127(9): 1201–1210. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.021
- Parravano M, Costanzo E. Profile of non-responder and late responder patients treated for diabetic macular edema: systemic and ocular factors. Acta Diabetologica. 2020;57: 911–921. doi: 10.1007/s00592-020-01496-7
- Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res. 2011;30: 343–358. doi: 10.1016/j.preteyeres.2011.05.002
- Adamis AP, Berman AJ. Immunological mechanisms in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Semin Immunopathol. 2008;30: 65–84. doi: 10.1007/s00281-008-0111-x
- Jonas JB, Jonas RA, Neumaier M, Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema. Retina. 2012;32: 2150–2157. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07
- Ciulla TA, Walker JD, Fong DS, Criswell MH. Corticosteroids in posterior segment disease: an update on new delivery systems and new indications. Curr Opin Ophthalmol. 2004;15: 211–220. doi: 10.1097/01.icu.0000120711.35941.76
- Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, Robinson MR, Whitcup SM, Kuppermann BD, Welty D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52: 80–86. doi: 10.1167/iovs.10-5285
- Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, Li XY, Cui H, Hashad Y, Whitcup SM, Ozurdex MSG. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121: 1904–1914. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
- Cui QN, Stewart JM. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) as primary treatment for diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55: 1780. doi: 10.1167/iovs.13-12375
- Ye He, Xin-jun Ren, Bo-jie Hu, Wai-Ching Lam, and Xiao-rong Li. A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema. BMC Ophthalmol. 2018;18: 121. doi: 10.1186/s12886-018-0779-1
- Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, et al. Pro-permeability factors in diabetic macular edema: the diabetic macular edema treated with ozurdex trial. Am J Ophthalmol. 2016;168: 13–23. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.017
- Malclès A, Dot C, Voirin N, et al. Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant. Retina. 2017;37(4): 753–760. doi: 10.1097/iae.0000000000001234
- Vujosevic S, Toma C, Villani E, Muraca A, Torti E. Diabetic macular edema with neurectinal detachment: OCT and OCTangiography biomarkers of treatment response to anti-VEGF and steroids. Acta Diabetologica. 2020 Mar;57(3): 287–296. doi: 10.1007/s00592-019-01424-4
- Kodjikian L, Bellocq D, Bandello F, et al. First-line treatment algorithm and guidelines in center-involving diabetic macular edema. Eur J Ophthalmol. 2019;29(6): 573–584. doi: 10.1177/1120672119857511
- Yoshida S, Kubo Y, Kobayashi Y, et al. Increased vitreous concentrations of MCP-1 and IL-6 after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy: possible association with postoperative macular oedema. Br J Ophthalmol. 2015;99(7): 960–966. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306366
- Jia-Kang Wang, Tzu-Lun Huang, Pei-Yao Chang, Wei-Ting Ho, Yung-Ray Hsu, Fang-Ting Chen, Yun-Ju Chen. Comparison of intravitreal dexamethasone implant and ranibizumab in vitrectomized eyes with diabetic macular edema. J Ophthalmol. 2021;2021: 8882539. doi: 10.1155/2021/8882539
- Lee SS, Ghosn C, Yu Z, et al. Vitreous VEGF clearance is increased after vitrectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(4): 2135–2138. doi: 10.1167/iovs.09-3582
- Laugesen CS, Ostri C, Brynskov T, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular oedema in previously vitrectomized eyes. Acta Ophthalmol. 2017;95(1): 28–32. doi: 10.1111/aos.13160
- Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, Brucker AJ, Ferris FL, Hampton GR, Jhaveri C, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. Ophthalmol. 2016;123: 1351–1359. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
- Virgili G, Parravano M, Menchini F, Evans JR. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2014: Cd007419.
- Avery RL, Gordon GM. Systemic safety of prolonged monthly anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2016;134: 21–29. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4070
- Csaky K, Do DV. Safety implications of vascular endothelial growth factor blockade for subjects receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies. Am J Ophthalmol. 2009;148: 647–656. doi: 10.1016/j.ajo.2009.06.014



Проверить  
результаты ОКТ

# ВЗГЛЯД БЕЗ ШАБЛОНОВ

ОЗУРДЕКС имеет  
разнонаправленный  
механизм действия<sup>1-3</sup>  
и контролируемый профиль  
безопасности<sup>6-8</sup>

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.** Maldés A et al. Retina 2017;37(4):753–760. **5.** Matonti F et al. Eur J Ophthalmol 2016;26(5):454–459. **6.** Akinin I and Melki L. Ophthalmologica 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 №1.  
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-OZU-220017

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

 **Allergan**  
an AbbVie company

**Информация об авторах**

**Александра Вадимовна Шеланкова**, к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, shelankova\_aleks@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

**Мария Викторовна Будзинская**, д.м.н., заместитель директора по научной работе, заведующая отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, m\_budzinskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

**Ирина Валентиновна Андреева**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ira.gur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4907-0902>

**Information about the authors**

**Aleksandra V. Shelankova**, PhD in Medical Science, researcher of the Department of Pathology of the Retina and Optic nerve, shelankova\_aleks@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

**Mariya V. Budzinskaya**, Doctor of Science (Medicine), Deputy Director for Scientific Work, Head of the Department of Pathology of the Retina and Optic nerve, m\_budzinskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

**Irina V. Andreeva**, PhD in Medical Science, senior researcher of the Department of Pathology of the Retina and Optic nerve, ira.gur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4907-0902>

**Вклад авторов в работу:**

**А.В. Шеланкова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**М.В. Будзинская:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**И.В. Андреева:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

**Authors' contribution:**

**A.V. Shelankova:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**M.V. Budzinskaya:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**I.V. Andreeva:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

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

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 14.04.2022*

*Переработана: 25.04.2022*

*Принята к печати: 10.05.2022*

*Originally received: 14.04.2022*

*Final revision: 25.04.2022*

*Accepted: 10.05.2022*

Обзор  
УДК 617.7  
<https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100>

## Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, И.А. Пронкин

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

### РЕФЕРАТ

**Введение.** Одним из актуальных вопросов современной офтальмологии является повсеместная распространенность роговичной слепоты среди населения трудоспособного возраста. Причиной данного состояния в большинстве случаев являются инфекционно-воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, исходом которых становятся нарушения архитектоники внеклеточного матрикса (ВКМ) роговицы, клинически проявляющиеся отеком стромы, ее фиброзом. **Цель.** Сравнительный анализ эффективности существующих офтальмологических средств на основе биомиметиков ВКМ для стимулирования процессов репаративной регенерации при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях роговицы. **Материал и методы.** Проведенный нами литературный обзор показал огромную значимость компонентов ВКМ в поддержании гомеостаза роговицы, ее прозрачности, прочности, стабильности формы, а также в дифференцировке, пролиферации, миграции и росте клеточных структур ВКМ, а следовательно, необходимости поддержания его физиологической архитектоники при лечении инфекционно-воспалительной патологии. **Результаты.** Спектр представленных офтальмологических лекарственных препара-

ратов и медицинских изделий на основе биомиметиков ВКМ достаточно разнообразен. Действующими веществами таких офтальмологических средств являются основные компоненты ВКМ, а именно – гликозаминогликаны (ГАГ), гликопротеины, коллаген, гиалуроновая кислота, гепарин. **Заключение.** Среди множества биомиметиков можно выделить многокомпонентную гидрогелевую композицию «Протектор эпителия роговицы гелевый (ПЭРГ) СФЕРО®око (АО «БИОМИР Сервис», Россия), предназначенную для восстановления эпителия роговицы, в состав которой входят как основные компоненты ВКМ, так и другие биологически активные вещества, включая пептиды, аминокислоты, урновые кислоты, моносахариды, факторы роста и др. Многокомпонентность состава СФЕРО®око обеспечивает необходимое для клеток тканей глаза микроокружение, способствующее процессам их пролиферации и дифференцировке и, как конечный результат, ускорению репаративной регенерации поврежденных в результате травмы или инфекционно-воспалительного процесса тканей. А также СФЕРО®око проявляет противовоспалительное, противоотечное, слезозамещающее действие, способствует снижению неоваскуляризации.

**Ключевые слова:** СФЕРО®око, внеклеточный матрикс (ВКМ), кератит, эрозия, герпес, синдром «сухого глаза» (ССГ), роговица ■

**Для цитирования:** Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Пронкин И.А. Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях. Офтальмохирургия. 2022;2: 91–100. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100>

**Автор, ответственный за переписку:** Анастасия Андреевна Тарханова, [anastasiyatarkhanova@icloud.com](mailto:anastasiyatarkhanova@icloud.com)

### ABSTRACT

Review

## Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, I.A. Pronkin

Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** One of the topical issues of modern ophthalmology is the widespread prevalence of corneal blindness among the working-age population. The cause of this condition in most cases are infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye, the outcome

of which is a violation of the architectonics of the extracellular matrix (ECM) of the cornea, clinically manifested by edema of the stroma, its fibrosis. **Purpose.** Comparative analysis of the effectiveness of existing ophthalmic agents based on biomimetics of ECM to stimulate the

processes of reparative regeneration in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and corneal erosions. **Material and methods.** Our literature review has shown the great importance of the components in maintaining corneal homeostasis, its transparency, strength, shape stability, as well as differentiation, proliferation, migration and growth of cellular structures of the ECM, and therefore the need to maintain its physiological architectonics in the treatment of infectious and inflammatory pathology. **Results.** The range of ophthalmic medicines and medical devices based on biomimetics of ECM is quite diverse. The active substances of such ophthalmic agents are the main components of the ECM, namely, glycosaminoglycans (GAG), glycoproteins, collagen, hyaluronic acid, heparin. **Conclusion.** Among the many biomimetics, we can single out the multicomponent hydrogel composition «Corneal Epithelium gel Protector

(CEGP) SPHERO®oko (JSC «BIOMIR Service», Russia), designed to restore the corneal epithelium, which includes both the main components of ECM and other biologically active substances, including peptides, amino acids, uronic acids, monosaccharides, growth factors, etc. The multicomponent composition of SPHERO®oko provides the microenvironment necessary for the cells of the eye tissues, contributing to the processes of their proliferation and differentiation and, as a final result, to the acceleration of reparative regeneration of tissues damaged as a result of injury or infectious-inflammatory process. And also SPHERO®oko demonstrates anti-inflammatory, decongestant, tear-substituting action, contributes to reducing neovascularization.

**Key words:** SPHERO®oko, extracellular matrix, keratitis, erosion, herpes, dry eye disease, cornea ■

**For quoting:** Maychuk D.Yu., Tarkhanova A.A., Pronkin I.A. Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2022;2: 91–100. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100>

**Corresponding author:** Anastasiya A. Tarkhanova, [anastasiyatarkhanova@icloud.com](mailto:anastasiyatarkhanova@icloud.com)

## ВВЕДЕНИЕ

Среди патологии органа зрения вопрос роговичной слепоты наиболее актуален в наши дни по причине ее распространенности среди населения трудоспособного возраста [1]. Основными причинами, исходом которых становится роговичная слепота, являются инфекционно-воспалительные заболевания [2]. Причинами снижения остроты зрения становятся формирование отека стромы роговицы, развитие фиброза, а именно – изменения, касающиеся анатомических особенностей строения внеклеточного матрикса (ВКМ), раннее выявление и терапия которых в большинстве случаев приводят к полному выздоровлению [3].

## ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ эффективности существующих офтальмологических средств на основе биомиметиков ВКМ для стимулирования процессов репаративной регенерации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### *Роль внеклеточного матрикса в процессе регенерации роговицы*

Более 90% толщины нормальной роговицы приходится на ее строму, 2–3% которой занимают кератоциты, оставшаяся часть – компоненты ВКМ, такие как коллаген, протеогликаны (рис. 1) [4]. Более 70% сухого вещества стромы роговицы составляют молекулы основного фибриллярного белка – коллагена, секретируемого ке-

ратоцитами, впоследствии организующегося в фибриллы, а далее – в коллагеновые волокна. Основное анатомическое свойство роговицы – прозрачность – обеспечивается ортогональным расположением коллагеновых волокон относительно друг друга (рис. 2, 3) [5].

Также в фибрилlogenезе, регуляции нормального расположения коллагеновых волокон активное участие принимают находящиеся среди последних протеогликаны, представляющие молекулы белка, связанные цепями гликозаминогликанов (ГАГ). Важность наиболее многочисленных ГАГ, таких как: кератансульфат, хондроитинсульфат (ХС), дерматансульфат, гепарансульфат, определяется их функцией, регулирующей тока межклеточной жидкости, способностью поглощать и удерживать молекулы воды. Изменения функции таких молекул, развивающиеся вследствие воспалительных заболеваний, ведут к изменению динамики нормального тока жидкости, развитию отека [6, 7]. Другой функцией ГАГ является механическая защита сигнальных белков матрикса от протеолитической деградации [8–10].

Основными адгезивными белками являются: люмикан, кератокан, мимекан, нарушение баланса которых также ведет к помутнению стромы роговицы [11]. Кроме прозрачности, обусловленной минимальным светорассеянием, стромой обеспечивается прочность роговицы, стабильность формы, необходимая для формирования рефракционных свойств. Каждый из перечисленных признаков возможен благодаря правильной сборке структур ВКМ, осуществляемой посредством взаимодействия кератоцитов и структур ВКМ.

Кроме названных основных характеристик, ВКМ осуществляет поддержание роговичного гомеостаза, важность сохранения которого делает возможным проведение эндогенных сигналов, необходимых для активации регенерации при различных повреждениях стромы. Также матриксом обеспечивается дифференцировка, про-

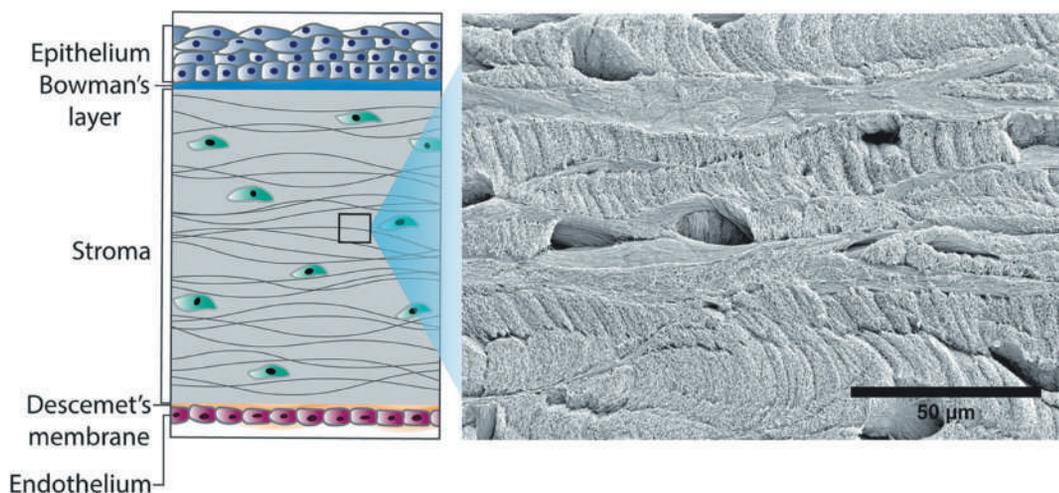


Рис. 1. Поперечный срез роговицы

Fig. 1. Cross section of the cornea

лиферация, миграция, рост, поддержание жизнедеятельности, изменение формы клеточных структур ВКМ.

Инфекционно-воспалительные процессы, травматизация приводят к несоответствию соотношения компонентов ВКМ. Так, в процессе подавления воспаления, рубцевания снижается экспрессия белка кератокана, повышается экспрессия бигликана. Также в большей степени начинают экспрессироваться фибронектин и другие гликопротеины, являющиеся замещающими поврежденные структуры матрикса, что, в свою очередь, ведет к нарушению основных функций стромы роговицы [12–14]. Патологические состояния, сопровождающиеся гипоксией, приводят к ингибированию выработки ламинина и коллагена IV типа, что способствует модификации жесткости роговицы, следовательно, изменению ее функций [15]. Показано также и участие фибробластов (активированных кератоцитов) в нарушении внутренней архитектоники ВКМ, наблюдаемой при бактериальном кератите. Толл-подобные рецепторы (TLR) на поверхности фибробластов, распознавая липополисахариды бактериальной стенки, индуцируют продукцию матричной металлопротеиназы – основного медиатора деградации коллагена ВКМ (рис. 4) [16].

Повреждение эпителия и стромы роговицы сопровождается экспрессией фактора роста фибробластов (FGF), индуцирующих выработку металлопротеиназы-14, способной инициировать активность белков, что, в свою очередь, ведет к синтезу фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Как деградация ВКМ, так и повышенная выработка VEGF вызывает усиление пролиферации, миграцию эндотелиальных клеток сосудов, что приводит к неоваскуляризации роговицы. Несмотря на недостаточную изученность патофизиологии ангиогенеза опосредованную компонентами ВКМ, становится ясно, что дезорганизация матрикса способствует формированию и поддержанию процесса образования патологических сосудов [17, 18].

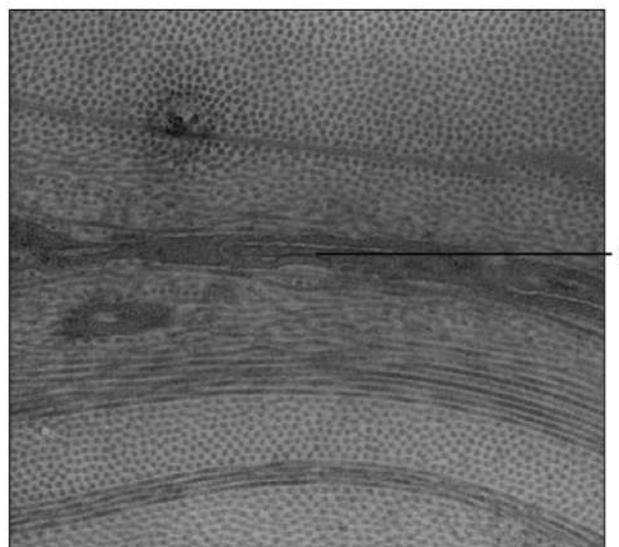


Рис. 2. Строма роговицы при электронной микроскопии: фибриллярная структура коллагеновых волокон (1 – щелевой контакт, окружающий отростки кератоцитов стромы роговицы)

Fig. 2. Corneal stroma under electron microscopy: fibrillar structure of collagen fibers (1 – slit contact surrounding the processes of keratocytes of the corneal stroma)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Офтальмологические средства на основе биомиметиков ВКМ

На современном этапе развития офтальмологии одним из перспективных направлений в лечении роговичных дефектов различного генеза являются разработка и применение офтальмологических средств, содержащих в своем составе компоненты ВКМ, так называемых биомиметиков ВКМ. В состав таких однокомпонентных

или многокомпонентных офтальмологических средств могут входить гиалуроновая, полимолочная, гликолевая кислоты, коллаген, гликозаминогликаны, которые, являясь естественными регуляторами большинства эндогенных процессов, способны, в той или иной степени, стимулировать регенерацию поврежденных участков стро-

мы роговицы. Применение биомиметиков ВКМ в лечении различных патологий получило название – матричная терапия.

Согласно данным литературы, биомиметики в офтальмологии используются с 90-х годов прошлого столетия [19]. Однако основные исследования их функци-

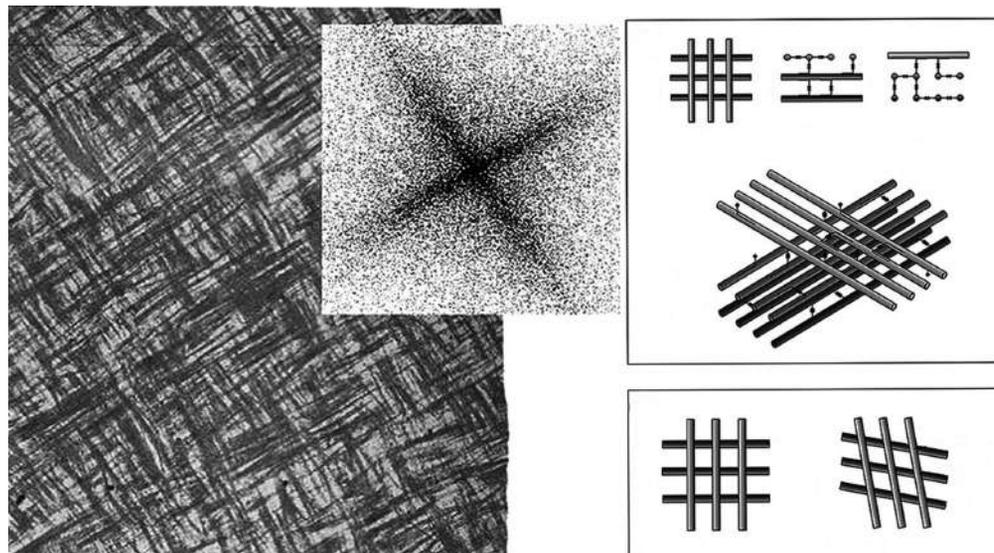


Рис. 3. Ортогональная организация коллагеновых фибрилл стромы роговицы

Fig. 3. Orthogonal organization of collagen fibrils of the corneal stroma

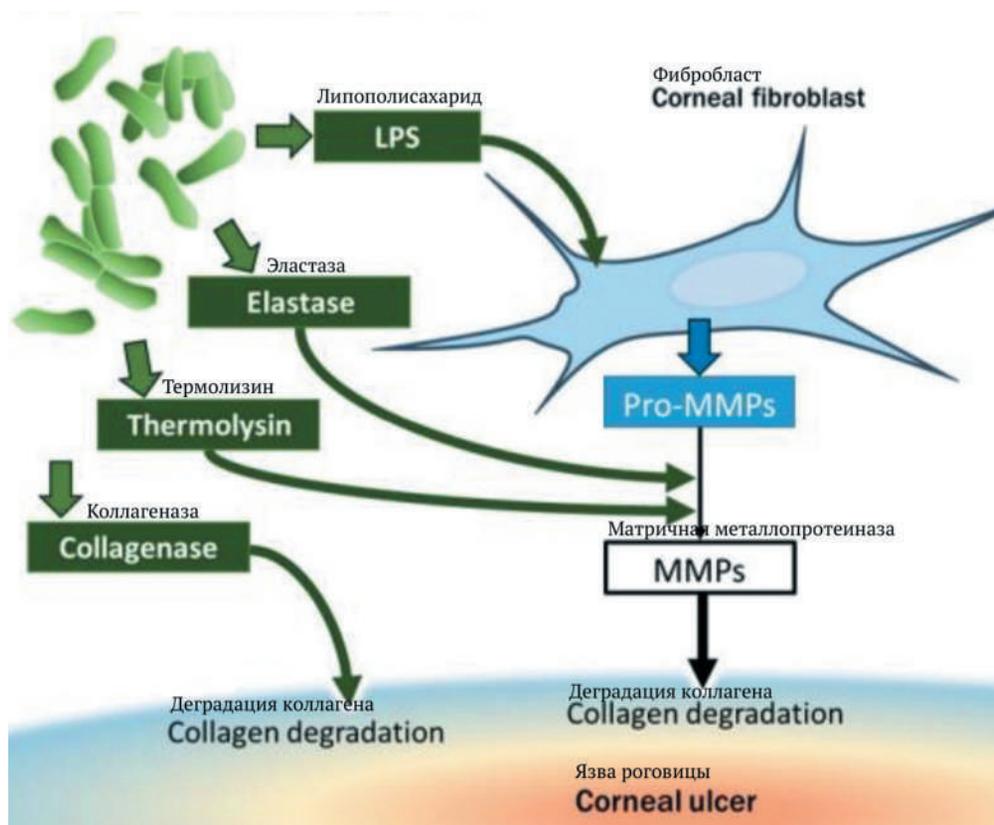


Рис. 4. Механизм деградации коллагена ВКМ в момент течения бактериального кератита

Fig. 4. The mechanism of degradation of ECM collagen at the time of bacterial keratitis

ональной эффективности в лечении патологии роговицы активно начались с 2012 г. В одноцентровом проспективном исследовании были показаны эффективность и отсутствие отрицательных как местных, так и системных эффектов при матричной терапии нейтрофилической кератопатии препаратом, имитирующим гепарансульфат [20].

В серии работ было убедительно доказано терапевтическое действие компонентов ВКМ, выделенных из хондроцитов коленного сустава свиней, при щелочном ожоге роговицы, сопровождающимся помутнением стромы и неоваскуляризацией. Установлено, что наблюдаемый положительный эффект обусловлен ингибированием экспрессии металлопротеиназы-9, приво-

дящей к патологическому ремоделированию структуры ВКМ [21–23].

Спектр выбора офтальмологических препаратов, имеющихся на российском рынке фармацевтической продукции, содержащих в своем составе один или более компонентов ВКМ, представлен в *таблице*. Основными действующими веществами таких офтальмологических форм являются: ГАГ, гликопротеины, коллаген, гиалуроновая кислота, гепарин [24].

*Протектор эпителия роговицы СФЕРО®око – многокомпонентный биомиметик ВКМ*

Среди указанной группы офтальмологических биомиметиков (*таблица*) можно выделить многокомпо-

Таблица

**Топические офтальмологические средства, содержащие в качестве действующих веществ компоненты ВКМ (таблица составлена на основании официальных инструкций по применению к указанным выше препаратам)**

Table

**Topical ophthalmic products containing components of ECM as active substances (the table is compiled on the basis of official instructions for use to the above drugs)**

Компонент ВКМ Extracellular matrix component	Описание и свойства действующих веществ Description and properties of active substances	Торговое название офтальмологического средства Invented name of the ophthalmic product
ГАГ Glycosaminoglycans	ГАГ, являясь компонентами стромы роговицы, стимулируют регенерацию, таким образом ускоряя заживление ткани, оказывают противоотечное, противовоспалительное действие Glycosaminoglycans, being components of the corneal stroma, stimulate regeneration, thus accelerating tissue healing, and have an anti-edematous, anti-inflammatory effect	Баларпан, СФЕРО®око Balarpap, SPHERO®око
ХС Chondroitin sulfate	ХС оказывает легкое противовоспалительное и противоотечное действие благодаря ускорению метаболических процессов в клетках, их обновления. Хондроитин отличается выраженным увлажняющим действием, так как задерживает жидкость в соединительных тканях, повышает их эластичность и прочность Chondroitin sulfate has a slight anti-inflammatory and anti-edematous effect, due to the acceleration of metabolic processes in cells, their renewal. Chondroitin has a pronounced moisturizing effect, as it retains fluid in the connective tissues, increases their elasticity and strength	Оквис, СФЕРО®око Okvis, SPHERO®око
Гликопротеин Glycoprotein	Действие молекулы обусловлено способностью влиять на клеточную адгезию, приводя к восстановлению нарушенной при воздействии травмы архитектуры внеклеточного матрикса, ингибированием процессов перекисного окисления липидов, рассматриваемое в качестве универсального механизма повреждения мембранных структур клеток при патологических состояниях, действии стрессорных факторов, старении. Также стимулирует репарацию, способствует активации фибробластических элементов, подавляя таким образом воспаление, неоваскуляризацию The action of the molecule is due to the ability to influence cell adhesion, leading to the restoration of the architecture of the extracellular matrix disturbed by trauma, inhibition of lipid peroxidation processes, which is considered as a universal mechanism for damage to cell membrane structures under pathological conditions, the action of stress factors, and aging. It also stimulates reparation, promotes the activation of fibroblastic elements, thus suppressing inflammation and neovascularization	Аджелон, СФЕРО®око Adgelon, SPHERO®око

Таблица (окончание)  
Table (end)

Компонент ВКМ Extracellular matrix component	Описание и свойства действующих веществ Description and properties of active substances	Торговое название офтальмологического средства Invented name of the ophthalmic product
Коллаген Collagen	<p>Коллаген является основной строительной единицей ВКМ. Посредством цепи взаимодействий с клеточными структурами стимулирует и регулирует синтез молодого коллагена</p> <p>Collagen is the main building block of the extracellular matrix. Through a chain of interactions with cellular structures, it stimulates and regulates the synthesis of young collagen</p>	Аппликолл, СФЕРО®око Applicoll, SPHERO®oko
Гиалуроновая кислота/ Натрия гиалуронат Hyaluronic acid/ Sodium hyaluronate	<p>Гиалуроновая кислота, являясь основным действующим веществом слезозаменителей, по составу и действию идентична естественной слезе, вырабатываемой тканями органа зрения. Повышает стабильность слезной пленки, является защитой для эпителия, способствует регенерации</p> <p>Hyaluronic acid, being the main active ingredient of tear substitutes, is identical in composition and action to the natural tear produced by the tissues of the organ of vision. Increases the stability of the tear film, is a protection for the epithelium, promotes regeneration</p>	<p>Ряд офтальмологических лекарственных препаратов и медицинских изделий, имеющих в своем составе в качестве действующего вещества – гиалуроновая кислота/гиалуронат натрия, СФЕРО®око</p> <p>Several ophthalmic drugs and medical devices containing hyaluronic acid/sodium hyaluronate as an active ingredient, SPHERO®oko</p>
Гиалуронат натрия и хондроитин сульфат натрия Sodium hyaluronate and chondroitin sulphate	<p>Гиалуронат натрия и ХС натрия являются физиологическими полисахаридами, содержащимися в тканях глаза, способными связывать большое количество воды, при применении которых не происходит снижения остроты зрения</p> <p>Sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulfate are physiological polysaccharides found in the tissues of the eye, capable of binding a large amount of water, the use of which does not reduce visual acuity</p>	Стиллавит, СФЕРО®око Stillavite, SPHERO®oko
Гепарин Heparin	<p>Гепарин – физиологическая субстанция, очень сходная по химической структуре с компонентами, образующими муциновый слой слезной пленки. Важной ролью муцинового слоя является создание эффекта адгезии слезной жидкости к тканям роговицы и конъюнктивы глаза, сохраняя их увлажненными</p> <p>Heparin is a physiological substance very similar in chemical structure to the components that form the mucin layer of the tear film. An important role of the mucin layer is to create the effect of tear fluid adhesion to the tissues of the cornea and conjunctiva of the eye, keeping them moist</p>	Парин-ПОС Parin-POS
Гепарин и гиалуронат натрия Heparin and Sodium hyaluronate	<p>Химическая структура гепарина натрия имеет большое сходство с физиологическим муцином слезной пленки, он также окружен значительным объемом воды. Эти свойства гепарина натрия позволяют дополнительно поддерживать увлажняющий эффект натрия гиалуроната, создавая тем самым необходимые условия для регенерации эпителия глазной поверхности.</p> <p>Натрия гиалуронат и гепарин восстанавливают нормальное состояние роговицы и конъюнктивы; вместе с натуральными слезами эти компоненты дополнительно увлажняют глазную поверхность. В результате образуется стабильная слезная пленка, защищающая глаз от неблагоприятных воздействий окружающей среды</p> <p>The chemical structure of heparin sodium is very similar to the physiological mucin of the tear film, it is also surrounded by a significant volume of water. These properties of sodium heparin make it possible to further support the moisturizing effect of sodium hyaluronate, thereby creating the necessary conditions for the regeneration of the ocular surface epithelium.</p> <p>Sodium hyaluronate and heparin restore the normal state of the cornea and conjunctiva; Together with natural tears, these components additionally moisturize the eye surface. As a result, a stable tear film is formed that protects the eye from adverse environmental influences</p>	Хилопарин-Комод Hiloparin-Komod

нентную гидрогелевую композицию «Протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО®око» (АО «БИОМИР Сервис», Россия), предназначенную для восстановления эпителия роговицы глаза. СФЕРО®око по своему составу сходен с биополимерным микрогетерогенным коллагенсодержащим гелем СФЕРО®гель, нашедшим широкое экспериментальное и клиническое применение в технологиях тканевой инженерии и регенеративной медицины [25, 26].

В состав СФЕРО®око входят как основные компоненты ВКМ (коллаген, протеогликаны и гликопротеины), так и другие биологически активные вещества, включая пептиды, аминокислоты, урсоловые кислоты, моносахариды, факторы роста и др. Многокомпонентность состава СФЕРО®око обеспечивает необходимое для клеток тканей глаза микроокружение, способствующее процессам их пролиферации, дифференцировки и, как конечный результат, ускорению репаративной регенерации поврежденных в результате травмы или инфекционно-воспалительного процесса тканей. Также СФЕРО®око проявляет противовоспалительное, противоотечное, слезозамещающее действие, способствует снижению неоваскуляризации, ввиду описанных ранее функций каждого из действующих компонентов средства.

К показаниям относятся:

- рецидивирующие эрозии роговицы;
- нитчатый кератит;
- токсические эрозии;
- «сухой» кератоконъюнктивит.

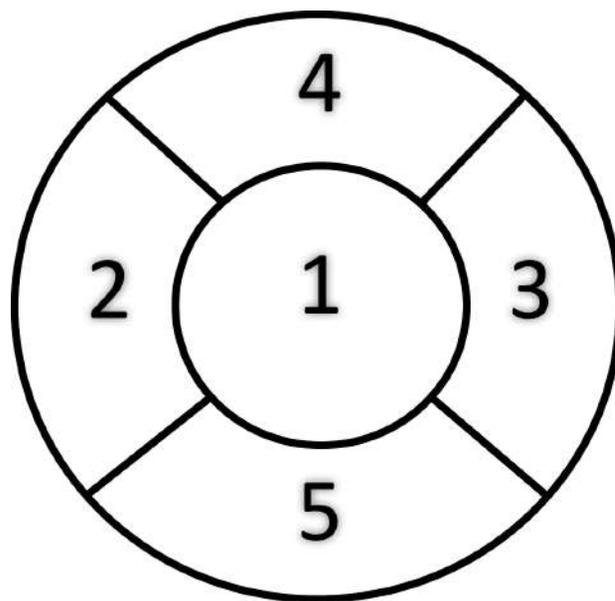
#### *Профилактика дезэпителизации при использовании ортокератологических линз*

В клинической практике область применения офтальмологического геля СФЕРО®око значительно шире указанных в инструкции к применению показаний. СФЕРО®око используется также при следующих патологиях переднего отрезка глаза:

- вирусные (вызванные вирусами семейства Herpesviridae), бактериальные кератиты с обширными участками дезэпителизации в качестве средства, способного ускорить эпителизацию;
- нейротрофический кератит;
- аллергические, токсико-аллергические кератоконъюнктивиты, требующие защиты роговицы по причине гипертрофии тканей конъюнктивы век;
- патологии придаточного аппарата глаза (лагофтальм и др.) в качестве ночного средства, учитывая бандажные свойства офтальмологического геля СФЕРО®око;
- нарушения эпителизации после хирургии катаракты, витреоретинальных вмешательств.

Способ применения СФЕРО®око – инстилляций до 6 раз в день.

Для иллюстрации терапевтической эффективности СФЕРО®око приведем один из результатов его клинического применения в отделении терапевтической офтальмологии МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (г. Москва) для лечения метагерпетиче-



**Рис. 5.** Секторальная схема роговицы (сектора: 1 – центральный, 2 – темпоральный, 3 – назальный, 4 – верхний, 5 – нижний)

**Fig. 5.** Sectoral corneal diagram (sectors: 1 – central, 2 – temporal, 3 – nasal, 4 – upper, 5 – lower)

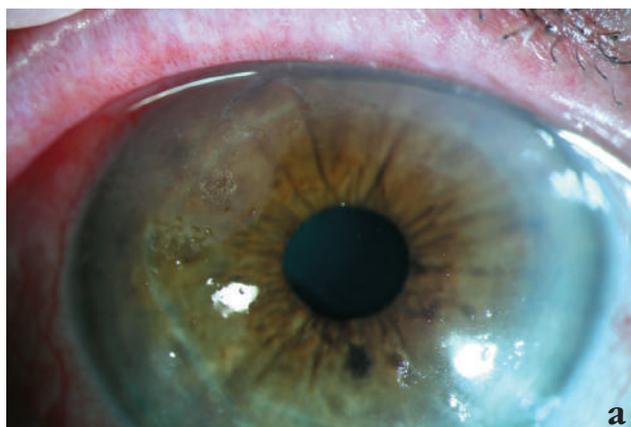
ской рецидивирующей эрозии, возникшей в результате цитомегаловирусного кератита.

Обратившемуся пациенту, в анамнезе имеющему неоднократное рецидивирование роговичного дефекта после перенесенного герпетического кератита, подтвержденного результатами ИФА крови, были назначены местно: антибиотик, противовирусные, противовоспалительные препараты, а также в качестве единственного репаративного средства – гель СФЕРО®око. При биомикроскопии ОД в момент первого визита визуализировались: обширный участок дезэпителизации с 6 до 12 ч, занимающий весь темпоральный, а также верхний и нижний сектора роговицы (рис. 5), ее отек, гиперемия и отечность тарзальной и бульбарной конъюнктивы (рис. 6 а, б).

Спустя 1 месяц применения геля СФЕРО®око произошли: полная эпителизация эрозированной поверхности роговицы, исчезновение ее отека, снижение отечности тарзальной и бульбарной конъюнктивы (рис. 7) [27–29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время применение многокомпонентных биополимерных средств (таких, как СФЕРО®око) привлекает особое внимание, благодаря их действию на различные звенья патогенеза при повреждениях роговицы независимо от их этиологии. Как травматические, так и имеющие инфекционную природу дефекты роговицы



**Рис. 6.** Биомикроскопия OD в момент первого визита пациента: а) участок дезэпителизации роговицы с 6 до 12 часов, ее отек, гиперемия и отечность тарзальной и бульбарной конъюнктивы; б) при окрашивании флюоресцеином

**Fig. 6.** Biomicroscopy of OD at the time of the patient's first visit: a) corneal deepithelization site from 6 to 12 o'clock, its edema, hyperemia and swelling of the tarsal and bulbar conjunctiva; б) with fluorescein staining



**Рис. 7.** Биомикроскопия OD спустя 1 месяц терапии: полная эпителизация роговицы

**Fig. 7.** Biomicroscopy of OD after 1 month of therapy: complete epithelialization of the cornea

всегда сопровождается воспалением. В каждом из указанных состояний оптимальным является выбор местной терапии, сочетающей стимуляцию репаративной регенерации, противовоспалительное и увлажняющее действие, гипоаллергенность, низкую иммуногенность, а также отсутствие в составе терапевтических средств консервантов. Использование комбинированных офтальмологических средств с разнонаправленным действием сокращает количество назначаемых препаратов, упрощает режим закапывания, способствует комплаентности пациентов, позволяет избежать трудных вопросов полипрагмазии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Li Z, Jiang J, Chen K. Preventing corneal blindness caused by keratitis using artificial intelligence. *Nat Commun.* 2021;(12): 3738. doi: 10.1038/s41467-021-24116-6
- Watson S, Cabrera-Aguas M, Khoo P. Common eye infections. *Austr Prescr.* 2018;41(3): 67. doi: 10.18773/austprescr.2018.016
- Maurice DM. The cornea and sclera. In: Davson H (ed.) *The Eye.* Orlando, FL: Academic Press; 1984: 1–158.
- Linsenmayer TF, Fitch JM, Mayne R. Extracellular matrices in the developing avian eye: type V collagen in corneal and noncorneal tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25: 41–47.
- Birk DE, Fitch JM, Linsenmayer TF. Organization of collagen type I and V in the embryonic chicken cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27: 1470–1477.
- Iozzo RV. Matrix proteoglycans: from molecular design to cellular function. *Annu Rev Biochem.* 1998;67: 609–652.
- Funderburgh JL. Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology.* 2000;10: 951–958.
- Badylak SF. Regenerative medicine and developmental biology: the role of the extracellular matrix. *Anat Rec B New Anat.* 2005 Nov;287(1): 36–41. doi: 10.1002/ar.b.20081
- Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О. Особенности терапии пациентов с синдромом сухого глаза, в том числе с нарушением эпителизации роговицы. *Офтальмология.* 2019;16(4): 529–536. [Maychuk DYU, Loshkareva AO. Peculiarities of Treatment for Patients with Dry Eye Syndrome, Including Those with Epitheliopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(4): 529–536. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-529-536
- Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Слезозаместители комплексного состава в лечении синдрома «сухого глаза». *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(3): 63–69. [Jani AV, Seliverstova EA. Tear replacement combination drugs in the treatment of dry eye syndrome. *Russian Ophthalmological Journal.* 2018;11(3): 63–69. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-63-69
- Saika S, Shiraiishi A, Liu CY. Role of lumican in the corneal epithelium during wound healing. *J Biol Chem.* 2000;275: 2607–2612
- Espana EM, Birk DE. Composition, structure and function of the corneal stroma. *Exp Eye Res.* 2020;198: 108137. doi: 10.1016/j.exer.2020.108137
- Chen S, Mienaltowski MJ, Birk DE. Regulation of corneal stroma extracellular matrix assembly. *Exp Eye Res.* 2015;133: 69–80. doi: 10.1016/j.exer.2014.08.001
- Timaru CM, Stefan C, Iliescu DA, De Simone A, Batras M. Matrix regenerative therapy. *Rom J Ophthalmol.* 2017;61(1): 10. doi: 10.22336/rjo.2017.2
- Onochie OE, Onyese AJ, Rich CB, Trinkaus-Randall V. The Role of hypoxia in corneal extracellular matrix deposition and cell motility. *Anat Rec (Hoboken).* 2020;303(6): 1703–1716. doi: 10.1002/ar.24110
- Nishida T, Sugioka K, Fukuda K, Murakami J. Pivotal role of corneal fibroblasts in progression to corneal ulcer in bacterial keratitis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16): 8979. doi: 10.3390/ijms22168979
- Aifa A, Gueudry J, Portmann A, Delcampe A, Muraine M. Topical treatment with a new matrix therapy agent (RGTA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(13): 8181–8185. doi: 10.1167/iov.12-10476
- Халимов А. Р. Молекулярные и клеточные механизмы ультрафиолетового сшивания роговицы. Дис. ... д-ра биол. наук. Уфа; 2018. [Halimov AR. Molecular and cellular mechanisms of ultraviolet corneal crosslinking. [Dissertation]. Ufa; 2018. (In Russ.)]

# ПРОТЕКТОР ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ СФЕРО®око

## БИОМИМЕТИК ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ



### ИННОВАЦИОННОЕ СРЕДСТВО С КОМПЛЕКСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

**ПРОТЕКТОР**



Защищает

**РЕПАРАНТ**



Восстанавливает

**РЕГИДРАНТ**



Увлажняет

СТИМУЛИРУЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ НА КЛЕТОЧНОМ И МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

### СВОЙСТВА И ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Уникальный, не имеющий аналогов по составу и действию
- Ярко выраженный регенерирующий эффект
- Гипоаллергенный
- Стерильный (радиационная стерилизация)
- Удобная упаковка в стрип-монодозах
- Не содержит консервантов

# СФЕРО® ОКО

протектор эпителия роговицы  
гелевый



**БИОМИР**  
сервис

Россия, 143090, Московская обл.,  
г. Краснознаменск, ул. Строителей, д. 10, корп. 1.  
Тел.: +7 499 252-36-09, +7 495 111-64-95

[www.biomir.biz](http://www.biomir.biz)



19. Sigaeva NN, Dautova ZA, Baschenko IA. Glycosaminoglycans from bovine cornea as potential medicinals for ophthalmology. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1997;31(6): 316–319. doi: 10.1007/BF02464125
20. Pouw AE, Greiner MA, Coussa RG, Jiao C, Han IC, Skeie JM, Fingert JH, Mullins RF, Sohn EH. Cell-matrix interactions in the eye: from cornea to choroid. *Cells*. 2021;10(3): 687. doi: 10.3390/cells10030687
21. Yang JW, Lee SM, Oh KH, Park SG, Choi IW, Seo SK. Effects of topical chondrocyte-derived extracellular matrix treatment on corneal wound healing, following an alkali burn injury. *Mol Med Rep*. 2015 Jan;11(1): 461–467. doi: 10.3892/mmr.2014.2722
22. Jin CZ, Park SR, Choi BH, Park K, Min BH. In vivo cartilage tissue engineering using a cell-derived extracellular matrix scaffold. *Artif Organs*. 2007;31(3): 183–192. doi: 10.1111/j.1525-1594.2007.00363.x
23. Choi KH, Choi BH, Park SR, Kim BJ, Min BH. The chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells on an extracellular matrix scaffold derived from porcine chondrocytes. *Biomaterials*. 2010;31(20): 5355–5365. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.03.053
24. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Клещева Е.А., Мезенцева М.В. Новые свойства слезозаместителя, содержащего гепарин, в условиях in vitro (потенциальный противовирусный и противовоспалительный эффект). *Офтальмология*. 2018;15(2): 182–188. [Chernakova GM, Maychuk DYu, Slonimskiy YuB, Slonimskiy AYu, Kleshcheva EA, Mezentseva MV. New properties of the heparin-containing drug in vitro (potential antiviral and anti-inflammatory effects). *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2): 182–188. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2-182-188
25. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Басок Ю.Б., Немец Е.А. Биомиметики внеклеточного матрикса в тканевой инженерии и регенеративной медицине для травматологии и ортопедии. *Opinion Leader*. 2020;6(35): 35–46. [Sevast'yanov VI, Perova NV, Basok YuB, Nemez EA Biomimetiki vnekletochnogo matriksa v tkanevoj inzhenerii i regenerativnoj medicine dlya travmatologii i ortopedii. *Opinion Leader*. 2020;6(35): 35–46. (In Russ.)]
26. Севастьянов В.И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014;16(3): 93–108. [Sevast'yanov VI. Technologies of tissue engineering and regenerative medicine. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;16(3): 93–108. (In Russ.)] doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-93-108
27. Пронкин И.А. Разработка метода терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы на основе «протектора эпителия роговицы гелевого». *Дисс. ... канд. мед. наук*. Москва; 2017. [Pronkin IA. Development of a method for the therapy of recurrent epithelial corneal defects based on the «gel corneal epithelium protector». [Dissertation]. M.; 2017. (In Russ.)]
28. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;(1): 62–67. [Pronkin IA, Maychuk DY. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015;(1): 62–67. (In Russ.)]
29. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Пур-Акбарян Н.А., Макарова М.А., Бородина Н.В., Смиренная Е.В. Диагностика и лечение герпетической рецидивирующей эрозии роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2010;126(5): 3–8. [Kasparova EA, Kasparov AA, Marchenko NR, Pur-Akbarian NA, Makarova MA, Borodina NV, Smirennaia YeV. Recurrent herpetic corneal erosion: diagnosis and treatment. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2010;126(5): 3–8. (In Russ.)]

**Информация об авторах**

**Дмитрий Юрьевич Майчук**, д.м.н., maychuk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

**Анастасия Андреевна Тарханова**, аспирант, [anastasiyatarkhanova@icloud.com](mailto:anastasiyatarkhanova@icloud.com), <https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

**Иван Александрович Пронкин**, к.м.н., врач-офтальмолог, <https://orcid.org/0000-0001-9961-9150>

**Information about the authors**

**Dmitry Yu. Maychuk**, Doctor of Science (Medicine), [maychuk@mail.ru](mailto:maychuk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

**Anastasia A. Tarkhanova**, graduate student, [anastasiyatarkhanova@icloud.com](mailto:anastasiyatarkhanova@icloud.com), <https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

**Ivan A. Pronkin**, PhD in Medical Science, ophthalmologist, <https://orcid.org/0000-0001-9961-9150>

**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 информации, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

**И.А. Пронкин:** сбор, анализ и обработка материала.

**Authors' contribution:**

**D.Yu. Maychuk:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.

**A.A. Tarkhanova:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, final approval of the version to be published.

**I.A. Pronkin:** 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.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**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.

*Поступила: 14.04.2022*

*Переработана: 29.04.2022*

*Принята к печати: 05.05.2022*

*Originally received: 14.04.2022*

*Final revision: 29.04.2022*

*Accepted: 05.05.2022*



## *К 60-летию профессора Мухаррама Мухтарамовича БИКБОВА!*

**М**ухаррам Мухтарамович Бикбов родился 4 апреля 1957 г. в Оренбургской области. В 1980 году он окончил Башкирский государственный медицинский институт по специальности «лечебное дело». В 1980–1985 гг. работал врачом, затем заведующим глазного отделения больницы г. Кумертау. С 1985 г. работает в Уфимском НИИ глазных болезней: сначала руководителем отделения восстановительной хирургии глаз у детей, с 1998 г. – заместителем директора, а с 2006 г. – директором института.

Защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эпикератофакия в хирургической коррекции афакии у детей», в 1998 г. – докторскую диссертацию «Коррекция анизотропии высокой степени у детей».

М.М. Бикбов разработал и усовершенствовал поэтапную систему лечения кератоконуса и кератэктазий на основе многолетних исследований процессов, лежащих

в основе репаративного гистогенеза патологии роговицы.

По инициативе М.М. Бикбова в институте создано инженерно-техническое бюро, в котором на основе идей офтальмологов разработаны отечественные диагностические и лечебные аппараты, инструменты, лекарственные средства, внедренные не только в СНГ, но и в других странах (Вьетнам, Тайвань, Пакистан, Индия). Среди них аппараты для проведения кросслинкинга роговицы и склеры с постоянным, гомогенизированным и импульсным источником ультрафиолетового излучения; несколько видов протекторов роговицы и фотосенсибилизаторов; аппараты для проведения ионофореза и определения мощности излучения.

Под его руководством защищены 131 докторская и 16 кандидатских диссертаций.

М.М. Бикбов – автор около 700 научных работ, 15 монографий. С 2014 г. он является

организатором и главным редактором научно-практического журнала «Точка зрения. Восток-Запад». Имеет 118 авторских свидетельств и патентов Российской Федерации на изобретения.

В институте организована система непрерывного обучения специалистов Республики Башкортостан (РБ), России, ближнего и дальнего зарубежья на курсах повышения квалификации и по системе WETLAB.

Большую научную и практическую деятельность М.М. Бикбов сочетает с общественной работой, являясь первым заместителем председателя Общества офтальмологов России, членом Экспертного совета по глаукоме Российского глаукомного общества, председателем Башкирского

регионального отделения Общества офтальмологов России, президентом Регионального отделения по РБ Межрегиональной общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов», входит в состав Президиума Академии наук Республики Башкортостан, является членом-корреспондентом АН РБ, лауреатом премии АН РБ им. Г.Х. Кудоярова и главным специалистом офтальмологом Министерства здравоохранения РБ. М.М. Бикбов – член редколлегии и редакционных советов 9 журналов, входящих в Перечень ВАК, а также ряда зарубежных периодических изданий, член диссертационного совета при ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

***От всей души поздравляем Мухаррама Мухтаровича  
с юбилеем и желаем крепкого здоровья,  
долгих лет активной творческой жизни  
и дальнейших успехов в деле развития  
отечественной офтальмологии!***

# ОФТАЛЬМОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + дифенгидрамин  
капли глазные

## ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- лечение герпетических поражений глаз и аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза
- лечение и профилактика осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике
- содержит интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный и противоаллергический компонент



Реклама

Per. уд. P N 002902/01

 **БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРМ М** [www.firmm.ru](http://www.firmm.ru)

Отпуск без рецепта  
Информация для специалистов



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

