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

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

№ 1'2023

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophthalmosurgery.ru

«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

Теоретический и научно-практический журнал
№ 1, 2023 год
Выходит с 1989 года
Зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати 9 октября 1990 г. (№ 187)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Чл.-корр. РАН, профессор Малюгин Б.Э. (Москва)

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Профессор Ходжаев Н.С. (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Академик Аветисов С.Э. (Москва, Россия)
Доктор медицины Альдаве Э. (Лос-Анджелес, США)
Доктор медицины Аршинофф С. (Торонто, Канада)
Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)
Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)
Доктор медицины Князер Б. (Беэр-Шева, Израиль)
Профессор Куликов А.Н. (Санкт-Петербург, Россия)
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 – Макунина М.А.
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
Тел.: (499) 488-8427. Факс: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Офтальмохирургия», 2023

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY (OFTAL'MOHIRURGIYA)

Theoretical and research journal
No. 1, 2023
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., Corr. Member of RAS, 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 of RAS, Professor (Moscow, Russia)
Aldave A., MD (Los Angeles, USA)
Arshinoff S., MD (Toronto, Canada)
Boiko E.V., 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)
Kulikov A.N., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
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
Makunina M.A. – Corrector
Marinin E.V., Kovaleva M.V. – Design and make-up

Editorial Office Address:
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Beskudnikovsky bld. 59a,
Moscow, Russia 127486
www.mntk.ru
Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2023

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2023-1

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 29.03.2023.
Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

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

18+

Отпечатано:
Типография «Роликс»
117105, г. Москва, Нагорный пр., д. 7 стр. 5
Заказ номер 125295
Дата выхода тиража: 11.04.2023 г.

Уважаемые коллеги, друзья!

Журнал «Офтальмохирургия» был основан великим российским офтальмологом С.Н. Федоровым более 30 лет назад, и за эти годы заслужил большой авторитет у офтальмологического сообщества. Благодаря публикациям научных работ в журнале офтальмологи нашей страны стали свидетелями ключевых изменений в вопросах хирургического и терапевтического лечения глаз, внедрения разработок российских ученых, инновационных технологий в практическую деятельность.

Выходящий в свет первый номер журнала в 2023 году продолжает традицию знакомства специалистов с новыми научными достижениями и результатами в фундаментальной и прикладной офтальмологии. Тематика статей разноплановая, они посвящены вопросам хирургии катаракты, роговицы, патологии сетчатки, также представлены результаты офтальмопластики и генетических исследований у пациентов с глаукомой. Достаточно разнообразен и раздел обзоров литературы, которые, несомненно, будут интересны и полезны как ученым, так и практикующим врачам.

Уверен, что 2023 год будет успешным, мы продолжим работу по реализации существующих и будущих научных проектов и исследований, способствуя дальнейшему развитию российской офтальмологии. Желаю всем крепкого здоровья, творческих удач и свершений, энергии и вдохновения!

С уважением,

М.М. Бикбов,
заместитель главного редактора
журнала «Офтальмохирургия»,
директор Уфимского НИИ глазных болезней
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

Б.Э. Малюгин, Е.Н. Пантелеев, Л.Л. Хапаева, С.Г. Савенков
Результаты смешанной цилиокапсулярной фиксации трехчастной ИОЛ при факоэмульсификации у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата хрусталика *6*

Офтальмоонкология

А.А. Яровой, Д.П. Володин, Р.А. Логинов
Первый опыт транссклеральной лазерной термотерапии ретинобластомы *18*

Патология сетчатки, сосудистой оболочки и зрительного нерва

Д.О. Шкворченко, Е.С. Хрисанфова, Д.Г. Узунян
Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки с применением воздушной и газовоздушной тампонады *25*

А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, И.М. Горшков, А.В. Юхананова
Сравнительный анализ хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с нижней локализацией разрывов с тампонадой витреальной полости газом или силиконом *31*

В.Д. Антонюк, Т.С. Кузнецова, О.И. Куранова, С.Ю. Щукин
Исследование кровотока глазного дна в раннем послеоперационном периоде после фемтолазерной лентикулярной коррекции миопии по технологии CLEAR с помощью ОКТ-ангиорежима *37*

В.А. Руденко, А.Ю. Худяков, О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин
Оценка отдаленных результатов хирургии субмакулярных кровоизлияний на фоне влажной формы возрастной макулярной дегенерации *47*

Экспериментальные исследования в офтальмологии

А.В. Шевченко, В.Ф. Прокофьев, В.И. Коненков, О.В. Ермакова, А.Н. Трунов, В.В. Черных
Анализ полиморфизма генов матричных металлопротеиназ *MMP2*, *MMP3* и *MMP9* среди российских европеоидных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой *54*

Воспалительные заболевания глаза

В.П. Фокин, С.В. Балалин, Л.И. Ушакова
Наблюдательное несравнительное одноцентровое исследование эффективности и безопасности фиксированной комбинации Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1% (глазные капли) в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с ВМД влажной формы после интравитреального введения ранибизумаба *62*

В.Д. Ярцев, Е.Л. Атькова
Анализ результатов хирургического лечения пациентов с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом *69*

Обзоры

И.Н. Исаков, У.Р. Каримов, А.В. Селезнев, А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев
Глаукома псевдофакичного глаза *76*

И.А. Мушкова, Н.П. Соболев, И.Т. Биченова
Роль заболеваний глазной поверхности в патогенезе осложнений катарактальной хирургии *84*

Е.М. Титаренко, О.В. Шиловских, Д.И. Иванов, А.Н. Ульянов
Современные подходы к хирургии катаракты на основании анализа волнового фронта *90*

О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, А.Н. Куликов, Н.С. Демченко, К.А. Ткаченко, Я.Б. Бейкин, С.М. Розанова, М.В. Кырф
Современные технологии микробиологических исследований в офтальмологии. Часть 1 *97*

Некролог

Памяти Т.П. Кащенко *103*

CONTENTS

Cataract surgery and IOL implantation

B.E. Malyugin, E.N. Panteleev, L.L. Khapaeva, S.G. Savenkov
Mixed ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL during phacoemulsification in patients with the lenticular ligamentous-capsular system's failure *6*

Ophthalmic oncology

A.A. Yarovoy, D.P. Volodin, R.A. Loginov
The first experience of transscleral laser thermotherapy of retinoblastoma *18*

Pathology of retina, choroid and optic nerve

D.O. Shkvorchenko, E.S. Khrisanfova, D.G. Uzunyan
Surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment using air tamponade and C_3F_8 gas tamponade *25*

A.A. Shpak, D.O. Shkvorchenko, I.M. Gorshkov, A.V. Yukhananova
Comparative analysis of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment with lower localization of breaks with tamponade of the vitreal cavity by gas or silicone *31*

V.D. Antonuk, T.S. Kuznetsova, O.I. Kuranova, S.Yu. Shchukin
Evaluation of the fundus blood flow in the early postoperative period after femtolaser lenticular CLEAR technology correction of myopia using OCT-angio *37*

V.A. Rudenko, A.Yu. Khudyakov, O.V. Kolenko, E.L. Sorokin
Evaluation of the long-term outcomes of surgery of submacular hemorrhage in patients with exudative age-related macular degeneration *47*

Experimental studies in ophthalmology

A.V. Shevchenko, V.F. Prokof'ev, V.I. Konenkov, O.V. Ermakova, A.N. Trunov, V.V. Chernykh
The analysis of *MMP2*, *MMP3* and *MMP9* matrix metalloproteinases genes polymorphism among Russian Caucasian patients with primary open-angle glaucoma *54*

Ocular inflammation

V.P. Fokin, S.V. Balalin, L.I. Ushakova
Safety and efficacy of Tobramycin 0.3% + Fluormetholone 0.1% (eye drops) fixed combination as a preoperative preparation and postoperative management of patients with wet AMD after intravitreal injection of ranibizumab. An observational, noncomparative single-center study *62*

V.D. Yartsev, E.L. At'kova
Analysis of surgical interventions outcomes in patients with nasolacrimal duct obliteration due to radioiodine therapy *69*

Review

I.N. Isakov, U.R. Karimov, A.V. Seleznev, A.V. Kuroyedov, A.Y. Brezhnev
Glaucoma of the pseudophakic eye *76*

I.A. Mushkova, N.P. Sobolev, I.T. Bichenova
The role of the ocular surface diseases in the pathogenesis of cataract surgery complications *84*

E.M. Titarenko, O.V. Shilovskikh, D.I. Ivanov, A.N. Ulyanov
Modern approaches to cataract surgery based on wavefront analysis *90*

O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaikin, A.N. Kulikov, N.S. Demchenko, K.A. Tkachenko, Ya.B. Beikin, S.M. Rozanova, M.V. Kyrf
Modern technologies of microbiological research in ophthalmology. Part 1 *97*

Necrology

As a tribute to Professor T.P. Kashchenko *103*

Офтальмохирургия. 2023;1: 6–17.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 6–17.

Научная статья
УДК 617.741-004.1-089
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-6-17

Результаты смешанной цилиокапсулярной фиксации трехчастной ИОЛ при факоэмульсификации у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата хрусталика

Б.Э. Малюгин, Е.Н. Пантелеев, Л.Л. Хапаева, С.Г. Савенков
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить клинические результаты планового использования метода смешанной цилиокапсулярной фиксации трехчастной ИОЛ в сочетании с имплантацией внутрикапсульного кольца в ходе факоэмульсификации у пациентов с исходной несостоятельностью связочного аппарата хрусталика на фоне псевдоэксфолиативного синдрома. **Материал и методы.** В исследование были включены 78 пациентов (86 глаз) с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома при подвывихе хрусталика I степени. Средний возраст пациентов составил 74,3±9,3 года. Во всех случаях проводилась факоэмульсификация с цилиокапсулярной фиксацией трехчастной ИОЛ. Дооперационное обследование и обследование после операции в средние сроки 2 дня и 10 месяцев включало биомикроскопию, определение остроты зрения, авторефкератометрию, тонометрию, ультразвуковую биомикроскопию, оптическую когерентную томографию заднего отрезка глаза. **Результаты.** В сроки 2 дня (86 случаев) некорригированная и корригированная острота зрения составили соответственно 0,46±0,29 и 0,58±0,27, среднее ВГД – 16,48±2,81 мм рт.ст.; в срок 10 месяцев (38 случаев) некорригированная и корригированная острота зрения – 0,54±0,31 и 0,79±0,28, среднее ВГД – 15,34±3,71 мм рт.ст. Среднее отклонение прогнозируемой рефракции на 2-й день составило –0,29±0,77 дптр без достоверного изменения через 10 месяцев. Коэффициент эффективности на сроке 10 месяцев составил 193, коэффициент безопасности – 285. Данный вариант фиксации ИОЛ не приводил к повышению ВГД, развитию иридоциклита, прогрессированию сочетанной патологии. ИОЛ занимала стабильное положение в глазу независимо от состояния волокон цинновой связки. **Выводы.** Смешанная цилиокапсулярная фиксация трехчастной ИОЛ обеспечивает ее стабильное положение, высокие клинико-функциональные результаты в раннем и позднем послеоперационных периодах после факоэмульсификации у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом при подвывихе хрусталика I степени.

Ключевые слова: *псевдоэксфолиативный синдром, слабость цинновой связки, интраокулярная линза, цилиокапсулярная фиксация, подвывих хрусталика, миопический сдвиг* ■

Для цитирования: Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Хапаева Л.Л., Савенков С.Г. Результаты смешанной цилиокапсулярной фиксации трехчастной ИОЛ при факоэмульсификации у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата хрусталика. Офтальмохирургия. 2023;1: 6–17. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-6-17
Автор, ответственный за переписку: Евгений Николаевич Пантелеев, epa351@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Mixed ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL during phacoemulsification in patients with the lenticular ligamentous-capsular system's failure

B.E. Malyugin, E.N. Panteleev, L.L. Khapaeva, S.G. Savenkov
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate clinical results of mixed ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL in combination with the intracapsular ring's implantation during phacoemulsification in patients' zonular weakness caused by pseudoexfoliative (PEX) syndrome. **Material and methods.** This study included 78 patients (86 eyes) with complicated cataract and PEX syndrome associated with zonular weakness and natural lens instability. The average age of the patients was 74.3±9.3 years. Phacoemulsification was performed in a standard technique and followed by ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL in all cases. Preoperative and postoperative follow up period lasted from 1st day until 10 months postop. It included biomicroscopy, visual acuity measurement, keratometry, tonometry, ultrasonic biomicroscopy, optical coherence tomography of the posterior segment of the eye.

© Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Хапаева Л.Л., Савенков С.Г., 2023
CC BY 4.0

Results. At the 2nd day postop (86 cases) UCVA and BCVA were 0.46±0.29 and 0.58±0.27 respectively, IOP was 16.48±2.81 mm Hg; at 10 months postop (38 cases) UCVA and BCVA – 0.54±0.31 and 0.79±0.28, IOP – 15.34±3.71 mm Hg. The average deviation of the predicted refraction at the 2 days after surgery was –0.29±0.77 D with no significant change after 10 months. Efficiency ratio at 10 months postop was 193, the safety factor was 285. This type of IOL fixation didn't lead to an increase in IOP, development of chronic inflammation such as iridocyclitis or any other comorbidity. All IOLs were stable position regardless of the status of the zonular fibers. **Conclusion.** As a result of a preliminary study, it was found that mixed ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL provides its stable position, high clinical and functional results in the early and late postoperative period after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliative syndrome and failure of the lenticular ligamentous-capsular system.

Key words: *pseudoexfoliative syndrome, zonular weakness, intraocular lens, ciliary-capsular fixation, lens subluxation, myopic shift* ■

For citation: Malyugin B.E., Panteleev E.N., Khapaeva L.L., Savenkov S.G. Mixed ciliary-capsular fixation of a three-piece IOL during phacoemulsification in patients with the lenticular ligamentous-capsular system's failure. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 6–17. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-6-17
Corresponding author: Evgenii N. Panteleev, epa351@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время стандарт технологии факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) предполагает интракапсулярную фиксацию ИОЛ. При этом правильное и стабильное положение линзы обеспечивается связочным аппаратом нативного хрусталика. В ряде случаев исходно присутствует нарушение связочного аппарата, часто при сочетании с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), миопией высокой степени, глаукомой и рядом других заболеваний.

Следует констатировать, что, несмотря на целый ряд инструментально-технических и технологических инноваций последних десятилетий, проблема долгосрочной и эффективной фиксации ИОЛ на фоне слабости связочного аппарата нативного хрусталика является крайне актуальной [1, 2]. Стабильность положения ИОЛ при использовании технологий, предполагающих шовную фиксацию ИОЛ, ограничена типом шовного материала и временем его биодеградации.

В распоряжении хирургов имеются следующие варианты выбора типа ИОЛ и места ее бесшовной фиксации при проведении ФЭК в случае исходной слабости связочного аппарата хрусталика:

• Стандартная имплантация в капсульный мешок. Эффективное положение ИОЛ в таком случае определяется исходной степенью изменений связочного аппарата и скоростью их прогрессирования в послеоперационном периоде [3, 4].

• Имплантация переднекамерной ИОЛ с фиксацией гаптических элементов в углу передней камеры. Основные проблемы связаны с областью фиксации гаптических элементов. Постоянный контакт ИОЛ с периферией роговицы в зоне трабекулы и корня радужки создает предпосылки для повышения внутриглазного давления (ВГД), деформации зрачка, потери эндотелиальных клеток [5, 6].

• Имплантация ИОЛ с захватом ткани радужки опорными элементами, напоминающими по форме клешню краба, которые можно размещать в передней или задней камере. Данный тип фиксации подразумевает постоянную ирритацию ткани радужки, следствием чего являются ее пролежни в зоне контакта, дислокации, вялотекущее воспаление [7].

• Имплантация ИОЛ с фиксацией в зрачке, как правило, предполагает строгое ограничение подвижности зрачка в случае его сохранной диафрагмальной функции. Этот вариант фиксации характеризуется высоким риском вывиха ИОЛ [8].

• Зрачковая ИОЛ со смешанной фиксацией (иридокапсулярной) не требует дополнительной шовной фиксации ИОЛ и разработана специально для случаев исходной несостоятельности связочного аппарата нативного хрусталика. Фиксация линзы обеспечивается за счет пусть и неполноценного, но частично сохраненного связочного аппарата нативного хрусталика и зрачка, охватывающего оптический цилиндр ИОЛ. Необходимым атрибутом технологии является базальная колобома для профилактики зрачкового блока [9].

• Имплантация трехчастной ИОЛ фиксацией гаптических элементов в склере. Не предполагает применения швов, но в плановой хирургии катаракты используется редко, требует особого инструментария и навыков оператора и более подходит для плановой вторичной имплантации ИОЛ [10].

• Имплантация трехчастной ИОЛ с расположением ее гаптических элементов в цилиарной борозде, а оптики – в переднем или заднем капсулорексисе (цилиокапсулярная фиксация). В плановой хирургии катаракты у взрослых используется редко, является вариантом выбора при нарушении целостности задней капсулы в ходе операции и отсутствия технических условий для выполнения внутрикапсульной имплантации. Не исключает вероятности возникновения капсульного блока [8, 11]. Использование данной техники в практике детской офтальмохирургии свидетельствует о надежности и долговременной безопасности использования цилиарной борозды в качестве опоры для гаптических элементов ИОЛ, позиционируется как способ профилактики вторичной катаракты в случае фиксации оптики в заднем капсулорексисе [12, 13].

Таблица 1

Сопутствующая патология

Table 1

Concomitant pathology

Патология Pathology	Число случаев Number of cases	% от общего числа случаев % of total cases (n=86)
Псевдоэксфолиативный синдром без сопутствующей патологии Pseudoexfoliation syndrome without comorbidity	30	34,9
Глаукома Glaucoma	30	34,9
Центральная хориоретинальная дистрофия Macular degeneration	20	23,3
Осевая миопия (ПЗО глаза ≥26,00 мм) Axial myopia (≥26.00 mm)	10	11,6
Инсулинозависимый сахарный диабет Insulin dependent diabetes mellitus	13	15,1
Прочее (амблиопия, нисходящая атрофия зрительного нерва, диабетическая ретинопатия, эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы, состояние после радиальной кератотомии) Other (amblyopia, descending optic nerve atrophy, diabetic retinopathy, epithelial-endothelial dystrophy of the cornea, condition after radial keratotomy)	11	12,8

Таким образом, несмотря на многообразие вариантов, следует констатировать, что тема долгосрочной, безопасной и эффективной фиксации ИОЛ на фоне исходной слабости цинновой связки или обоснованных сомнений в возможности обеспечить долгосрочную стабильность связочного аппарата хрусталика, в частности на фоне глаукомы и ПЭС, актуальна и требует детальной проработки.

ЦЕЛЬ

Изучить клинические результаты планового использования метода смешанной цилиокапсулярной фиксации трехчастной ИОЛ в сочетании с имплантацией внутрикапсульного кольца в ходе ФЭК у пациентов с исходной несостоятельностью связочного аппарата хрусталика на фоне ПЭС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 78 пациентов (86 глаз), из которых мужчин – 38, женщин – 40. Средний возраст составил 74,3±9,3 года (от 53 до 93 лет). У всех пациентов была частичная несостоятельность связочного аппарата нативного хрусталика – подвывих хрусталика I степени (по классификации Паштаева Н.П., 1986), обусловленная ПЭС [14]. Всем пациентам выполняли удаление катаракты методом ФЭК с имплантацией ИОЛ по технологии смешанной фиксации.

В 30 случаях сопутствующим диагнозом была глаукома: в 6 случаях – начальная стадия, в 16 – развитая и в 8 – далекозашедшая. В 12 случаях ранее было проведено лазерное или хирургическое вмешательство по поводу глаукомы с последовавшей в 10 случаях нормализацией ВГД и отказом от антиглаукомных капель. Во всех случаях ВГД перед хирургическим вмешательством было компенсировано, в 20 случаях медикаментозно. Данные о сопутствующей патологии приведены в *таблице 1*.

Критерием включения пациентов в исследование было нижеследующее. ПЭС, определяемый биомикроскопически, – выраженная атрофия пигментной каймы зрачка, отложение псвдоэксфолиативного материала (ПЭМ) по краю зрачка, на передней поверхности хрусталика. При мидриазе от периферии к центру передняя капсула хрусталика покрыта полупрозрачной сероватой пленкой, которая заканчивается, не доходя до центра, бахромчатым краем по окружности, диаметр которой соответствует диаметру зрачка до мидриаза. ПЭМ на эндотелии роговицы, дисперсия пигмента на поверхности радужки. Помутнение хрусталика, его подвывих I степени, иридо-факодонез, компенсированное ВГД.

Критерием исключения из исследования был подвывих хрусталика II–III степени, определяемый до операции биомикроскопически и подтвержденный методом ультразвуковой биомикроскопии (УБМ).

Таблица 2

Количество операций, пациентов, возраст

Table 2

Number of operations, patients, age

Показатель Index	Значение Meaning
Операции, абс. Operations, pcs.	86
Пациенты, абс. Patients, pers.	78
Возраст, M±σ, лет Age, M±σ, years	74,3±9,3 (от 53 до 93) 74.3±9.3 (from 53 to 93)
Мужчины, абс. Men, pers.	38
Женщины, абс. Women, pers.	40

Таблица 3

Анатомо-оптические характеристики клинического материала до операции (M±σ)

Table 3

Anatomical and optical characteristics of the clinical material before surgery (M±σ)

Показатель Index	Значение Meaning
Ср. кератометрия, дптр Average keratometry, D	44,13±1,72 (от 38,38 до 48,88) 44.13±1.72 (from 38.38 to 48.88)
Длина ПЗО глаза, мм Axial length, mm	23,92±2,00 (от 21,47 до 30,60) 23.92±2.00 (from 21.47 to 30.60)
Глубина передней камеры, мм Anterior chamber depth, mm	2,92±0,43 (от 1,29 до 4,22) 2.92±0.43 (from 1.29 to 4.22)
Толщина хрусталика, мм Lens thickness, mm	4,73±0,44 (от 3,43 до 5,61) 4.73±0.44 (from 3.43 to 5.61)

Количество, средний возраст и распределение пациентов по полу и анатомо-оптические характеристики клинического материала представлены в *таблицах 2, 3*.

Длина передне-задней оси (ПЗО) глаза в среднем была 23,92±2,00 мм (от 21,47 до 30,60 мм). Глубина передней камеры от переднего эпителия до передней поверхности хрусталика – 2,92±0,43 мм (от 1,29 до 4,22 мм). Толщина нативного хрусталика – 4,73±0,44 мм (от 3,43 до 5,61 мм). Клинико-функциональные характеристики клинического материала представлены в *таблице 4*.

Таблица 4

Клинико-функциональные характеристики до операции (M±σ)

Table 4

Clinical and functional characteristics before surgery (M±σ)

Показатель Index	Значение Meaning
Острота зрения без коррекции, ≥0,01 (n=74) UCVA, ≥0.01 (n=74)	0,11±0,12 (от 0,01 до 0,8) 0.11±0.12 (from 0.01 to 0.8)
Максимальная острота зрения с коррекцией, ≥0,01 (n=77) BCVA, ≥0.01 (n=77)	0,31±0,22 (от 0,01 до 0,95) 0.31±0,22 (from 0.01 to 0.95)
ВГД, мм рт.ст. (n=86) IOP, mm Hg (n=86)	16,80±4,14 (от 6 до 24) 16.80±4.14 (from 6 to 24)

Средняя острота зрения без коррекции до операции составила 0,11±0,12 (от 0,01 до 0,8), в 12 случаях пациенты считали пальцы у лица или определяли правильную светопроекцию. Средняя острота зрения с коррекцией до операции составила 0,31±0,22 (от 0,01 до 0,95), в 9 случаях пациенты считали пальцы у лица или определяли правильную светопроекцию. ВГД варьировало от 6 до 24 мм рт.ст. (в среднем 16,80±4,14 мм рт.ст.). Обследование пациентов после операции проводили в ранний срок после операции, в среднем через 2,0±1,30 сут, при выписке из стационара.

В позднем послеоперационном периоде, в среднем через 10 месяцев, были обследованы 35 пациентов в возрасте от 54 до 93 лет (средний возраст 74,7±9,0 года): 19 мужчин, 16 женщин. Оценены результаты 38 операций (44,2% всех случаев). В 14 (36,8%) случаях ПЭС был единственной патологией, в 12 (31,6%) случаях сопутствующим ранее установленным диагнозом была глаукома, в 8 (21,1%) – центральная хориоретинальная дистрофия, в 4 (10,5%) – осевая миопия, в 3 (7,9%) – инсулинозависимый сахарный диабет, в 4 (10,5%) – другие диагнозы.

В исследовании использовали следующие методы и приборы. Остроту зрения без коррекции, а также максимальную остроту зрения с коррекцией определяли с помощью фороптера ACP-5 (Topcon, Япония) и пробных сферических и цилиндрических линз. Сфероэквивалент клинической рефракции и оптическую силу роговицы в зоне 3,3 мм определяли на авторефкератометре KM-8000 (Topcon, Япония), оптическую силу роговицы в зоне 2,4 мм оценивали с использованием кератометра прибора IOL-Master 700 (Carl Zeiss Meditec, Германия). Ультразвуковую биометрию проводили методом А-сканирования на приборе Humphrey 820 (Humphrey, США) под местной анестезией, оптическую биометрию – на оптическом ко-

герентном томографе IOL-Master 700 (Carl Zeiss Meditec, Германия). Для ультразвукового В-сканирования использовали прибор Aviso (Quantel Medical, Франция). Биомикроскопию переднего отрезка глаза проводили с использованием щелевой лампы SL-20 (Carl Zeiss, Германия), осмотр глазного дна выполняли с помощью линзы Maxfield 90 дптр (Ocular Instruments, США). Тонометрию проводили на пневмотонометре CT-80 (Topcon, Япония), в случае значений выше 23 мм рт.ст. проводили апланационную тонометрию по Маклакову с грузом 10 г под местной анестезией раствором анестетика. УБМ проводили на офтальмологических ультразвуковых системах Eye Cubed (Ellex Innovative Imaging, Миннеаполис, Миннесота, США) и Aviso (Quantel Medical, Франция) с датчиком рабочей частоты 35 МГц, под местной анестезией раствором анестетика. При исследовании оценивали следующие параметры: расстояние от задней поверхности радужки до плоскости передней поверхности ИОЛ и передней капсулы на периферии, положение дистальных концов гаптических элементов, отношение листков капсулы хрусталика между собой и оптикой ИОЛ, положение внутрикапсульного кольца, характеристики волокон цинновой связки, взаимоотношение экватора капсульного мешка и отростков цилиарного тела, характеристики угла передней камеры, определяли наличие иридодонеза, псевдофакодонеза. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки проводили на приборе OptovueRTVue-100 (Optovue, США) по протоколу RetinaMap. За исходные значения толщины принимали толщину фовеолярной зоны в раннем сроке (до 1 недели) после операции. Учитывали нормы, приведенные в руководстве к используемому прибору (220,5–294,8 мкм). Расчет оптической силы ИОЛ проводили по универсальным формулам MIKOF/ALF, Barrett Universal II без учета поправки на особенности фиксации, в случае после радиальной кератотомии воспользовались расчетными методиками MIKOF/RK и Barrett True K. Видами целевой клинической рефракция в большинстве случаев были эмметропия или простой миопический астигматизм. В ряде случаев выбор послеоперационной клинической рефракции определялся наличием у пациента исходной миопии. В таких случаях (14 случаев) рефракцией цели была миопия от 1,5 до 3,0 дптр. На основании полученных данных исследований вычисляли коэффициенты эффективности (Кэф) и безопасности (Кбезоп) по следующим формулам:

Кэф = (Острота зрения без коррекции после операции/Острота зрения с коррекцией до операции) × 100;

Кбезоп = (Острота зрения с коррекцией после операции/Острота зрения с коррекцией до операции) × 100.

Статистический анализ выполняли с помощью программы Microsoft Excel, версия 14.0.7182.5000 (Microsoft Office, Microsoft Corporation 2010). Данные представлены в виде M±σ, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Параметрические данные сравнивали с использованием t-теста Стьюдента. Различие считали статистически значимым при $p<0,05$.

Техника операции. ФЭК выполняли с запланированной имплантацией внутрикапсульного кольца, выполнением первичного заднего капсулорексиса, имплантацией трехчастной ИОЛ в цилиарную борозду с ущемлением оптики в переднем капсулорексисе.

Нами применен принцип планового использования двух уровней фиксации ИОЛ у пациентов с частичной несостоятельностью связочного аппарата нативного хрусталика. В плоскости цилиарных отростков используется связочный аппарат нативного хрусталика за счет ущемления оптики в переднем капсулорексисе, в плоскости цилиарной борозды фиксация происходит за счет упора гаптических элементов непосредственно в борозду. Преимуществом являются независимость послеоперационного положения ИОЛ от диафрагмальной функции зрачка и отсутствие необходимости в выполнении базальной иридэктомии. Особенности предлагаемой нами технологии заключаются в следующем:

1. Использование внутрикапсульного кольца, которое преследует две цели. Первая – натяжение передней капсулы при имплантации гаптических элементов, которое облегчает их позиционирование в цилиарной борозде. Вторая – равномерное расправление капсульного мешка по его экватору (стентирование) с целью равномерного распределения натяжения на связочный аппарат хрусталика и профилактики образования складок.

2. Проведение заднего капсулорексиса, исключающего вероятность возникновения капсульного блока, возможного при ущемлении оптики в переднем капсулорексисе, и обеспечивающего естественную эвакуацию остатков вискоэластика в сторону заднего отрезка глаза за счет циркуляции внутриглазной жидкости.

Перед операцией производили акинезию. После стандартной обработки операционного поля, местной капельной анестезии, установки векорасширителя через выполненные два парацентеза роговицы в переднюю камеру вводили мидриатик, анестетик и метиленовый синий для окраски капсулы хрусталика. Далее переднюю камеру заполняли адгезивным вискоэластиком Viscoat (Alcon Laboratories, США). В случае узкого зрачка проводили его растяжение при помощи двух микрокрючков, введенных через парацентезы (25 случаев) или использовали кольцо Малюгина (12 случаев). Лазерное фемтосекундное сопровождение ФЭК было выполнено в 16 случаях. Использована система LenSx (Alcon, США), энергия импульса 4–5 мкДж с расстоянием между лазерными импульсами 3–5 мкм при формировании капсулорексиса, энергия 5–10 мкДж с расстоянием между лазерными импульсами 6–10 мкм при выполнении фрагментации ядра хрусталика. Производили непрерывный циркулярный передний капсулорексис, диаметром 4,8 мм, оптимальным для дальнейшей фиксации в нем оптики трехчастной ИОЛ. Проведение переднего капсулорексиса с использованием фемтосекундного лазера значительно повышало точность в достижении планируе-

мого диаметра в условиях несостоятельности связочного аппарата хрусталика. Гидродиссекцию проводили дозировано, без агрессивной мобилизации ядра с учетом исходной несостоятельности связочного аппарата хрусталика. При выраженной слабости цинновой связки использовали полимерные иридокапсулярные ретракторы (ЭТП МГ, Россия) и первичную имплантацию полимерного внутрикапсульного кольца (ЭТП МГ, Россия) с использованием пинцета и микрокрючка по Сински до проведения непосредственно ФЭК, которая проводилась с преимущественным использованием техники «вертикальный чоп», факоэмульсификаторы Centurion (Alcon, США), Stellaris (Bausch + Lomb, США). Нагрузка на связочный аппарат при проведении этого этапа операции значительно снижалась в случае использования фемтосекундного лазера для предварительного разделения хрусталика на фрагменты. После бимануального удаления кортикальных масс капсульный мешок и переднюю камеру заполняли когезивным вискоэластиком Provisc (Alcon Laboratories, США). Проводили имплантацию внутрикапсульного кольца с использованием инжектора и микрокрючка по Сински для минимизации травмы в зоне явной слабости цинновой связки [15]. Выполняли задний капсулорексис диаметром 3 мм следующим образом. Через основной разрез иглой 27G с согнутым острым концом в виде микрокрючка, размер которого сопоставим с толщиной капсулы, выполняли прокол задней капсулы в центре и формировали лоскут к периферии с его смещением в сторону вершины роговицы. Затем пинцетом 25G (Dorc, Нидерланды) фиксировали лоскут и, смещая его по окружности и вверх, формировали отверстие в задней капсуле. Далее удаляли капсульные крючки, в случае их использования. Расширяли роговичный доступ до 2,7–2,8 мм. Имплантацию трехчастной ИОЛ производили в переднюю камеру с помощью инжектора Монарх III (Alcon Laboratories, США) через картридж «В». При заполненном вискоэластиком капсульном мешке с имплантированным внутрикапсульным кольцом передняя капсула хрусталика практически прилегала к задней поверхности радужки до экватора хрусталиковой сумки. С помощью крючка гаптический элемент заправляли под радужку, располагая на передней поверхности капсулы хрусталика, первым нижний, затем верхний. Далее, в случае использования кольца Малюгина, его эксплантировали. Вымывание вискоэластика из-под ИОЛ проводили аспирационной канюлей. Затем оптику ИОЛ перемещали за край переднего капсулорексиса в капсульный мешок. После промывания передней камеры и введения в переднюю камеру миотика – 0,01% раствора Карбахола (Мио-Хол, Appasamy Ocular Devices (P) Ltd (Pharma Division), Индия), проводили герметизацию роговичных разрезов методом гидратации. Операцию завершали инъекцией антибиотика с дексаметазоном под конъюнктиву. После снятия векорасширителя на закрытые веки накладывали стерильную повязку.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции прошли без осложнений. В 3 случаях перед имплантацией увеличивали диаметр переднего капсулорексиса, используя цанговые инструменты (микроножницы и пинцет). В 5 случаях выполняли переднюю витрэктомию в области заднего капсулорексиса после аспирации вискоэластика из капсульного мешка перед ущемлением оптики ИОЛ в переднем капсулорексисе. Осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. При осмотре в раннем послеоперационном периоде во всех случаях ИОЛ занимала правильное, центральное прогнозируемое положение, определялась одинаковая дистанция между краем зрачка и передней поверхностью ИОЛ. Передняя капсула плотно прилегала к передней поверхности ИОЛ, отмечалась овализация переднего капсулорексиса с расположением большего диаметра в месте крепления гаптических элементов к оптике ИОЛ, задний капсулорексис не менял своей формы, задняя капсула неплотно прилегала к задней поверхности ИОЛ. В 5 случаях после операции отмечался легкий иридо-псевдофакодонез в случаях большой длины ПЗО глаза. Оптическая сила имплантированных трехчастных ИОЛ варьировала от 1,0 до 27,5 дптр (в среднем 19,63±5,08 дптр). Срок выписки из стационара в среднем составил 2,0±1,3 дня (от 1 до 5 дней). Клинико-функциональные результаты на момент выписки из стационара и сравнение их с дооперационными показателями представлены в *таблице 5*.

Острота зрения при выписке без коррекции составила 0,46±0,29 (от 0,03 до 1,0), с коррекцией – 0,58±0,27 (от 0,05 до 1,0), превысив дооперационные значения. Сфероэквивалент (SE) субъективной коррекции, улучшавшей зрение в 37 случаях после операции, в среднем составил –0,99±1,32 дптр (от –3,50 до 1,13 дптр). ВГД после операции варьировало от 11 до 23 мм рт.ст. (в среднем 16,48±2,81 мм рт.ст.), разница с показателями ВГД до операции статистически недостоверна ($p>0,05$). Низкие показатели корригированной остроты зрения в ряде случаев определялись сопутствующей патологией. Оптические результаты проведенных операций представлены в *таблице 6*.

Достоверного изменения в среднем значении кератометрии после операции не отмечено ($p>0,05$), что косвенно свидетельствует об атравматичности проведенного хирургического лечения. SE клинической рефракции в среднем составил –0,20±1,28 дптр (от –3,63 до 2,25 дптр), данные каждого конкретного случая далее используются для расчета величины рефракционной ошибки *(табл. 7)*.

Рефракционная ошибка – отклонение полученного рефракционного результата от планируемого, составила в среднем –0,29±0,77 дптр (от –1,91 до 3,07 дптр), предварительный расчет оптической силы имплантированной ИОЛ проводился для стандартного интракапсулярного ее положения без учета особенностей выполнен-

Таблица 5

Клинико-функциональные результаты и сравнение их с дооперационными показателями

Table 5

Clinical and functional results and their comparison with preoperative indicators

Показатель Index	Значение Meaning
Острота зрения без коррекции д/о, ≥0,01 (n=74) UCVA before surgery, ≥0.01 (n=74)	0,11±0,12 (от 0,01 до 0,8) 0.11±0.12 (from 0.01 to 0.8)
Острота зрения без коррекции п/о (n=86) UCVA after surgery (n=86)	0,46±0,29 (от 0,03 до 1,0) 0.46±0.29 (from 0.03 to 1.0)
Максимальная острота зрения с коррекцией д/о, ≥0,01 (n=77) BCVA before surgery, ≥0.01 (n=77)	0,31±0,22 (от 0,01 до 0,95) 0.31±0.22 (from 0.01 to 0.95)
Максимальная острота зрения с коррекцией п/о (n=86) BCVA after surgery (n=86)	0,58±0,27 (от 0,05 до 1,0) 0.58±0.27 (from 0.05 to 1.0)
SE субъективной коррекции п/о, дптр (n=37) Subjective refraction after surgery, D (n=37)	−0,99±1,32 (от −3,50 до 1,13) −0.99±1.32 (from −3.50 to 1.13)
ВГД д/о, мм рт.ст. (n=86) IOP before surgery, mm Hg (n=86)	16,80±4,14 (от 6 до 24) 16.80±4.14 (from 6 to 24)
ВГД п/о, мм рт.ст. (n=86) IOP after surgery, mm Hg (n=86)	16,48±2,81 (от 11 до 23) 16.48±2.81 (from 11 to 23)

Примечание. Здесь и в *табл. 6, 8*: д/о – до операции; п/о – после операции.

Таблица 6

Анатомо-оптические характеристики до и после операции, сфероэквивалент клинической рефракции после операции (M±σ)

Table 6

Anatomical and optical characteristics before and after surgery, spherical equivalent of clinical refraction after surgery (M±σ)

Показатель Index	Значение Meaning
Ср. кератометрия д/о, дптр (n=86) Average keratometry before surgery, D (n=86)	44,13±1,72 (от 38,38 до 48,88) 44.13±1.72 (from 38.38 to 48.88)
Ср. кератометрия п/о, дптр (n=86) Average keratometry after surgery, D (n=86)	44,13±1,83 (от 38,00 до 49,38) 44.13±1.83 (from 38.00 to 49.38)
SE клинической рефракции п/о, дптр (n=77) SE of clinical refraction after surgery, D (n=77)	−0,20±1,28 (от −3,63 до 2,25) −0.20±1.28 (from −3.63 to 2.25)

ной фиксации. Планируемый рефракционный результат в пределах 1,0 дптр был достигнут в 83,1%.

Для оценки положения ИОЛ проведено исследование методом УБМ в сроке 1, 3, 6, 12 месяцев (максимальный срок наблюдения 2 года). Снимки УБМ переднего отрезка глаза пациентов представлены на *рисунках 1, 2*.

По данным УБМ через 1 месяц *(рис. 1)* после операции по всему периметру определяется достаточное расстояние между задней поверхностью радужки и передней поверхностью ИОЛ, а также между задней поверхностью радужки и передней капсулой на периферии. Дистальные отделы гаптических элементов трехчастной ИОЛ визуализируются в цилиарной борозде. Плоскость оптики ИОЛ находится в плоскости цилиарных отростков. Передняя и задняя капсулы плотно прилежат к поверхности оптики ИОЛ. На периферии капсульного мешка определяется внутрикапсульное кольцо. Листки капсулы хрусталика к периферии от оптики ИОЛ прилежат друг к другу и внутрикапсульному кольцу. Контакт капсульного мешка с цилиарными отростками отсутствует. Протяженность

Таблица 7

Рефракционная ошибка SEоткл – разница между фактической (SEфакт) и расчетной (SEрасч) клинической рефракцией (M±σ), точность расчета оптической силы ИОЛ

Table 7

Refractive error (M±σ), the accuracy of calculating the optical power of the IOL

Показатель Index	Значение Meaning
SEоткл, дптр (n=77) Refractive error, D (n=77)	−0,29±0,77 (от −1,91 до 3,07) −0.29±0,77 (from −1.91 to 3.07)
−0,5≤ SEоткл ≤0,5 (случаи/%) −0.5≤ Refractive error ≤0,5 (cases/%)	35/48,1
−1,0≤ SEоткл ≤1,0 (случаи/%) −1.0≤ Refractive error ≤1,0 (cases/%)	63/83,1

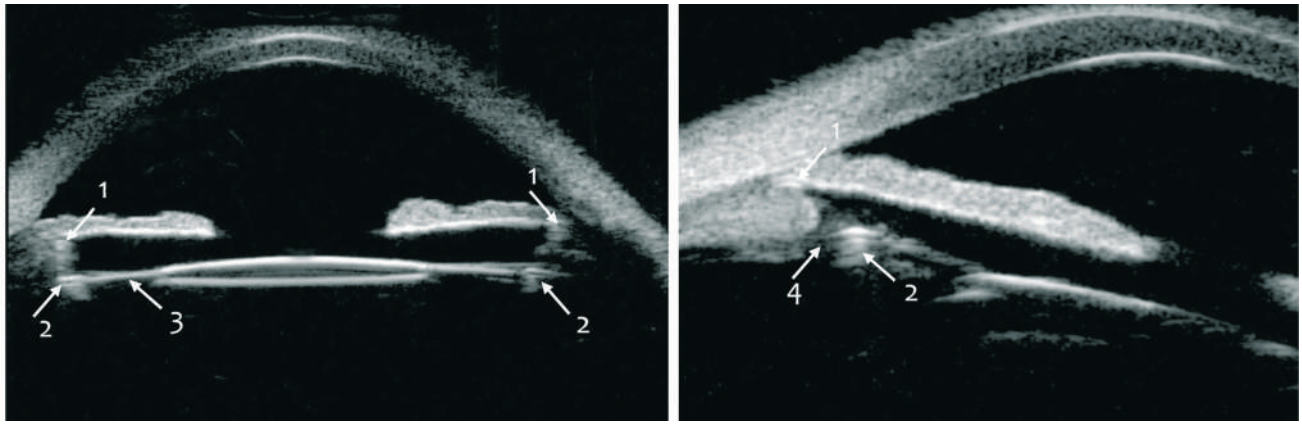

Рис. 1. Снимки УБМ, положение ИОЛ через 1 месяц после операции: (1) дистальные отделы гаптических элементов, (2) внутрикапсульное кольцо, (3) дупликатура капсулы хрусталика, (4) волокна цинновой связки

Fig. 1. UBM images, IOL position 1 month after surgery: (1) distal parts of haptic elements, (2) intracapsular ring, (3) duplication of the lens capsule, (4) fibers of the Zinn ligament

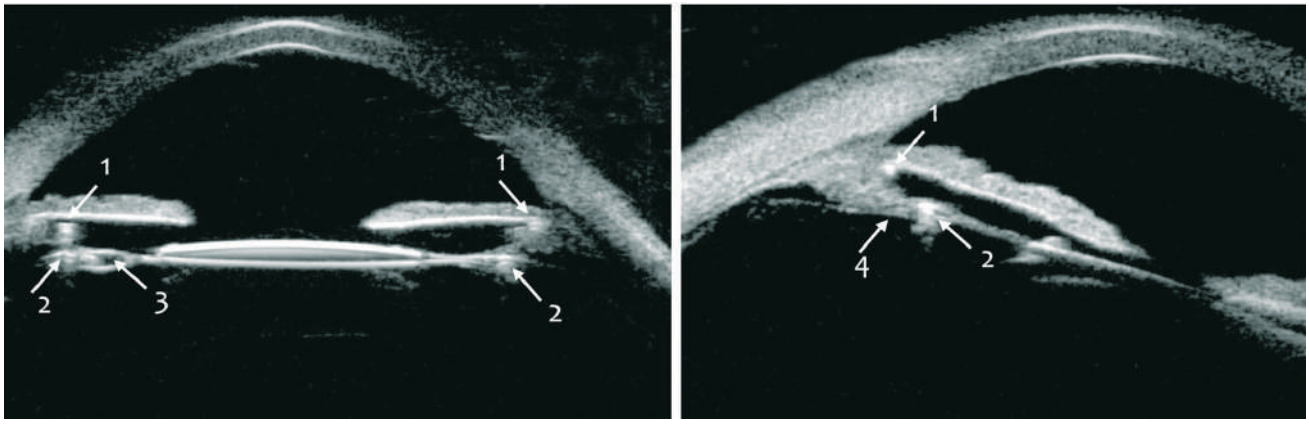

Рис. 2. Снимки УБМ, положение ИОЛ через 1 год после операции: (1) дистальные отделы гаптических элементов, (2) внутрикапсульное кольцо, (3) пролиферация экваториальных эпителиальных клеток в капсульном мешке, (4) волокна цинновой связки

Fig. 2. UBM images, IOL position 1 year after surgery: (1) distal parts of haptic elements, (2) intracapsular ring, (3) proliferation of equatorial epithelial cells in the capsular bag, (4) fibers of the Zinn ligament

волокон цинновой связки по секторам уменьшается, не меняя исходной асимметрии. На позднем сроке наблюдения *(рис. 2)* взаимоотношения оптики и гаптических элементов ИОЛ с анатомическими структурами не меняются. На периферии капсульного мешка в отдельных случаях выявляется пролиферация экваториальных эпителиальных клеток. Отдельные порции цинновой связки слипаются с уплотнением. Исходная асимметрия в протяженности волокон цинновой связки по секторам уменьшается. В характеристиках угла передней камеры в секторах фиксации гаптических элементов локальных отличий на всех сроках наблюдения выявлено не было. Как правило, на фоне иридодонеза отмечается стабильное положение ИОЛ при движении глазного яблока.

Пациентам на момент выписки из стационара проводили ОКТ макулярной зоны. Объективно подтвержденная патология или ее отсутствие служили отправной точкой для оценки изменений, связанных с проведенной операцией. В позднем послеоперационном периоде проведено ОКТ-исследование в 38 случаях. У пациентов при отсутствии исходной патологии (14 случаев) в отдаленные сроки достоверного увеличения толщины фовеолярной сетчатки не выявлено: при выписке из стационара среднее значение составило 254,21±20,26 мкм, в отдаленный срок – 256,21±19,70 мкм ($p>0,05$).

В позднем послеоперационном периоде были обследованы 35 пациентов, в среднем через 10 месяцев после операции (результаты 38 операций, у 3 пациентов были прооперированы 2 глаза). Результаты обследований представлены в *таблицах 8, 9*.

Из 38 исследованных случаев на раннем после операции сроке субъективная коррекция улучшала остроту зрения в 14 случаях, а позднем – в 29. Для оценки изменения SE субъективной коррекции, SE клинической рефракции в позднем послеоперационном периоде были выбраны случаи с имеющейся исходной информацией о раннем послеоперационном периоде *(табл. 9)*.

В одном случае в позднем послеоперационном периоде острота зрения без и с максимальной коррекцией ухудшилась с 0,05 до 0,01 на фоне прогрессирования исходной эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Средние показатели остроты зрения без и с коррекцией в позднем послеоперационном периоде относительно раннего периода были достоверно выше, а уровень ВГД – ниже ($p<0,05$). Статистически достоверной разницы в значениях средней субъективной коррекции, средней клинической рефракции, средней кератометрии в ранний и поздний послеоперационные периоды не выявлено ($p>0,05$). На сроке 10 месяцев коэффициенты эффективности – 193, безопасности – 282.

ОБСУЖДЕНИЕ

В системе клиник МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова в случаях частичной несостоятельности связочного аппарата хрусталика или дефектов капсульной поддержки при проведении ФЭК была разработана и широко внедрена технология использования двухплоскостной ИОЛ со зрачковой или смешанной, иридокапсульной фиксацией [1, 16]. Она применяется при плановой хирургии в клинических ситуациях, когда хирург встречается с выраженной слабостью цинновой связки. Другие варианты фиксации и типы ИОЛ относительно редко используются в плановой хирургии осложненной катаракты. Чаще всего они используются при вторичной имплантации ИОЛ либо в плановом порядке в особых клинических случаях (хирургия катаракты у детей).

Как правило, на фоне исходной несостоятельности связочного аппарата хрусталика, офтальмохирург предпочитает завершать операцию имплантацией стандартной внутрикапсульной модели ИОЛ в капсульный мешок, дополняя ее введением капсульного кольца. К сожалению, данная техника, особенно у пациентов с ПЭС, миопией высокой степени и глаукомой, у которых имеется риск прогрессирующей деградации связочного аппарата хрусталика с течением времени, чревата отложенным риском децентрации и даже дислокации комплекса «ИОЛ + капсульный мешок». Это происходит в отдаленном послеоперационном периоде – через 6–8 лет после операции по поводу катаракты [3, 4]. Сроки наступления данного осложнения весьма вариабельны и обусловлены индивидуальными особенностями прогрессивного нарушения связочного аппарата хрусталика. При обсуждении в ходе работы XXXIII Конгресса ESCRS в 2015 г. в Барселоне факта объективного увеличения количества случаев отдаленных дислокаций комплекса «ИОЛ + капсульный мешок» данная проблема была названа «новой эпидемией».

При фиксации гаптических элементов трехчастной ИОЛ в цилиарной борозде и ущемлении оптики в переднем капсулорексисе по данным УБМ ее положение стабильно, а расположение плоскости оптики близко к таковому при внутрикапсульной фиксации. Подробный анализ результатов УБМ-исследования смешанной фиксации трехчастной ИОЛ требует отдельного внимания и будет опубликован отдельно. ОКТ-исследование в отдаленные сроки у ограниченного числа пациентов с отсутствием исходной ретинальной патологии показало, что фиксация гаптических элементов трехчастной ИОЛ в цилиарной борозде, а оптики – в переднем капсулорексисе не приводит к клинически значимым изменениям толщины фовеолярной сетчатки.

Отсутствие достоверных различий в рефракционных результатах операций при сравнении на разных сроках также подтверждает стабильное положение ИОЛ в оптической системе глаза. Выявленная при анализе рефракционных результатов в раннем и позднем послеоперационном периодах стабильная миопизация (SEоткл) объясняется сдвигом главной плоскости ИОЛ в сторону вершины роговицы относительно показателей при стандартной внутрикапсульной фиксации ИОЛ.

Таблица 8

Клинико-функциональные результаты в отдаленном периоде и сравнение их с показателями до операции и при выписке из стационара

Table 8

Clinical and functional results in the long-term period and their comparison with indicators before surgery and at discharge from the hospital

Показатель Index	Значение Meaning
Острота зрения без коррекции д/о, ≥0,01 (n=35) UCVA before surgery, ≥0.01 (n=35)	0,11±0,11 (от 0,01 до 0,45) 0.11±0.11 (from 0.01 to 0.45)
Острота зрения без коррекции, ранний срок п/о (n=38) UCVA, early postoperative period (n=38)	0,43±0,29 (от 0,05 до 1,0) 0.43±0.29 (from 0.05 to 1.0)
Острота зрения без коррекции, отдаленный срок п/о (n=38) UCVA, long-term period after surgery (n=38)	0,54±0,31 (от 0,01 до 1,0) 0.54±0.31 (from 0.01 to 1.0)
Максимальная острота зрения с коррекцией д/о, ≥0,01 (n=35) BCVA before surgery, ≥0.01 (n=35)	0,28±0,23 (от 0,01 до 0,95) 0.28±0.23 (from 0.01 to 0.95)
Максимальная острота зрения с коррекцией, ранний срок п/о (n=38) BCVA, early postoperative period (n=38)	0,57±0,28 (от 0,05 до 1,0) 0.57±0.28 (from 0.05 to 1.0)
Максимальная острота зрения с коррекцией, отдаленный срок п/о (n=38) BCVA, long-term period after surgery (n=38)	0,79±0,28 (от 0,01 до 1,0) 0.79±0.28 (from 0.01 to 1.0)
SE субъективной коррекции, ранний срок п/о, дптр (n=14) Subjective refraction after surgery, early postoperative period, D (n=14)	−1,45±1,10 (от −3,50 до 0,38) −1.45±1.10 (from −3.50 to 0.38)
SE субъективной коррекции отдаленный срок п/о, дптр (n=29) Subjective refraction after surgery, long-term period after surgery, D (n=29)	−0,72±1,42 (от −3,75 до 1,25) −0.72±1.42 (from −3.75 to 1.25)
SE клинической рефракции, ранний срок п/о, дптр (n=33) SE of clinical refraction, early postoperative period, D (n=33)	−0,46±1,29 (от −3,63 до 2,25) −0.46±1.29 (from −3.63 to 2.25)
SE клинической рефракции, отдаленный срок п/о, дптр (n=38) SE of clinical refraction, long-term period after surgery, D (n=38)	−0,57±1,26 (от −3,75 до 1,25) −0.57±1.26 (from −3.75 to 1.25)
ВГД д/о, мм рт.ст. (n=38) IOP before surgery, mm Hg (n=38)	16,68±4,37 (от 9 до 24) 16.68±4.37 (from 9 to 24)
ВГД, ранний срок п/о, мм рт.ст. (n=38) IOP, early postoperative period, mm Hg (n=38)	16,84±2,71 (от 12 до 23) 16.84±2.71 (from 12 to 23)
ВГД, отдаленный срок п/о, мм рт.ст. (n=38) IOP, long-term period after surgery, mm Hg (n=38)	15,34±3,71 (от 8 до 24) 15.34±3.71 (from 8 to 24)
Ср. кератометрия д/о, дптр (n=38) Average keratometry before surgery, D (n=38)	43,76±1,82 (от 38,38 до 48,88) 43.76±1.82 (from 38.38 to 48.88)
Ср. кератометрия, ранний срок п/о, дптр (n=38) Average keratometry, early postoperative period, D (n=38)	43,85±1,92 (от 38,00 до 49,38) 43.85±1.92 (from 38.00 to 49.38)
Ср. кератометрия, отдаленный срок п/о, дптр (n=38) Average keratometry, long-term period after surgery, D (n=38)	43,65±1,66 (от 39,38 до 48,75) 43.65±1.66 (from 39.38 to 48.75)

В послеоперационном периоде во всех случаях не возникало проблем с осмотром глазного дна в условиях мидриаза. Наличие во всех случаях достаточного расстояния между задней поверхностью радужки, передней поверхностью ИОЛ и дупликатурой капсулы на периферии исключало необходимость проведения базальной иридэктомии во время операции.

Таким образом, полученные нами данные показали, что комбинированное использование цилиарной борозды и капсулорексиса для плановой фиксации трехчаст-

Таблица 9

Рефракционные результаты в отдаленном периоде и сравнение их с показателями при выписке из стационара

Table 9

Long-term refractive results and their comparison with indicators at discharge from the hospital

Показатель Index	Значение Meaning
SE субъективной коррекции в ранний срок, дптр (n=14) Subjective refraction after surgery, early postoperative period, D (n=14)	–1,45±1,10 (от -3,50 до 0,38) –1.45±1.10 (from –3.50 to 0.38)
SE субъективной коррекции в отдаленный срок, дптр (n=14) Subjective refraction after surgery, long-term period after surgery, D (n=14)	–1,63±1,42 (от –3,75 до 0,13) –1.63±1.42 (from –3.75 to 0.13)
SE клинической рефракции в ранний срок, дптр (n=33) SE of clinical refraction, early postoperative period, D (n=33)	–0,46±1,29 (от –3,63 до 2,25) –0.46±1.29 (from –3.63 to 2.25)
SE клинической рефракции в отдаленный срок, дптр (n=33) SE of clinical refraction, long-term period after surgery, D (n=33)	–0,63±1,29 (от –3,75 до 1,25) –0.63±1.29 (from –3.75 to 1.25)

ной ИОЛ в случаях нарушения естественного связочного аппарата хрусталика на фоне ПЭС позволяет достигать прогнозируемого положения оптики ИОЛ. Примечательно то, что даже при наличии в анамнезе у пациентов глаукомы указанная фиксация не приводила к повышению ВГД в раннем и позднем послеоперационном периодах. С учетом двух зон фиксации ИОЛ, мы считаем, что преимущество нашего метода будет обеспечивать более долгосрочную стабильность положения линзы у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата нативного хрусталика. При этом считаем целесообразным дальнейшее наблюдение за оперированными пациентами в сроки, выходящие за пределы настоящего исследования (средний срок наблюдения – 10 мес.), что позволит подтвердить данный постулат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Плановая цилиокапсульная фиксация трехчастной ИОЛ у пациентов с несостоятельностью связочного аппарата в ходе неосложненной ФЭК является безопасной и эффективной, не приводит к развитию специфических осложнений и прогрессированию сопутствующей патологии.

2. Стабильное положение гаптических элементов в цилиарной борозде, а оптики ИОЛ, ущемленной в отверстии переднего капсулорексиса, при сроках наблюдения в среднем 10 месяцев (максимальный срок – 2 года) подтверждено методом УБМ.

3. С учетом выявленного миопического сдвига в –0,29±0,77 дптр целесообразно введение соответствующей поправки в расчет оптической силы ИОЛ при данном типе фиксации.

4. Стабильность полученного рефракционного результата и отсутствие изменений сфероэквивалента рефракции в отдаленные сроки послеоперационного периода подтверждают долгосрочное стабильное положение ИОЛ при данном виде фиксации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Малюгин Б.Э., Покровский Д.Ф., Семакина А.С. Клинико-функциональные результаты иридокапсулярной фиксации при дефектах связочного аппарата хрусталика. Офтальмохирургия. 2017;1: 10–15. [Malyugin BE, Pokrovsky DF, Semakina AS. Clinical and functional results of iridocapsular fixation with defects of the ligamentous apparatus of the lens. FyodorovJournal of Ophthalmic Surgery. 2017;1: 10–15. (In Russ.)]

2. Bisevac J, Anisimova NS, Nagymihály R, Kristianslund O, Katta K, Noer A, Sharafetdinov IH, et al. Long-term myofibroblast persistence in the capsular bag contributes to the late spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation. Sci Rep. 2020;10(1): 20532. doi: 10.1038/s41598-020-77207-7

3. Gimbel HV, Condon GP, Kohnen T, et al. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention and management. J Cataract Refract Surg. 2005;31: 2193–2204.

4. Терещенко Ю.А., Кривко С.В., Сорокин Е.Л. и др. Спонтанная дислокация заднекамерных интраокулярных линз (ИОЛ) в позднем послеоперационном периоде: частота, причины, осложнения. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2010;11(3): 100–102. [Tereshchenko YuA, Krivko SV, Sorokin EL, et al. Spontaneous dislocation of posterior chamber intraocular lenses (IOL) in the late postoperative period: frequency, causes, complications. RMJ. Clinical ophthalmology. 2010;11(3): 100–102. (In Russ.)]

5. Agarwal A, Kumar DA, Jacob S, Baid C, Agarwal A, Srinivasan S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. J Cataract Refract Surg. 2008;34: 1433–1438.

6. Cameron JD, Apple DJ, Sumsion MA. Pathology of iris support intraocular lenses. Implant. 1987;5: 15–24.

7. De Silva SR, Arun K, Anandan M. Iris-claw intraocular lenses to correct aphakia in the absence of capsule support. J Cataract Refract Surg. 2011;37(9): 1667–1672.

8. Rajvi Mehta Ahmad A. Aref Intraocular lens implantation in the ciliary sulcus: challenges and risks. Clin Ophthalmol. 2019;13: 2317–2323.
9. Патент на изобретение № 2625781C1/18.07.2017. Бюл. № 20. Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Семакина А.С. Способ имплантации интраокулярной линзы после микрокоаксиальной факоэмульсификации катаракты при обширных дефектах связочного аппарата хрусталика. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2625781C1_20170718.pdf [Ссылка активна на 31.01.2023] [Patent RUS № 2625781C1/18.07.2017. Byul. № 20. Malyugin BE, Panteleev EN, Bessarabov AN, Semakina AS. Method of implantation of intraocular lens after microcoaxial phacoemulsification of cataract with extensive defects of the ligamentous apparatus of the lens. Available from: https://patents.s3.yandex.net/RU2625781C1_20170718.pdf [Accessed 31st January 2023] (In Russ.)]
10. Rodriguez-Agirretxe I, Acera-Osa A, Ubeda-Erviti M. Needle-guided intrascleral fixation of posterior chamber intraocular lens for aphakia correction. J Cataract Refract Surg. 2009;35: 2051–2053.
11. Чанг ДФ. Фако-чоп и другие продвинутые техники хирургии катаракты. Стратегии хирургии осложненных катаракт. Под ред. проф. Б.Э. Малюгина. 2-е изд. М.: Издательство «Офтальмология»; 2018: 322–324. [Chang DF. Faco-chop and other advanced cataract surgery techniques. Strategies for surgery of complicated cataracts. Prof. Malyugin BE (ed). 2nd ed. Moscow: Izdael'stvo Oftal'mologiya; 2018: 322–324. (In Russ.)]
12. Patel AS, Masters JS. Mastering the posterior capsule and optic capture: elimination of secondary cataract. Available from: https://eyewiki.aao.org/Mastering_the_Posterior_Capsule_and_Optic_Capture:_Elimination_of_Secondary_Cataract [Accessed 31st January 2023]
13. Ying-Bin Xie, Mei-Yu Ren, Qi Wang, Li-Hua Wang. Intraocular lens optic capture in pediatric cataract surgery. Int J Ophthalmol. 2018;11(8): 1403–1410.
14. Паштаев Н.П. Хирургия подвывихнутого и вывихнутого в стекловидное тело хрусталика. Чебоксары: ГОУ ИУВ; 2006. [Pashtaev NP. Surgery of the lens subluxated and dislocated into the vitreous body. Cheboksary: GO IUV; 2006. (In Russ.)]
15. Патент на изобретение № 2699534C1/05.09.2019. Бюл. № 25. Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Семакина А.С. Способ имплантации внутрикапсульного кольца. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2699534C1_20190905.pdf [Ссылка активна на 31.01.2023] [Patent RUS № 2699534C1/05.09.2019. Byul. № 25. Malyugin BE, Panteleev EN, Semakina AS. Sposob implantacii vnutrikapsul'nogo kol'ca. Available from: https://patents.s3.yandex.net/RU2699534C1_20190905.pdf [Accessed 31st January 2023] (In Russ.)]
16. Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Покровский Д.Ф., Семакина А.С., Абдуллаева С.А. Сравнительный анализ предсказуемости рефракционного результата при иридокапсульной и иридовитреальной фиксации двухплоскостной модели ИОЛ. Офтальмология. 2018;15(2): 139–145. [Malyugin BE, Panteleev EN, Bessarabov AN, Pokrovskii DF, Semakina AS, Abdullaeva SA. Comparative analysis of the predictability of the refractive result in the irido-capsule and irido-vitreal fixation of a two-plane IOL model. Ophthalmology in Russia. 2018;15(2): 139–145. (In Russ.)]

Информация об авторах
Борис Эдуардович Малюгин, чл.-корр. РАН, д.м.н., boris.malyugin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5666-3493
Евгений Николаевич Пантелеев, к.м.н., epa351@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0329-3913
Лайла Лемиевна Хапаева, аспирантка, vip.hapaeva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1762-738X
Александр Геннадьевич Савенков, аспирант, savenkovmd@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-2917-0834

Information about the authors
Boris E. Malyugin, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences in Medicine, boris.malyugin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5666-3493
Evgenii N. Panteleev, PhD in Medicine, epa351@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0329-3913
Laila L. Khapaeva, PhD Student, vip.hapaeva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1762-738X
Aleksandr G. Savenkov, PhD Student, https://orcid.org/0000-0002-2917-0834

Вклад авторов в работу:
Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка информации, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Е.Н. Пантелеев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
Л.Л. Хапаева: сбор, анализ и обработка материала.
А.Г. Савенков: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution:
B.E. Malyugin: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.
E.N. Panteleev: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.
L.L. Khapaeva: collection, analysis, and processing of material.
A.G. Savenkov: 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: 26.10.2022
Переработана: 22.11.2022
Принята к печати: 26.01.2023

Originally received: 26.10.2022
Final revision: 22.11.2022
Accepted: 26.01.2023

Научная статья
УДК 617.7:616-006.81
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-18-24

Первый опыт транссклеральной лазерной термотерапии ретинобластомы

А.А. Яровой, Д.П. Володин, Р.А. Логинов
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность транссклеральной термотерапии (ТСТТ) у 8 пациентов с ретинобластомой (РБ). **Материал и методы.** Всего методом ТСТТ было пролечено 8 пациентов (9 глаз, 22 очага) с РБ. Средний возраст на момент лечения составил 28 месяцев (от 10 до 45 мес.). Бинокулярная форма РБ наблюдалась у 6 пациентов, монокулярная – у 2. Все опухолевые очаги располагались преэкваториально (7 очагов на средней периферии и 15 на крайней периферии глазного дна). Количество пролеченных очагов в одном глазу варьировало от 1 до 6. Средняя толщина опухоли составила 0,7 мм (от 0,5 до 1,4 мм), средняя протяженность – 1,5 мм (от 1,0 до 2,9 мм). ТСТТ проводилась трансконъюнктивально с использованием диодного лазера со следующими параметрами: длина волны – 810 нм, диаметр пятна – 1000 мкм, мощность – от 200 до 500 мВт (средняя – 350 мВт), экспозиция составляла от 3 до 15 сек в сканирующем режиме. **Результаты.** Клинически полная регрессия опухоли после ТСТТ была достигнута в 86% случаев (19 очагов). В одном случае (5%) была отмечена частичная регрессия опухоли с последующим проведением транспупиллярной термотерапии. В 2 случаях (9%) был отмечен продолженный рост опухоли на рубце, что потребовало применения криодеструкции. В результате лечения локальный контроль за состоянием опухоли удалось достичь во всех случаях (22 очага). Все глаза сохранены, все пациенты, вошедшие в исследование, живы без отдаленных метастазов. Осложнений как со стороны переднего, так и со стороны заднего отрезка, а также визуальных признаков повреждения склеры не наблюдалось ни в одном случае. Срок наблюдения после ТСТТ составил от 3 до 11 месяцев (в среднем – 6 мес.). **Заключение.** Первый опыт применения ТСТТ при лечении РБ свидетельствует о том, что данный метод является весьма перспективным и может применяться для лечения малых РБ, расположенных на средней и крайней периферии глазного дна при отсутствии риска повреждения радужки и экватора хрусталика, что выгодно отличает данный метод от транспупиллярной термотерапии.

Ключевые слова: *ретинобластома, транссклеральная термотерапия, лазерное лечение, преэкваториальная локализация, малые опухоли* ■

Для цитирования: Яровой А.А., Володин Д.П., Логинов Р.А. Первый опыт транссклеральной лазерной термотерапии ретинобластомы. Офтальмохирургия. 2023;1: 18–24. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-18-24
Автор, ответственный за переписку: Денис Павлович Володин, volodin.den2016@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

The first experience of transscleral laser thermotherapy of retinoblastoma

A.A. Yarovoy, D.P. Volodin, R.A. Loginov
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate the efficacy of transscleral thermotherapy (TSTT) in eight patients with retinoblastoma (Rb). **Material and methods.** In total, 8 patients (9 eyes, 22 tumors) with Rb were treated by TSTT. The average age at the time of treatment was 28 months (from 10 to 45 months). Bilateral Rb was observed in six patients, unilateral – in two. All tumors had preequatorial localization (7 foci – on the mid periphery and 15 – on the far periphery of the fundus). The number of tumors in one eye varied from 1 to 6. The mean tumor thickness was 0.7 mm (from 0.5 to 1.4), the mean basal diameter was 1.5 mm (from 1.0 to 2.9). TSTT was performed transconjunctivally using a diode laser with the following parameters: wavelength – 810 nm, spot diameter – 1000 microns, power from 200 to 500 MW (average – 350 MW), exposure – from 3 to 15 seconds in the scanning mode. **Results.** Complete tumor regression after TSTT was achieved in 86% of cases (19 tumors). In one case (5%) an incomplete tumor regression was observed and transpupillary thermotherapy was performed. In two cases (9%) continued tumor growth occurred, which required the use of cryotherapy. Overall local tumor control was achieved in all cases (22 tumors). All eyes are preserved, all patients included in the study are alive without distant metastases. No complications from both the anterior and posterior segments, as well as visual signs of scleral

© Яровой А.А., Володин Д.П., Логинов Р.А., 2023

CC BY 4.0

damage were not observed in any case. The follow-up period after TSTT ranged from 3 to 11 months (mean – 6 months). **Conclusion.** First experience of TSTT showed that this method is very promising and can be used to treat small Rb of preequatorial localization in the absence of risk of damage to the iris and equator of the lens, which is the benefit of TSTT compared to transpupillary thermotherapy.

Key words: *retinoblastoma, transcleral thermotherapy, laser treatment, preequatorial localization, small tumors* ■

For citation: Yarovoy A.A., Volodin D.P., Loginov R.A. The first experience of transscleral laser thermotherapy of retinoblastoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1:18–24. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-18-24
Corresponding author: Denis P. Volodin, volodin.den2016@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ретинобластома (РБ) – злокачественное новообразование сетчатки, являющееся без своевременного и адекватного лечения жизнеугрожающим состоянием. РБ является наиболее распространенной внутриглазной злокачественной опухолью у детей и наиболее часто встречается у пациентов в возрасте до 5 лет, чаще всего до года [1].

Важнейшей задачей лечения пациентов с РБ является не только достижение полной регрессии опухоли с сохранением глаза, но и попытка сохранения зрительных функций, в особенности у детей с РБ на единственном глазу, путем минимизации повреждающего воздействия химиотерапевтических и локальных методов лечения.

Лечение РБ на современном этапе включает в себя двухэтапный подход с применением на первом этапе системной и/или локальной химиотерапии с целью хеморедукции опухоли с последующим разрушением остаточной опухоли с применением локальных офтальмологических методов, таких как брахитерапия (БТ), криодеструкция (КД) и транспупиллярная лазерная термотерапия (ТТТ) [2, 3].

Несмотря на значительные в успехи в развитии химиотерапевтического лечения РБ за последние 10–20 лет, локальные методы лечения РБ являются незаменимыми в современной клинической практике, в особенности для лечения малых РБ, и в частности, преэкваториальной локализации, которая является «труднодоступной» для системной и локальной химиотерапии [4, 5].

Среди методов локального лечения лазерные методы, а именно ТТТ, занимают одну из ведущих позиций, как по нашим данным, так и по данным зарубежных исследований [6–8]. Это обусловлено тем, что неинвазивность в сочетании с возможностью прецизионной фокусировки лазерного излучения и минимальным риском развития осложнений делает ТТТ методом выбора для лечения опухолевых очагов малого размера (высотой менее 2–2,5 мм, протяженностью менее 3 мм). Это позволяет добиваться полной регрессии опухоли с минимальным повреждением окружающих опухоль здоровых тканей, а следовательно – способствует сохранению зрительных функций, что особенно важно при лечении очагов, расположенных в функционально значимых зонах глазного дна.

Впервые идея гипертермического воздействия на опухоль (путем общей гипертермии глаза) у детей с РБ была предложена J. Lagendijk в 1982 г., который сумел добиться полной регрессии опухоли у двух пациентов [9]. Впоследствии A.L. Murphree и соавт. адаптировали лазерную систему к операционному микроскопу и впервые описали возможность разрушения РБ транспупиллярно [10]. В 1999 г. C.L. Shields и соавт. оптимизировали технологию ТТТ и сформулировали показания к ее проведению, которые не теряют своей актуальности и по сей день (малые опухоли, как правило, постэкваториальной локализации) [6].

Несмотря на вышеуказанные преимущества, метод ТТТ не лишен осложнений, в особенности со стороны переднего отрезка. Так, по данным наиболее крупных исследований, наиболее частыми осложнениями ТТТ являются секторальная атрофия радужки, локальное помутнение хрусталика и формирование передних и задних синехий [6, 7, 11, 12]. Вопреки тому, что данные осложнения не являются фатальными для глаза, их наличие может затруднять адекватный контроль за состоянием периферии глазного дна, а также препятствовать проведению повторных сеансов ТТТ. Особенно высокий риск развития данных осложнений возникает при преэкваториальной локализации опухолевых очагов, что служит ограничением для проведения традиционной ТТТ ввиду того, что анатомическое строение глаза не позволяет вывести очаг в проекцию зрачка и добиться полноценной его визуализации, а выполнение ТТТ в подобных условиях значительно повышает риск развития вышеуказанных осложнений. Предложенная нами технология проведения ТТТ с предварительной склерокомпрессией позволила добиться регрессии опухолей периферической локализации, значительно увеличив их долю в общей структуре пролеченных методом ТТТ очагов [8, 13]. Однако даже с применением подобных методик полностью исключить риск повреждения радужки и хрусталика при транспупиллярной доставке лазерного излучения остается невозможным.

Согласно имеющимся отечественным и зарубежным публикациям, «золотым» стандартом лечения малых опухолевых очагов периферической локализации (высотой до 2–3 мм, протяженностью до 3–5 мм) без распространения на передний отрезок глаза и без витреальных опухолевых отсевов является криодеструкция (КД) [3, 14,

15]. Несмотря на высокий процент локального контроля в лечении РБ (70–79%), КД остается достаточно агрессивным и травматичным методом с большой площадью повреждения здоровых тканей, необходимостью зачастую выполнения хирургического вмешательства с разрезом конъюнктивы, а также возможным развитием таких внутриглазных осложнений, как частичный гемофтальм, отслойка сетчатки, разрыв сетчатки и формирование витреоретинальных тракций. Также необходимо отметить, что частота вышеуказанных осложнений повышается при повторном проведении КД [14–16].

Учитывая все вышесказанное, можно констатировать, что лечение малых РБ периферической локализации требует особого подхода и поиска более щадящих способов локального воздействия, в особенности у детей с РБ на единственном или единственно видящем глазу. Одним из таких методов может стать лазерная трансскле-ральная термотерапия (ТСТТ), которой были посвящены единичные работы применительно к лечению меланомы хориоидеи (преимущественно экспериментального характера) и вазопролиферативной опухоли сетчатки [17–23]. Несмотря на единичные упоминания трансскле-рального подхода как возможного способа доставки лазерного излучения в наиболее значимых работах, посвященных ТТТ РБ [6], и описание одного клинического случая выполнения трансскле-ральной лазеркоагуляции РБ с применением лазера с длиной волны 810 нм [24], на сегодняшний день в имеющейся научной литературе не представлено ни одного исследования, посвященного ТСТТ РБ, с детальным описанием технологии, энергетических параметров и результатов применения данного метода лечения.

ЦЕЛЬ

Оценить результаты ТСТТ на примере 8 пациентов с РБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с апреля по декабрь 2021 г. методом ТСТТ пролечено 8 детей (9 глаз, 22 очага) с РБ. Из них 5 пациентов были мальчики, 3 – девочки. Средний возраст на момент лечения составил 28 месяцев (от 8 до 45 мес.). Бинокулярная форма РБ наблюдалась у 6 пациентов, монокулярная – у 2.

Распределение по стадиям и группам согласно классификации TNM и ABC-классификации РБ было следующим: T1a (стадия A) – 2 глаза (22%), T1b (стадия B) – 2 глаза (22%), T2a стадия (группа C) – 1 глаз (11%), T2b стадия (группа D) – 4 глаза (45%).

Всем пациентам ТСТТ проводилась при наличии остаточных или рецидивных (в 2 случаях) опухолевых очагов после завершения системной полихимиотерапии (от 3 до 6 курсов по схеме VEC). Двум пациентам дополнительно выполнялась селективная интраартериальная химиотерапия (1 курс), одному пациенту – интравитреальная химиотерапия (1 курс). Необходимо отметить, что существенной динамики состояния опухолевых очагов, включенных в данное исследование, после проведения химиотерапии не наблюдалось. В одном случае показанием к проведению ТСТТ служила остаточная опухолевая ткань после ТТТ.

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись наличие остаточной или рецидивной опухоли после окончания химиотерапевтического и локального лечения, малый размер опухолевых очагов (высота менее 2 мм и протяженность менее 3 мм), а также периферическая локализации опухоли кпереди от экватора.

Все опухолевые очаги располагались преэкваториально (7 очагов – на средней периферии и 15 – на крайней периферии глазного дна). Распределение опухолевых очагов по отделам было следующим: верхний отдел (2 очага), верхне-наружный отдел (1 очаг), внутренний отдел (4 очага), нижний отдел (3 очага), нижне-внутренний отдел (5 очагов), нижне-наружный отдел (7 очагов). Количество пролеченных очагов в одном глазу варьировало от 1 до 6. Средняя толщина опухоли составила 0,7 мм (от 0,5 до 1,4 мм), средняя протяженность – 1,5 мм (от 1,0 до 2,9 мм).

Перед проведением ТСТТ всем детям проводились осмотр переднего отрезка при помощи операционного микроскопа, непрямая офтальмоскопия, цифровая фоторегистрация с применением ретинальной педиатрической камеры (RetCam III Clarity Medical Systems), а также ультразвуковые методы исследования с целью измерения размеров опухолевого очага (B-сканирование и ультразвуковая биомикроскопия).

Во всех случаях лазерное вмешательство выполнялось под общей анестезией после достижения максимального медикаментозного мидриаза под контролем непрямой офтальмоскопии с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа и линзы для непрямой офтальмоскопии 20 дптр. ТСТТ проводилась трансконъюнктивально без разреза конъюнктивы с использованием диодного лазера ближнего инфракрасного спектра при помощи специального трансскле-рального наконечника типа Side-focus со следующими энергетическими параметрами: длина волны – 810 нм, диаметр пятна – 1000 мкм, мощность – от 200 до 500 мВт (средняя – 350 мВт), плотность мощности – от 20 до 50 Вт/см^2 (средняя – 35 Вт/см^2). Во всех случаях ТСТТ проводилась по разработанной нами технологии, при которой сперва выполняли склерокомпрессию лазерным наконечником в зоне опухолевого очага с целью выведения его в проекцию зрачка для обеспечения полноценной визуализации, после чего выполнялась ТСТТ в сканирующем режиме с непрерывным перемещением лазерного пятна по поверхности опухоли с захватом здоровых тканей с экспозицией от 3 до 15 сек на одно пятно. Пе-

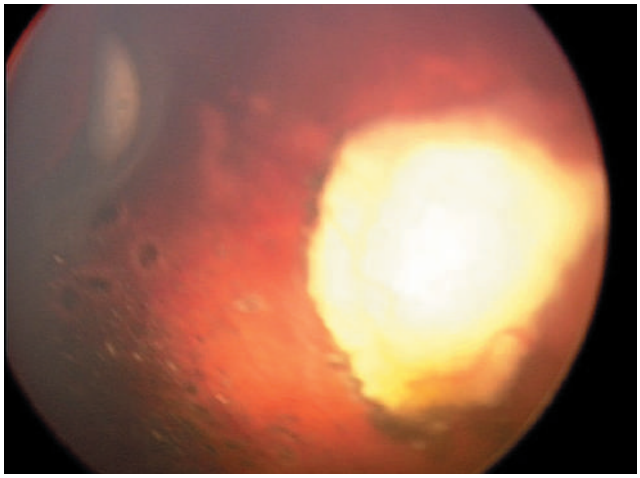

Рис. 1. Малый опухолевый очаг на крайней периферии перед проведением транссклеральной термотерапии

Fig. 1. Small retinoblastoma focus on the far periphery before transscleral thermotherapy

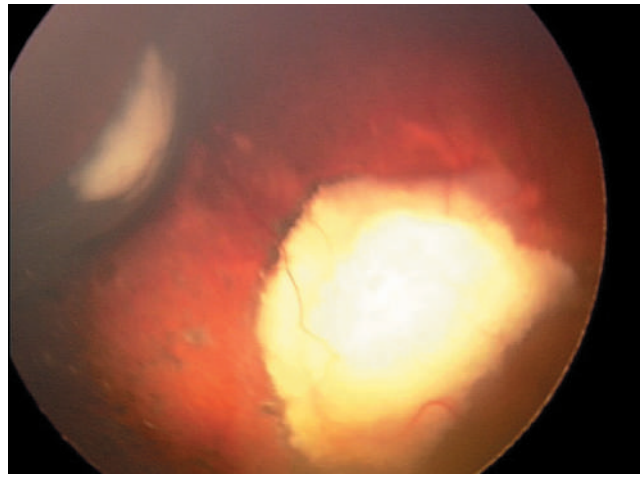

Рис. 2. Малый опухолевый очаг на крайней периферии через 1 мин после транссклеральной термотерапии

Fig. 2. Small retinoblastoma focus on the far periphery one minute after transscleral thermotherapy

ремещение пятна регулировалось под визуальным контролем до появления характерного эффекта в виде последовательного побеления поверхности каждого участка опухоли, что являлось критерием достаточности лазерного воздействия [25].

Статистическая обработка материала проводилась в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинически полная регрессия опухоли после ТСТТ была достигнута в 86% случаев (19 очагов), при этом в 18 случаях полная резорбция опухоли наблюдалась после одного сеанса ТСТТ, для одного очага потребовалось проведение двух сеансов. На *рисунках 1–6* представлена клинически полная регрессия опухолевых очагов на крайней периферии *(рис. 1–3)* и на средней периферии *(рис. 4–6)*. В одном случае (5%) была отмечена частичная регрессия опухоли с последующим проведением ТТТ с достижением полной регрессии опухоли. В двух случаях (9%) был отмечен продолженный рост опухоли на рубце, что потребовало применения КД. В результате лечения локального контроля за состоянием опухоли удалось достичь во всех случаях (22 очага). Все пациенты, вошедшие в исследование, живы, все глаза сохранены, один пациент находится в процессе лечения (проведена ТТТ на очаг, не подверженный ТСТТ). Осложнений как со стороны переднего, так и со стороны заднего отрезка не наблюдалось ни в одном случае. Также ни у одного пациента не наблюдалось визуальных признаков повреждения склеры, состояние которой оценивалось как после сеанса ТСТТ, так и на контрольных осмотрах каждые 1,5–2 месяца. Срок наблюдения после ТСТТ составил от 3 до 11 месяцев (в среднем – 6 мес.). Признаков рецидива опухоли на рубце, а также метастазирования не выявлено ни у одного пациента в указанные сроки наблюдения.

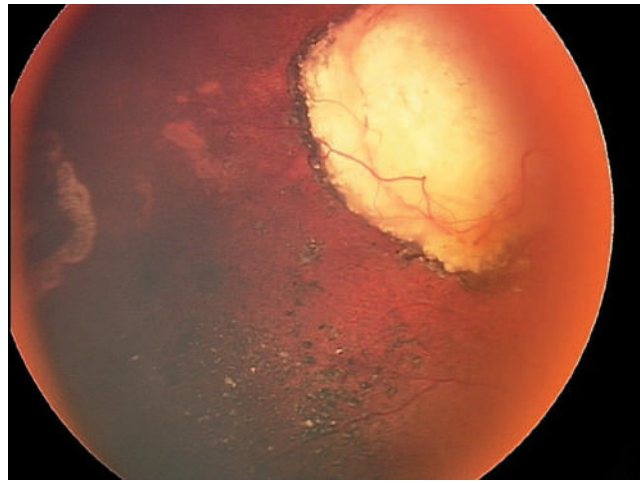

Рис. 3. Клинически полная регрессия очага после 1 сеанса трансскле-ральной термотерапии

Fig. 3. Complete tumor regression after 1 session of transscleral thermotherapy

ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом высокой актуальности проблемы локального лечения малых РБ периферической локализации, целью нашего исследования явилось изучение вопроса эффективности и безопасности ТСТТ для лечения РБ. Воз-

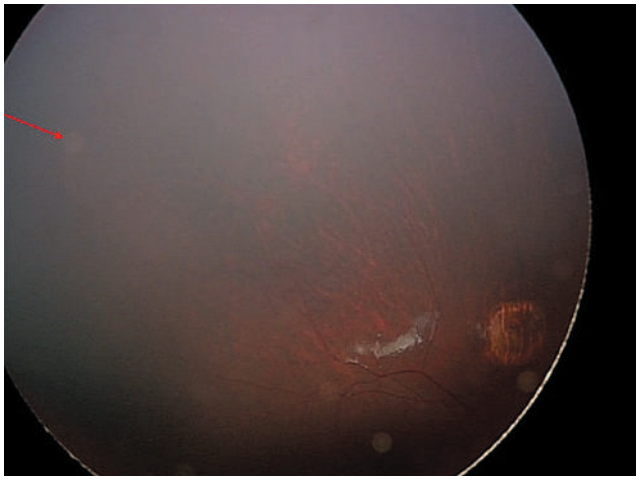

Рис. 4. Малый опухолевый очаг на средней периферии перед проведением транссклеральной термотерапии (опухоль выделена красной стрелкой)

Fig. 4. Small retinoblastoma focus on the mid periphery before transscleral thermotherapy (the tumor is marked by red arrow)

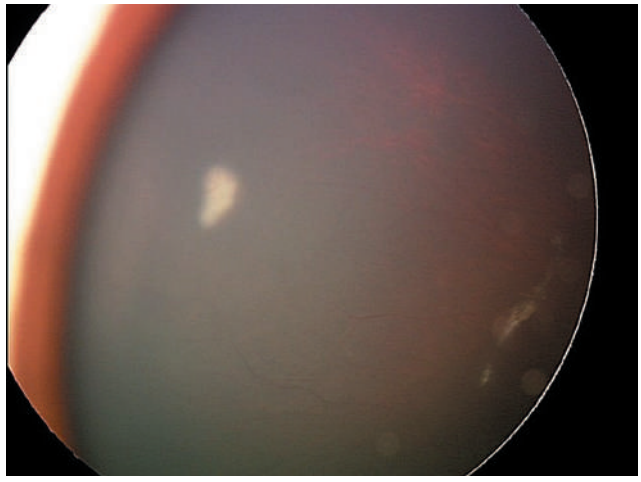

Рис. 5. Малый опухолевый очаг на средней периферии через 1 мин после транссклеральной термотерапии

Fig. 5. Small retinoblastoma focus on the mid periphery one minute after transscleral thermotherapy

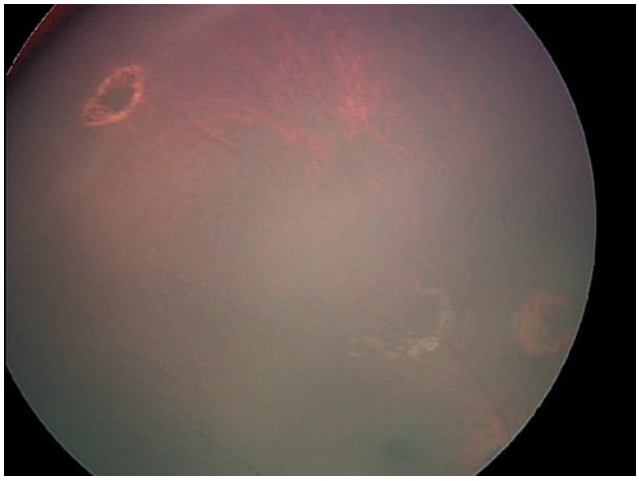

Рис. 6. Клинически полная регрессия очага после 1 сеанса транссклеральной термотерапии

Fig. 6. Complete tumor regression after 1 session of transscleral thermotherapy

можности применения ТСТТ в лечении внутриглазных опухолей ранее изучались как в качестве самостоятельного метода лечения, так и в качестве комбинированного с ТТТ лазерного воздействия при меланоме хориоидеи. При этом данные работы носили преимущественно экспериментальный характер, в которых изучались возможности оптимизации способа транссклеральной доставки лазерного излучения, глубина некроза опухоли, температурные значения в опухоли и на границе склера/опухоль, а также морфологические изменения склеры при различных энергетических параметрах, которые происходили при ТСТТ [17–22]. Несмотря на упоминание в работах C.L. Shields и соавт. и P. Hamel и соавт. транссклерального подхода как возможного способа доставки лазерного излучения при РБ, в данных работах не описана детальная технология ТСТТ, не представлены характеристика и количество пациентов, а также опухолевых очагов, пролеченных с использованием ТСТТ, также отсутствуют данные о сроках наблюдения [6, 26]. Единственная имеющаяся публикация, посвященная возможности транссклерального применения лазерного излучения инфракрасного спектра, а именно с длиной волны 810 нм, принадлежит D.H. Abramson и соавт. и представлена клиническим случаем транссклеральной лазеркоагуляции РБ [24].

Учитывая перспективы ТСТТ в лечении внутриглазных опухолей, можно говорить о том, что важнейшим вопросом остается безопасность данного метода в отношении склеры. В работе A. Vogel и соавт. было показано, что оптимальной длиной волны для транссклерального способа доставки лазерного излучения обладает диодный лазер ближнего инфракрасного диапазона (810 нм) благодаря таким характеристикам, как высокая пропускающая способность склеры для данной длины волны (до 35%), низкое поглощение склерой (6%) и узкое распределение лазерного пучка с возможностью формирования дискретного сфокусированного лазерного пятна [27]. Что же касается термической устойчивости склеры, то в экспериментальных исследованиях по ТСТТ на донорских глазах и на глазах экспериментальных животных A.I. Rem и соавт. было показано, что лазерное воздействие в субкоагуляционном режиме (при температуре от 45 до 60 °C) с экспозицией 60 сек не приводит к необратимому повреждению склеры [19, 21]. Однако актуальной задачей оставался подбор оптимальных энергетических параметров, при которых станет возможным разрушение

опухолевой ткани на достаточную глубину при безопасном воздействии на склеру. Подобное исследование было проведено Э.В. Бойко и соавт., в которой было показано, что при плотности мощности 25 Вт/см^2 признаков коагуляции склеры не отмечалось ни в одном случае при экспозиции 60 сек, при плотности мощности 50 Вт/см^2 отмечались отчетливые признаки повреждения склеры в 48,8% случаев при экспозиции 45 сек и в 67,8% случаев при экспозиции 60 сек. При плотности мощности 75 Вт/см^2 признаки коагуляции склеры наблюдали в 55,6% случаев уже при экспозиции 15 сек, а при экспозиции 60 сек коагуляция наблюдалась во всех случаях [17].

В нашей работе параметры плотности мощности составили от 20 до 50 Вт/см^2 (средняя – 35 Вт/см^2) при экспозиции лазерного излучения от 3 до 15 сек, что соответствовало безопасным значениям плотности мощности и экспозиции, описанным в работе Э.В. Бойко [17]. Визуальное состояние склеры оценивалось нами как непосредственно после сеанса ТСТТ, так и на контрольных осмотрах спустя 1,5–2 месяца. Признаков повреждения склеры ни в одном случае в нашем исследовании не обнаруживалось.

Также при подборе оптимальной мощности лазерного излучения мы ориентировались на собственный опыт и основные публикации по ТТТ РБ, в которых средняя мощность варьировалась от 350 до 420 мВт, а диаметр пятна составлял от 0,8 до 2 мм [6–8]. В нашей работе вышеуказанные параметры составили 350 мВт и 1,0 мм соответственно. В единственном описанном клиническом случае по транссклеральной лазеркоагуляции РБ использовались сопоставимые с нашим исследованием энергетические параметры (мощность – 350 мВт и диаметр пятна – 1 мм), при этом в данной работе не указаны значения экспозиции лазерного излучения, однако сами авторы заявляют о проведении транссклерального воздействия в режиме коагуляции [24].

Несмотря на малый объем нашего исследования (8 пациентов, 9 глаз, 22 очага), эффективность ТСТТ (86%) была сопоставима как с наиболее крупными работами по ТТТ (78–92%), так и с публикациями, посвященными КД (70–79%) [6, 7, 11, 12, 14, 15]. Ни у одного из пациентов не отмечалось случаев повреждения радужки и хрусталика, что безусловно выгодно отличает данный метод от традиционной ТТТ, также ни в одном случае не отмечалось и осложнений со стороны заднего отрезка. Что же касается офтальмоскопических изменений опухоли непосредственно после (отек и побеление поверхности опухолевой ткани) и спустя 1,5–2 месяца (формирование плоского хориоретинального рубца) после сеанса ТСТТ, данные изменения не отличались от ТТТ.

К относительным недостаткам настоящего исследования можно отнести его малый объем, краткосрочные результаты и определенные технические неудобства, связанные со скольжением лазерного наконечника по поверхности конъюнктивы в ходе ТСТТ, что в ряде случаев требовало дополнительной фиксации глаза пинцетом. Также необходимо отметить более маленький диаметр лазерного пятна, нежели при ТТТ, что было особенно заметно при линейном диаметре опухолевых очагов более 1,5 мм. Так, в частности, в обоих случаях продолженного роста опухоли с последующим применением КД имели место очаги протяженностью 2,6 и 2,9 мм соответственно. Учитывая все это, можно говорить о том, что необходимым условием более широкого использования ТСТТ для лечения РБ являются дальнейший набор пациентов, оптимизация данной технологии и последующий анализ полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные результаты представлены лишь небольшой серией клинических случаев с небольшим сроком наблюдения, однако первый опыт применения ТСТТ при лечении РБ свидетельствует о том, что данный метод является весьма перспективным и может применяться для лечения малых РБ, расположенных на средней и крайней периферии глазного дна при отсутствии риска повреждения радужки и экватора хрусталика, что выгодно отличает данный метод от ТТТ. Прецизионность и дозированность лазерного воздействия в сочетании с неинвазивной методикой выполнения ТСТТ позволяют осуществить более щадящее воздействие на опухолевый очаг с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей, тем самым обеспечивая минимальный риск развития осложнений, что особенно важно при мультифокальном поражении РБ, в особенности у детей с РБ на единственном глазу.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Broaddus E, Topham A, Singh AD. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975–2004. Br J Ophthalmology. 2009;93(1): 21–23. doi: 10.1136/bjo.2008.138750

2. Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. Ind J Ophthalmol. 2020;68(11): 2356–2365. doi: 10.4103/ijo.IJO_721_20

3. Поляков В.Г. Клинические рекомендации «Ретинобластома». Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. [Polyakov VG. Clinical recommendations «Retinoblastoma». Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. (In Russ.)]

4. Ушакова Т.Л., Трофимов И.А., Горовцова О.В., Яровой А.А., Саакян С.В., Летягин И.А., Матинян Н.В., Кукушкин А.В., Мартынов Л.А., Погребняков И.В., Иванова О.А. Новая эра органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой в России: мультицентровое когортное исследование. Онкопедиатрия. 2018;5(1): 51–69. [Ushakova TL, Trofimov IA, Gorovtsova OV, Yarovoy AA, Saakyan SV, Letyagin IA, Matinyan NV, Kukushkin AV, Martynov LA, Pogrebnyakov IV, Ivanova OA. A new era of organ-preserving treatment of children with intraocular retinoblastoma in Russia: a multicenter cohort study. Onkopediatriya. 2018;5(1): 51–69. (In Russ.)]

5. Яровой А.А., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Булгакова Е.С., Кривовяз О.С., Горовцова О.В. Результаты локального лечения ретинобластомы при недостаточной эффективности полихимиотерапии. Офтальмохирургия. 2015(1): 79–84. [Yarovoy AA, Ushakova TL, Polyakov VG, Bulgakova ES, Krivovyaz OS, Gorovtsova OV. Results of local treatment of retinoblastoma after polychemotherapy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015(1): 79–84. (In Russ.)]

6. Shields CL, Santos MC, Diniz W, Gündüz K, Mercado G, Cater JR, Shields JA. Thermotherapy for retinoblastoma. Arch Ophthalmol. 1999;117(7): 885–893. doi: 10.1001/archopht.117.7.885

7. Abramson DH, Schefler AC. Transpupillary thermotherapy as initial treatment for small intraocular retinoblastoma: technique and predictors of success. Ophthalmology. 2004; 111(5): 984–991. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.08.035

8. Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А., Ушакова Т.Л., Котова Е.С., Чочаева А.М., Поляков В.Г. Лазерная транспупиллярная термотерапия ретинобластомы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021(3): 43–49. [Yarovoy AA, Volodin DP, Yarovaya VA, Ushakova TL, Kotova ES, Chochaeva AM, Polyakov VG. Transpupillary laser thermotherapy of retinoblastoma. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021(3): 43–49. (In Russ.)] doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-3-43-49

9. Lagendijk JJ. A microwave heating technique for the hyperthermic treatment of tumours in the eye, especially retinoblastoma. Phys Med Biol. 1982;27(11): 1313. doi: 10.1088/0031-9155/27/11/002

10. Murphree AL, Villablanca JG, Deegan WF, Sato JK, Malogolowkin M, Fisher A, Parker R, Reed E, Gomer CJ. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol. 1996;114(11): 1348–1356. doi: 10.1001/archopht.1996.01100140548005

11. Desjardins L, Chefchaouni MC, Lumbroso L, Levy C, Asselain B, Bours D, Vedrenne J, Zucker JM, Doz F. Functional results after treatment of retinoblastoma. J AAPOS. 2002;6(2): 108–111. doi: 10.1067/mpa.2002.121451

12. Lumbroso L, Doz F, Levy C, Dendale R, Vedrenne J, Bours D, Zucker JM, Asselain B, Desjardins L. Diode laser thermotherapy and chemothermotherapy in the treatment of retinoblastoma. J Fr Ophtalmol. 2003;26(2): 154–159.

13. Патент РФ на изобретение № 2715194/ 25.02.2020. Бюл. № 6. Яровой А.А., Дога А.В., Логинов Р.А., Яровая В.А., Котельникова А.В. Способ лазерного лечения патологии крайней периферии глазного дна при обратной офтальмоскопии. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Ссылка активна на 10.04.2022]. [Patent RUS № 2715194/ 25.02.2020. Byul. № 6. Yarovoy AA, Doga AV, Loginov RA, Yarovaya VA, Kotel'nikova AV. A method of laser treatment of pathology of the extreme periphery of the fundus during reverse ophthalmoscopy. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Accessed 10th April 2022] (In Russ.)]

14. Abramson DH, Ellsworth RM, Rozakis GW. Cryotherapy for retinoblastoma. Arch Ophthalmol. 1982;100(8): 1253–1256. doi: 10.1001/archopht.1982.01030040231003

15. Shields JA, Parsons H, Shields CL, Giblin ME. The role of cryotherapy in the management of retinoblastoma. Am J Ophthalmol. 1989;108(3): 260–264. doi: 10.1016/0002-9394(89)90116-5

16. Molteno AC. Efficacy of cryotherapy in retinoblastoma. S Afr Med J. 1976;50(28): 1089–1092.

17. Бойко Э.В., Шишкин М.М., Ян А.В., Кольцов А.А. Экспериментальное обоснование возможности транссклеральной лазерной термотерапии внутриглазных новообразований (Сообщение первое). Офтальмохирургия. 2005(4): 38-42. [Boiko EV, Shishkin MM, Yan AV, Kol'tsov AA. Experimental substantiation of the possibility of transcleral laser thermotherapy of intraocular neoplasms (First message). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2005(4): 38–42. (In Russ.)]

18. Бойко Э.В., Шишкин М.М., Ян А.В., Кольцов А.А. Экспериментальное обоснование возможности транссклеральной лазерной термотерапии внутриглазных новообразований (Сообщение второе). Офтальмохирургия. 2006(4): 42–45. [Boiko EV, Shishkin MM, Yan AV, Kol'tsov AA. Experimental substantiation of the possibility of transcleral laser thermotherapy of intraocular neoplasms (Second message). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006(4): 42–45. (In Russ.)]

19. Rem AI, Oosterhuis JA, Journée-de Korver HG, van den Berg TJ, Keunen JE. Temperature dependence of thermal damage to the sclera: exploring the heat tolerance of the sclera for transscleral thermotherapy. Exp Eye Res. 2001;72(2): 153–162. doi: 10.1006/exer.2000.0939

20. Rem AI, Oosterhuis JA, Journée-de Korver JG, van den Berg TJ. Transscleral laser thermotherapy of hamster Greene melanoma: inducing tumour necrosis without scleral damage. Melanoma Res. 2001;11(5): 503–509. doi: 10.1097/00008390-200110000-00010

21. Rem AI, Oosterhuis JA, Journée-de Korver HG, de Wolff-Rouendaal D, Keunen JE. Transscleral thermotherapy: short-and long-term effects of transscleral conductive heating in rabbit eyes. Arch Ophthalmol. 2003;121(4): 510–516. doi: 10.1001/archopht.121.4.510

22. Rem AI, Oosterhuis JA, Keunen JE, Journée-de Korver HG. Transscleral thermotherapy with laser-induced and conductive heating in hamster Greene melanoma. Melanoma Res. 2004;14(5): 409–414. doi: 10.1097/00008390-200410000-00012

23. Сдобникова С.В., Сургуч В.К., Троицкая Н.А. Комбинированная транссклеральная и транспупиллярная термотерапия при больших вазопролиферативных опухолях сетчатки. Вестник офтальмологии. 2014;130(1): 85–90. [Sdobnikova SV, Surguch VK, Troitskaya NA. Combined transscleral and transpupillary thermotherapy in large vasoproliferative retinal tumors. The Russian Annals of Ophthalmology. 2014;130(1): 85–90. (In Russ.)]

24. Abramson DH, Servodidio CA, Nissen M. Treatment of retinoblastoma with the transscleral diode laser. Am J Ophthalmol. 1998;126(5): 733–735. doi: 10.1016/S0002-9394(98)00142-1

25. Патент РФ на изобретение № 2761292/ 06.12.2021. Бюл. № 34. Яровой А.А., Володин Д.П., Логинов Р.А., Котова Е.С., Чочаева А.М. Способ транссклеральной лазерной термотерапии внутриглазных опухолей. Доступно по: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Ссылка активна на 10.04.2022]. [Patent RUS № 2761292/ 06.12.2021. Byul. № 34. Yarovoy AA, Volodin DP, Loginov RA, Kotova ES, Chochaeva AM. A method of transcleral laser thermotherapy of intraocular tumors. Available from: https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Accessed 10th April 2022] (In Russ.)]

26. Hamel P, Heon E, Gallie BL, Budning AS. Focal therapy in the management of retinoblastoma: when to start and when to stop. J AAPOS. 2000;4(6): 334–337. doi: 10.1067/mpa.2000.107902

27. Vogel A, Dlugos C, Nuffer R, Birngruber R. Optical properties of human sclera, and their consequences for transscleral laser applications. Lasers in surgery and medicine. 1991;11(4): 331–340. doi: 10.1002/lsm.1900110404

Информация об авторах
Андрей Александрович Яровой, д.м.н., yarovoyaa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2219-7054
Денис Павлович Володин, врач-офтальмолог, аспирант, volodin.den2016@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3660-7803
Роман Александрович Логинов, к.м.н., врач-офтальмолог, loginov990@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5440-4209

Information about the authors
Andrey A. Yarovoy, Doctor of Sciences in Medicine, yarovoyaa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-2219-7054
Denis P. Volodin, Ophthalmologist, PhD Student, volodin.den2016@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3660-7803
Roman A. Loginov, PhD in Medicine, 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.
Д.П. Володин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.
Р.А. Логинов: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Authors' contribution:
A.A. Yarovoy: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
D.P. Volodin: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing.
R.A. Loginov: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

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: 12.07.2022
Переработана: 27.09.2022
Принята к печати: 29.01.2023

Originally received: 12.07.2022
Final revision: 27.09.2022
Accepted: 29.01.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 25–30.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 25–30.

Научная статья
УДК 617.735-007.281
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-25-30

Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки с применением воздушной и газовоздушной тампонады

Д.О. Шкворченко, Е.С. Хрисанфова, Д.Г. Узунян
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Актуальность. Отслойка сетчатки представляет собой серьезное патологическое состояние, требующее незамедлительного хирургического лечения. Если в необходимости срочного хирургического лечения данного заболевания сомнений не возникает, то вопрос выбора тампонирующего витреальную полость вещества после иммобилизации сетчатки остается открытым. Зачастую не имеется четких критериев выбора того или иного тампонирующего вещества и этот вопрос определяется предпочтением хирурга. **Цель.** Оценить эффективность и сравнить результат хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с использованием воздушной и газовоздушной тампонады. **Материал и методы.** Было проведено хирургическое лечение 43 пациентов с диагнозом «регматогенная отслойка сетчатки». Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 23 человека с максимальной корригированной остротой зрения 0,01–0,9 (±0,06). Хирургическое лечение пациентов из данной группы завершалось тампонадой стерильным воздухом. Во 2-ю группу были включены 20 пациентов с максимальной корригированной остротой зрения 0,01–0,8 (±0,08). Хирургическое лечение завершалось тампонадой газовоздушной смесью C_3F_8 2,5%. **Результаты.** К третьему месяцу наблюдения в обеих группах, по данным В-сканирования, оболочки прилежали. Максимальная корригированная острота зрения в 1-й группе составила 0,55–1,0 (±0,063), во 2-й – 0,45–1,0 (±0,061). Светочувствительность в 1-й группе составила 24,5–30,1 (±0,34) дБ, во 2-й – 23,1–27,7 (±0,41) дБ. **Заключение.** С учетом сопоставимых клинических результатов, использование воздушной тампонады в хирургии регматогенной отслойки сетчатки является более предпочтительным методом, в сравнении с газовоздушной тампонадой.

Ключевые слова: *регматогенная отслойка сетчатки, хирургическое лечение, газовоздушная тампонада, воздушная тампонада* ■

Для цитирования: Шкворченко Д.О., Хрисанфова Е.С., Узунян Д.Г. Хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки с применением воздушной и газовоздушной тампонады. Офтальмохирургия. 2023;1: 25–30. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-25-30
Автор, ответственный за переписку: Елена Сергеевна Хрисанфова, elena_hrisanfova@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment using air tamponade and C_3F_8 gas tamponade

D.O. Shkvorchenko, E.S. Khrisanfova, D.G. Uzunyan
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Relevance. Retinal detachment is a serious disease, that requires immediate surgical treatment. If there is no doubt about the need for urgent surgical treatment, then the question of choosing tamponing substance after retinal immobilization remains open. Often there are no clear criteria for choosing one or another tamponing substance and this issue is determined by the preference of the surgeon. **Purpose.** To evaluate effectiveness and compare result of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment using air and C_3F_8 gas tamponade. **Material and methods.** Surgical treatment of 43 patients diagnosed with rhegmatogenous retinal detachment was performed and the results of treatment were evaluated. All patients were divided into 2 groups. The first group included 23 patients with the best corrected visual acuity 0.01–0.9 (±0.06). Surgical treatment of patients from this group was completed with sterile air tamponade. The second group included 20 patients with the best corrected visual acuity of 0.01–0.8 (±0.08). Surgical treatment was completed with a 2.5% C_3F_8 gas tamponade. **Results.** By the third month

© Шкворченко Д.О., Хрисанфова Е.С., Узунян Д.Г., 2023
CC BY 4.0

of follow-up after surgical treatment B-scan data showed no pathology in all cases of both groups. Visual acuity in group 1 was 0.55-1.0 (±0.063), in group 2 was 0.45–1.0 (±0.061). Light sensitivity in group 1 was 24.5–30.1 (±0.34) dB, in group 2 was 23.1–27.7 (±0.41) dB. **Conclusion.** Given the comparable clinical results, air tamponade in surgery for rhegmatogenous retinal detachment is preferable than using 2.5% C_3F_8 gas tamponade.

Key words: *rhegmatogenous retinal detachment, surgical treatment, air tamponade, C_3F_8 gas tamponade* ■

For citation: Shkvorchenko D.O., Khrisanfova E.S., Uzunyan D.G. Surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment using air tamponade and C_3F_8 gas tamponade. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 25–30. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-25-30
Corresponding author: Elena S. Khrisanfova, elena_hrisanfova@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Отслойка сетчатки представляет собой серьезное патологическое состояние, требующее незамедлительного хирургического лечения, в противном случае ведущее к необратимой потере зрения.

Наиболее часто встречающийся этиологический вид отслойки сетчатки – регматогенная (12 случаев на 100 тыс. мирового населения в год) [1].

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) возникает вследствие образования разрыва сетчатки и просачивания через него жидкости в субретинальное пространство, приводящей к отслоению нейроэпителия [2].

Если в необходимости срочного хирургического лечения РОС сомнений не возникает, то вопрос выбора тампонирующего витреальную полость вещества после иммобилизации сетчатки остается открыт. Зачастую не имеется четких критериев выбора того или иного тампонирующего вещества и этот вопрос определяется предпочтением хирурга.

Часто для тампонады витреальной полости используются силиконовые масла с различной вязкостью (1000–5000 сантистокс) и удельным весом («легкие» силиконы 0,95–0,98 г/см^3, «тяжелые» силиконы 1,02–1,06 г/см^3) [3, 4].

Силиконовое масло чаще всего надежно удерживает сетчатку в стабильном положении, но его нахождение в витреальной полости ведет к большому количеству осложнений, таких как вторичная глаукома, кератопатии, эмульгация и миграция силиконового масла, а также к выраженному прогрессированию пролиферативной витреоретинопатии [5, 6].

При выборе газовоздушной тампонады чаще всего используются газы SF_6, C_2F_6, C_3F_8 в различной концентрации. Данный метод тампонады является более щадящим и ведет к меньшему количеству осложнений по сравнению с тампонадой силиконовым маслом. Но такие патологические состояния, как вторичная гипертензия, зрачковый блок, связанные с отсроченным расширением газовоздушной смеси в витреальной полости, довольно часто встречаются в послеоперационном периоде [7].

Также пациент вынужден испытывать определенные неудобства, вызванные длительным (несколько месяцев) нахождением газовоздушной смеси в витреальной полости, такие как: низкая острота зрения, невозможность подбора очковой коррекции, ограничения, связанные с запретом полетов на самолете.

Последнее время все чаще появляются сообщения об успешном применении стерильного воздуха в качестве тампонирующего вещества при РОС [8–10].

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность и сравнить результат хирургического лечения РОС с использованием воздушной и газовоздушной тампонады.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 43 пациента с диагнозом «регматогенная отслойка сетчатки», которых мы разделили на две статистически однородные группы. В 1-ю группу были включены 23 человека (13 мужчин и 10 женщин). Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до операции составила 0,01–0,9 (±0,06), длительность существования отслойки составляла от 2 до 15 дней, в 12 случаях макулярная область была отслоена, в 11 случаях прилежала. Хирургическое лечение пациентов из данной группы завершалось тампонадой стерильным воздухом.

Во 2-ю группу были включены 20 пациентов (8 мужчин и 12 женщин). МКОЗ до операции составила 0,01–0,8 (±0,08), длительность существования отслойки составляла от 2 до 14 дней, в 11 случаях макулярная область была отслоена, в 9 случаях прилежала. Хирургическое лечение пациентов из данной группы завершалось тампонадой газовоздушной смесью C_3F_8 2,5%.

Всем пациентам проводилась микроинвазивная субтотальная 25G витрэктомия с предварительной факоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы. После введения перфторорганического соединения (ПФОС) проводилось тщательное удаление стекловидного тела в области базиса и прецилиарных отделов *(рис. 1)*. Еще одной особенностью операции было проведение эндолазеркоагуляции вокруг ретинальных разрывов и зон витреохориоретинальных дистрофий в среде ПФОС *(рис. 2)*, тогда как обычно эндолазеркоагуляция проводится в воздушной среде. После полного

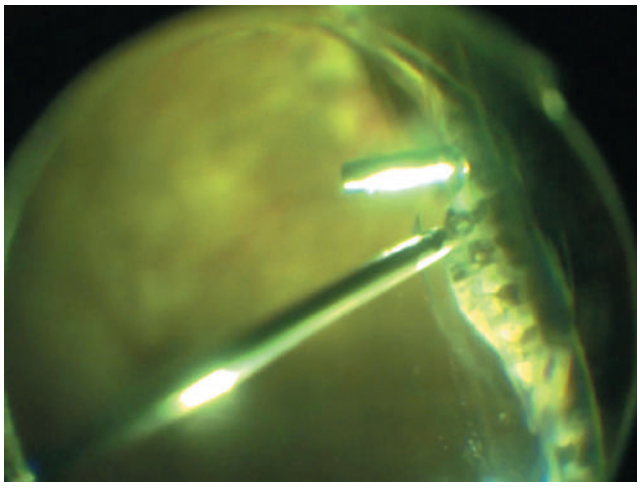

Рис. 1. Витрэктомия в области прецилиарных отделов стекловидного тела

Fig. 1. Vitrectomy of the preciliary parts of vitreous

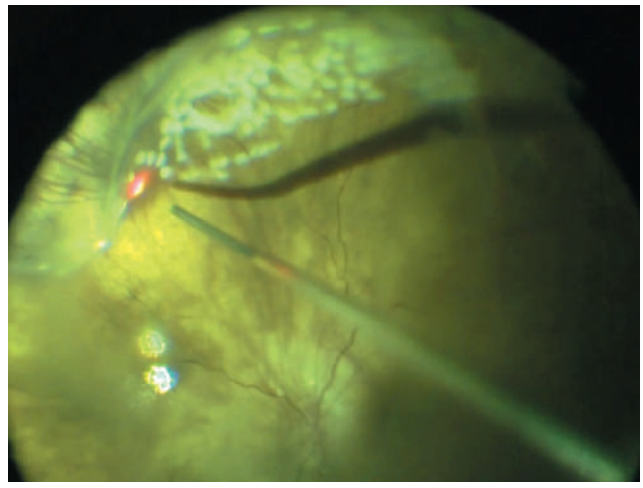

Рис. 2. Эндолазеркоагуляция в среде ПФОС

Fig. 2. Endolaser photocoagulation under perfluorocarbon liquid

удаления ПФОС витреальная полость тампонировалась либо стерильным воздухом (1-я группа), либо 2,5% газовоздушной смесью C_3F_8 (2-я группа).

Контрольные сроки наблюдения составили 1 неделю, 1 месяц и 3 месяца.

Всем пациентам проводилось измерение остроты зрения, внутриглазного давления (ВГД), осмотр глазного дна, ультразвуковое В-сканирование (SONOMED, США), компьютерная микропериметрия (MAIA, CenterVue, США), а также фоторегистрация глазного дна (Visucam 500, Carl Zeiss Meditec AG, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

К сроку наблюдения в 1 неделю у пациентов 1-й группы при биомикроофтальмоскопии визуализировался остаточный пузырь стерильного воздуха, макулярная зона хорошо офтальмоскопировалась, так как воздушно-жидкостная граница к тому моменту находилась в верхней трети витреальной полости *(рис. 3)*.

При измерении ВГД ни в одном случае не было отмечено его повышения.

МКОЗ составила 0,1–0,9 (±0,046), светочувствительность составила 22,1–27,8 (±0,36) дБ.

По данным ультразвукового В-сканирования, во всех случаях сетчатка прилежала, определялся остаточный воздушный пузырь сверху.

У пациентов 2-й группы при биомикроофтальмоскопии в витреальной полости визуализировалось большое количество газовоздушной смеси, газожидкостная граница находилась в нижней трети витреальной полости.

В течение первых 3 суток в 16 случаях было отмечено повышение ВГД более 35 мм рт.ст., потребовавшего гипотензивной и анальгетической медикаментозной терапии.

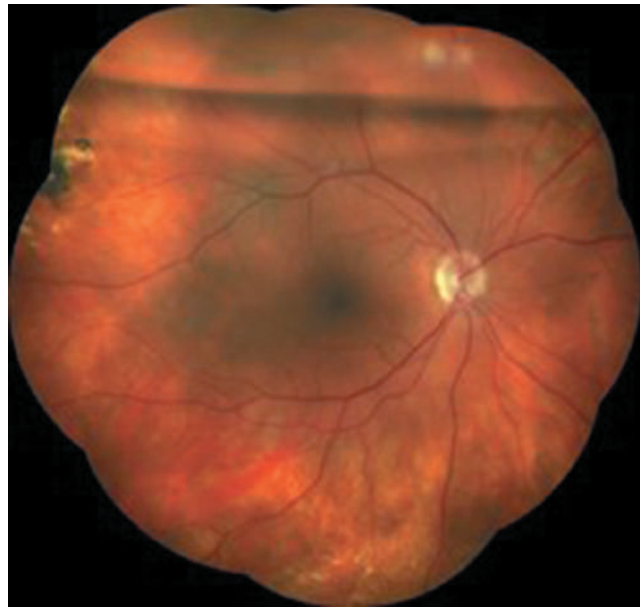

Рис. 3. Фото глазного дна через 1 неделю после оперативного лечения пациента из 1-й группы. Остаточный пузырь стерильного воздуха

Fig. 3. Fundus-photo 1 week after surgical treatment of a patient from the 1st group. Residual sterile air bubble

МКОЗ составила 0,01–0,05 (±0,003), проведение микропериметрии было затруднено из-за большого количества газовоздушной смеси в витреальной полости.

По данным В-сканирования, сетчатка прилежала во всех случаях, отмечались признаки наличия газовоздушной смеси в витреальной полости.

Через 2 недели после операции при осмотре глазного дна у пациентов из 1-й группы было видно, что воздуш-

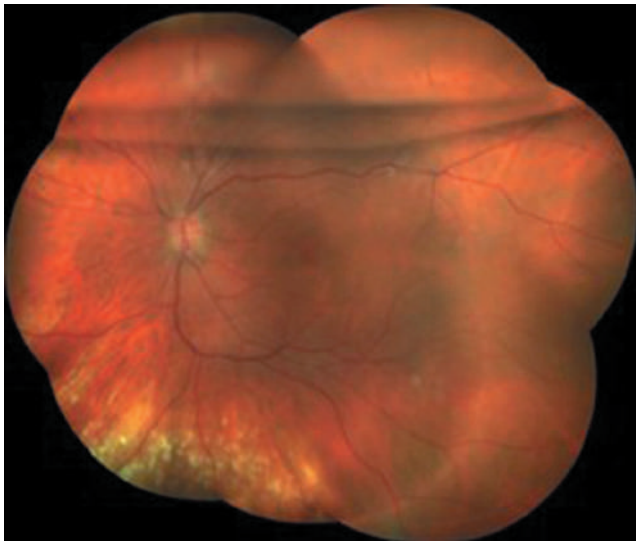

Рис. 4. Фотография глазного дна через 3 месяца после оперативного лечения пациента из 2-й группы. Остаточный газовоздушный пузырь

Fig. 4. Fundus-photo 3 months after surgical treatment of a patient from 2nd group. Residual 2.5% C_3F_8 gas bubble

ный пузырь практически полностью рассосался, хорошо визуализируются зоны разрывов, отграниченные лазеркоагулятами. К сроку наблюдения в 1 месяц в витреальной полости воздух полностью отсутствовал.

МКОЗ составила 0,4–1,0 (±0,074), светочувствительность увеличилась до 23,3–28,9 (±0,33) дБ.

По данным В-сканирования, сетчатка прилежала во всех случаях.

У пациентов из 2-й группы при осмотре глазного дна через 1 месяц после операции все еще визуализировался газовоздушный пузырь, занимающий всю верхнюю половину витреальной полости. Газожидкостная граница находилась в области проекции макулярной зоны.

МКОЗ составила 0,03–0,1 (±0,006). Проведение микропериметрии все еще было невозможно.

При проведении В-сканирования отмечалось наличие остаточного газовоздушного пузыря в витреальной полости, сетчатка прилежала во всех случаях.

К сроку наблюдения в 3 месяца у пациентов из 1-й группы МКОЗ увеличилась до 0,55–1,0 (±0,034), а светочувствительность – до 24,5–30,1 (±0,34) дБ.

При биомикроофтальмоскопии визуализировались области блокированных разрывов, отграниченных лазеркоагулятами.

По результатам В-сканирования, сетчатка прилежала во всех случаях.

У пациентов из 2-й группы при осмотре глазного дна все еще визуализировался остаточный газовый пузырь, занимающий верхнюю треть полости стекловидного тела *(рис. 4)*.

Газожидкостная граница находилась выше макулярной зоны, что давало возможность ее визуализации, а также проведения измерения светочувствительности, которая составила 23,1–27,7 (±0,29) дБ.

МКОЗ повысилась до 0,45–1,0 (±0,035).

По данным В-сканирования, во всех случаях сетчатка прилежала, в полости стекловидного тела – остаточная газовоздушная смесь.

ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении результатов хирургического лечения пациентов обоих групп видно, что независимо от вида тампонады витреальной полости итоговые показатели (МКОЗ, светочувствительность) после рассасывания тампонирующего вещества оказались сопоставимы (Т-критерий для независимых выборок соответственно Sig=0,88, Sig>0,05 и Sig=0,79, Sig>0,05) *(таблица)*.

Считается, что эффективное для иммобилизации сетчатки время нахождения тампонирующего вещества в витреальной полости зависит от времени его полувыведения [11].

В нашем исследовании время полувыведения 2,5% газовоздушной смеси C_3F_8 составило около 1 месяца, а стерильного воздуха – менее 1 недели.

Известно, что газы, используемые для тампонады витреальной полости, имеют свойство расширяться. Газовоздушная смесь C_3F_8 2,5% концентрации, используемая в данном исследовании, по данным I. Kreissig, расширяется в 4 раза [12], что объясняет гипертензию, полученную нами в послеоперационном периоде во 2-й группе.

По данным собственных исследований было доказано, что для формирования плотного адгезивного хориоретинального контакта после эндолазеркоагуляции сетчатки с параметрами: мощность – 80 мВт, длительность импульса – 0,1 сек.

Хориоретинальная адгезия формируется благодаря фибрину, образующемуся в результате экссудации в зоне нанесенного коагулята [13].

И, соответственно, можно предположить, что именно этот период является критически важным для нахождения тампонирующего вещества в витреальной полости.

В связи с этими данными возникает вопрос о целесообразности длительного, более 3 месяцев, нахождения тампонирующего вещества (газовоздушной смеси) в витреальной полости, ведь после формирования хориоретинальной адгезии необходимость в дополнительной фиксации сетчатки резко снижается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тщательное удаление базиса стекловидного тела, особенно прецилиарных его отделов, во время операции обеспечивает полное прилегание сетчатки и препятству-

Таблица

Показатели максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) и светочувствительности (СЧ) после рассасывания тампонирующего вещества в обеих группах

Table

Indicators of best corrected visual acuity (BCVA) and foveolar photosensitivity (FPS) after tamponade substance in both groups

№	МКОЗ BCVA		СЧ FPS	
	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group
1	0,55	0,45	24,5	26,3
2	0,65	0,75	24,6	27
3	0,55	0,55	25	27,5
4	0,65	0,55	25,1	27
5	0,9	0,85	27	27,5
6	0,7	1	26,3	27
7	0,9	0,55	27	26,3
8	0,65	0,8	27,5	27,2
9	1	0,9	27	24,5
10	0,9	0,85	25	27,3
11	0,5	0,7	30	25,4
12	0,5	0,5	26,3	28
13	0,9	0,8	24,5	27,1
14	0,7	0,7	29,3	23,1
15	0,65	0,7	27	27,7
16	0,8	0,8	27,2	27,5
17	0,9	0,95	24,5	27
18	0,7	0,9	27,3	26,9
19	0,5	0,7	25,4	24
20	1	0,8	28	26
21	0,85		27,1	
22	0,85		27	
23	0,55		30,1	
SE	0,034	0,035	0,34	0,29
Sig	0,88	0,79		

Примечание: SE – стандартная ошибка среднего; Sig – Т-критерий для независимых выборок.

Note: SE – the standard error of the mean; Sig – the T-criterion for independent samples.

ет возникновению тракций к периферическим отделам сетчатки, соответственно предотвращая возникновение ретинальных разрывов.

Учитывая сопоставимые клинические результаты, использование воздушной тампонады в хирургии РОС является более предпочтительным методом, в сравнении с газовоздушной тампонадой, позволяющим избежать послеоперационных осложнений газовоздушной тампонады, повысить качество послеоперационной жизни пациентов и способствующим быстрой послеоперационной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sodhi A, Leung L, Do DV, et al. Recent trends in the Management of rhegmatogenous retinal detachment. Surv Ophthalmol. 2008;53: 50–57.
2. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas of clinical ophthalmology. Elsevier Limited; 2005: 377–378.

3. Russo A, Morescalchi F, Donati S, Gambicorti E, Azzolini C, Costagliola C, Semeraro F. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. Int Ophthalmol. 2017;38(2): 855–867. doi: 10.1007/s10792-017-0489-3

4. Prazeres J, Magalhaes OJr, Lucatto LF, Navarro RM, Moraes NS, Farah ME, Maia A, Maia M. Heavy silicone oil as a long-term endotamponade agent for complicated retinal detachments. Biomed Res Int. 2014;2014: 136031. doi: 10.1155/2014/136031

5. Cockerham W, Schepens CL, Freeman HM. Silicone injection in retinal detachment. Modern Problems in Ophthalmology. 1969; 8:525–540.

6. Mertens S, Bednarz J, Richard G, Engelmann K. Effect of perfluorodecalin on human retinal pigment epithelium and human corneal endothelium in vitro. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000;238: 181–185.

7. Шпак А.А., Горшков И.М., Шкворченко Д.О., Юхананова А.В. Применение газовоздушной тампонады в хирургии отслойки сетчатки с нижними разрывами. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4: 301. [Shpak AA, Gorshkov IM, Shkvorchenko DO, Yuhananova A.V. The use of gas-air tamponade in surgery of retinal detachment with lower tears. Modern technologies in ophthalmology. 2020;4: 301. (In Russ.)]

8. Ефремова Т.Г., Нестерова Е.С., Зотов А.С., Ахмедов А.Э. Опыт хирургического лечения отслойки сетчатки с тампонадой витреальной полости воздухом. Современные технологии в офтальмологии. 2019;1: 50–52. [Efremova TG, Nesterova ES, Zotov AS, Axmedov AE. Experience of surgical treatment of retinal detachment with tamponade of the vitreal cavity with air. Modern technologies in ophthalmology. 2019;1: 50–52. (In Russ.)]

9. Li Y, Cheung N, Jia L, Zhang H, Liu N. Surgical outcomes of 25-guage pars plana vitrectomy using air as an internal tamponade for primary rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2020;40(11): 2077–2082.

10. Tetsumoto A, Imai H, Hayashida M, Otsuka K, Matsumiya W, Miki A, Nakamura M. The comparison of the surgical outcome of 27-gauge pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment between air and SF_6 gas tamponade. Eye; 2020;34(2): 299–306.

11. Thompson J. Kinetics of intraocular gases. Disappearance of air, sulfur hexafluoride, and perfluoropropane after pars plana vitrectomy. Arch Ophthalmol. 1989;107(5): 687–691.

12. Kreissig I. Primary retinal detachment. Springer; 2005: 65–67.

13. Шацких А.В., Шпак А.А., Юхананова А.В., Горшков И.М., Шкворченко Д.О., Плахотний М.А. Морфологические изменения после лазеркоагуляции, обеспечивающие адгезию отслоенной сетчатки, Офтальмохирургия. 2020;2: 52–57. [Shatskikh AV, Shpak AA, Yukhananova AV, Gorshkov IM, Shkvorchenko DO, Plakhotny MA. Morphological changes after laser coagulation that ensure adhesion of the detached retina. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;2: 52–57. (In Russ.)]

Информация об авторах
Дмитрий Олегович Шкворченко, к.м.н., shkvor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0176-928X
Елена Сергеевна Хрисанфова, аспирант, elena_hrisanfova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6804-2037
Джульетта Григорьевна Узунян, к.м.н., u_dzhulietta@mail.ru
Information about the authors
Dmitrii O. Shkvorchenko, PhD in Medicine, shkvor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0176-928X
Elena S. Khrisanfova, PhD Student, elena_hrisanfova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6804-2037
Dzhul'etta G. Uzunyan, PhD in Medicine, u_dzhulietta@mail.ru

Вклад авторов в работу:
Д.О. Шкворченко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Е.С. Хрисанфова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.
Д.Г. Узунян: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала.

Authors' contribution:
D.O. Shkvorchenko: significant contributions to the conception and design of the work, final approval of the version to be published.
E.S. Khrisanfova: significant contributions to the conception and design of the work, collecting, analysis and processing of the material, writing, editing.
D.G. Uzunyan: significant contributions to the conception and design of the work, collecting, analysis and processing of the material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
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: 11.08.2022
Переработана: 26.10.2022
Принята к печати: 16.01.2023

Originally received: 11.08.2022
Final revision: 26.10.2022
Accepted: 16.01.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 31–36.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 31–36.

Научная статья
УДК 617.735-007.281
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-31-36

Сравнительный анализ хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с нижней локализацией разрывов с тампонадой витреальной полости газом или силиконом

А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, И.М. Горшков, А.В. Юхананова
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Выполнить сравнительную оценку эффективности и функциональных результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки (РОС) с разрывами в нижней полусфере при использовании газовой или силиконовой тампонады витреальной полости. **Материал и методы.** Обследованы 78 пациентов (78 глаз) с РОС и расположением разрывов в нижней полусфере. В зависимости от характера отслойки сетчатки пациенты были разделены на 2 группы: без захвата макулярной области («Macula-on») – 36 человек (36 глаз) и с отслойкой сетчатки в макулярной области («Macula-off») – 42 пациента (42 глаза). В каждой из групп были выделены две подгруппы «Газ» и «Силикон» в зависимости от вида завершающей тампонады витреальной полости, выполняемой соответственно газом (12% газовоздушной смесью с перфторпропаном C_3F_8) или силиконом (Densiron). Вид тампонады избирали случайным методом. **Результаты.** Подгруппы пациентов с разными видами тампонады не различались между собой по клинико-демографическим характеристикам. В послеоперационном периоде удалось достичь полного прилегания сетчатки у 75 пациентов (96%). В срок 6 месяцев после операции в группе «Macula-on» светочувствительность сетчатки (общая и в центральной точке) была достоверно выше после лечения с использованием газовой тампонады по сравнению с завершающей тампонадой силиконом. В отношении других параметров в группе «Macula-on» вид тампонады витреальной полости не играл существенной роли. В группе «Macula-off» ни функциональные показатели, ни данные оптической когерентной томографии в срок 6 месяцев не зависели от вида тампонады. **Заключение.** Применение тампонады газовоздушной смесью и силиконом у больных РОС с локализацией разрывов в нижней полусфере одинаково эффективно для достижения высокой частоты прилегания сетчатки. У пациентов с РОС без захвата макулярной области светочувствительность сетчатки (общая и в центральной точке) достоверно выше после лечения с использованием газовой тампонады по сравнению с завершающей тампонадой силиконом. Тампонада газовоздушной смесью обладает преимуществом в виде отсутствия необходимости выполнения второго хирургического вмешательства и может быть рекомендована к широкому использованию у больных с РОС с нижними разрывами без выраженной пролиферативной витреоретинопатии.

Ключевые слова: *регматогенная отслойка сетчатки, разрыв в нижней полусфере, газовая тампонада, силиконовая тампонада* ■

Для цитирования: Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Горшков И.М., Юхананова А.В. Сравнительный анализ хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с нижней локализацией разрывов с тампонадой витреальной полости газом или силиконом. Офтальмохирургия. 2023;1: 31–36. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-31-36
Автор, ответственный за переписку: Аделина Викторовна Юхананова, adelina1993y@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Comparative analysis of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment with lower localization of breaks with tamponade of the vitreal cavity by gas or silicone

A.A. Shpak, D.O. Shkvorchenko, I.M. Gorshkov, A.V. Yukhananova
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To perform a comparative evaluation of the efficacy and functional results of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) with breaks in the lower hemisphere using gas or silicone tamponade of the vitreal cavity. **Material and methods.** Seventy-eight patients (78 eyes) with RRD and the location of breaks in the lower hemisphere were examined. Depending on the nature of

© Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Горшков И.М., Юхананова А.В., 2023

CC BY 4.0

retinal detachment patients were divided into 2 groups: without macular detachment («Macula-on») – 36 patients (36 eyes) and with retinal detachment in the macular area («Macula-off») – 42 patients (42 eyes). Each group included two subgroups «Gas» and «Silicone» depending on the type of final vitreal tamponade performed with gas (12% gas-air mixture with perfluoropropane C_3F_8) or silicone (Densiron), respectively. The type of tamponade was chosen randomly. **Results.** Subgroups of patients with different types of tamponade did not differ from each other in clinical and demographic characteristics. In the postoperative period, a complete retinal attachment was achieved in 75 patients (96%). At 6 months postoperatively, retinal light sensitivity (total and in central point) in the Macula-on group was significantly higher after treatment with gas tamponade compared to the final tamponade with silicone. For other parameters in the Macula-on group, the type of tamponade did not play a significant role. In the Macula-off group, neither functional parameters nor optical coherence tomography data at 6 months depended on the type of tamponade. **Conclusion.** The use of tamponade with an air-gas mixture and silicone in RRD patients with localization of breaks in the lower hemisphere is equally effective in achieving a high frequency of retinal attachment. Patients with RRD without macular involvement had significantly higher retinal light sensitivity (total and in central point) after treatment with gas-air tamponade compared to final tamponade with silicone. Gas-air tamponade has the advantage of not requiring a second surgical intervention and can be recommended for wide use in RRD patients with breaks in the lower hemisphere without significant proliferative vitreoretinopathy.

Key words: *rhegmatogenous retinal detachment, inferior hemisphere break, gas tamponade, silicone tamponade, photosensitivity* ■

For citation: Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Gorshkov I.M., Yukhananova A.V. Comparative analysis of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment with lower localization of breaks with tamponade of the vitreal cavity by gas or silicone. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 31–36. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-31-36
Corresponding author: Adelina V. Yukhananova, adelina1993y@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Первичная регматогенная отслойка сетчатки (РОС) – одно из наиболее тяжелых заболеваний глаза, требующее срочного хирургического лечения. РОС характеризуется наличием разрыва сетчатки и скоплением субретинальной жидкости, попадающей через разрыв сетчатки в пространство между нейросенсорными клетками и подлежащим пигментным эпителием [1]. Частота заболеваемости РОС варьирует от 6,3 до 17,9 на 100 тыс. населения [2]. В лечении РОС наиболее широкое применение находят две хирургические методики: эписклеральное пломбирование и эндовитреальное вмешательство [3].

Для каждого из этих методов существует ряд показаний, однако в настоящий момент развитие технологий привело к тому, что эндовитреальное вмешательство стало методом выбора в большинстве случаев хирургического лечения РОС [4, 5]. При проведении трансцилиарной витрэктромии у пациентов с нижней локализацией разрывов сетчатки большинство хирургов на завершающем этапе операции производят тампонаду витреальной полости «тяжелым» силиконом, требующим в дальнейшем повторного вмешательства по его удалению. Тампонада газом не требует его удаления, но газ при нижних разрывах, как правило, не используют, так как он перемещается кверху ввиду своих физико-химических свойств. Однако некоторые авторы продемонстрировали успешные исходы хирургического лечения РОС с нижними разрывами с применением газовоздушной тампонады на завершающем этапе операции [6–8].

ЦЕЛЬ

Выполнить сравнительную оценку эффективности и функциональных результатов хирургического лечения РОС с разрывом в нижней полусфере при использовании газовой или силиконовой тампонады витреальной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 78 пациентов (78 глаз) с отслойкой сетчатки и расположением разрывов в нижней полусфере. Средний возраст пациентов составил 54,8±10,8 года (от 24 лет до 81 года).

Критериями включения были: наличие ранее не оперированной РОС с разрывом в нижней полусфере, давность заболевания до 1 месяца, возраст 18 лет и старше.

Критериями исключения служили: пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) стадии C–D по классификации [9], острые и хронические воспалительные заболевания глаза, соматические заболевания в стадии обострения (гипертония, инфаркт миокарда, острая коронарная недостаточность, инсульт), психические заболевания, наличие наркотической или алкогольной зависимости.

В зависимости от характера отслойки сетчатки пациенты были разделены на 2 группы: без захвата макулярной области («Macula-on») – 36 человек (36 глаз) и с отслойкой сетчатки в макулярной области («Macula-off») – 42 пациента (42 глаза). В каждой из групп были выделены две подгруппы «Газ» – 44 глаза и «Силикон» – 34 гла-

за в зависимости от вида завершающей тампонады витреальной полости, выполняемой соответственно газом (12% газовоздушной смесью с перфторпропаном C_3F_8) или силиконом (Densiron). Вид тампонады не зависел от площади отслойки и вовлечения макулы .

Во всех случаях проводили стандартное и специальное офтальмологическое обследование, включавшее определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), внутриглазного давления (ВГД), биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию, В-сканирование, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и микропериметрию.

Всем пациентам была выполнена трехпортовая 25G-витрэктомия с дополнительным эндоосвещением, что позволяло провести бимануальное вмешательство с более тщательным удалением базиса стекловидного тела в области ora serrata и выше нее. Затем выполняли введение в витреальную полость перфторорганического соединения (ПФОС), дренирование субретинальной жидкости, замену ПФОС на воздух, эндолазеркоагуляцию сетчатки, тампонаду витреальной полости газом или силиконом. Первым этапом проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Пациентам с тампонадой витреальной полости газом было рекомендовано соблюдать положение вниз лицом в течение 24 часов. У пациентов с тампонадой силиконом проводили его удаление через 1 месяц после хирургического вмешательства.

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±σ, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Количественные показатели сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, качественные – с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимым считали уровень $p<0,05$. При расчете средних величин остроты зрения данные, полученные по стандартным таблицам, пересчитывали для таблиц ETDRS. В группе «Macula-off» исходная МКОЗ в большинстве случаев варьировала от 0,001 до 0,03 и не могла быть определена с достаточной точностью. Поэтому у всех пациентов данной группы исходная МКОЗ была условно принята равной 0,02 (0,05 букв ETDRS).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в *таблице 1*.

Как видно из *таблицы 1*, подгруппы пациентов с разными видами тампонады не различались между собой по клинико-демографическим характеристикам. Вместе с тем в группе «Macula-on» в подгруппе «Газ» исходные показатели (МКОЗ, высота отслойки) были несколько (хотя и недостоверно) хуже, чем в подгруппе «Силикон».

В послеоперационном периоде удалось достичь полного прилегания сетчатки у 75 пациентов (96%), в том числе в группе «Macula-on» в подгруппе «Газ» – у 23 (100%), в подгруппе «Силикон» – у 12 (92%), в группе «Macula-off» в обеих подгруппах – у 20 (95%). У 3 пациентов были выявлены рецидивы отслойки сетчатки: у одного с тампонадой газом в группе «Macula-off» и у двух с силиконовой тампонадой (по одному в группе «Macula-off» и в группе «Macula-on»). Этим пациентам была выполнена микроинвазивная ревизия с введением в витреальную полость силиконового масла, что позволило добиться полного прилегания сетчатки. Из дальнейшего анализа эти пациенты были исключены.

Данные функциональных показателей и ОКТ в срок 6 месяцев после операции представлены в *таблице 2*.

Как следует из *таблицы 2*, в группе «Macula-on» светочувствительность сетчатки (общая и в центральной точке) достоверно выше после лечения с использованием газовой тампонады по сравнению с завершающей тампонадой силиконом. Также в этой группе у пациентов с газовой тампонадой наблюдалась тенденция к более выраженному повышению МКОЗ, однако она была статистически недостоверна.

В отношении других параметров в группе «Macula-on» вид тампонады витреальной полости не играл существенной роли. В группе «Macula-off» ни функциональные показатели, ни данные ОКТ в срок 6 месяцев не зависели от вида тампонады.

При тампонаде силиконом у двух пациентов в послеоперационном периоде отмечалось повышение ВГД, после чего были назначены гипотензивные препараты с благоприятным терапевтическим эффектом. При тампонаде газом случаев повышения ВГД не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тампонада газом у пациентов с РОС с нижними разрывами не находит широкого применения ввиду относительно быстрого, в течение нескольких суток, его рассасывания именно в нижней полусфере. Однако, как показали экспериментальные исследования, выполненные ранее авторами статьи, газовая тампонада в сочетании с эндолазеркоагуляцией обеспечивает достаточно надежную фиксацию сетчатки уже в срок 2 суток [10]. Это подтверждают и представленные выше результаты клинических наблюдений. Так, в обеих подгруппах «Газ» при тампонаде витреальной полости перфторпропаном у 43 из 44 пациентов (98%) первая операция обеспечила прилегание сетчатки.

В подгруппах «Газ» групп «Macula-on» и «Macula-off» успешное прилегание сетчатки достигнуто практически с одинаковой частотой. Достоверных различий в частоте достижения успеха между подгруппами «Газ» и «Силикон» обеих групп также не было выявлено.

Таблица 1

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов

Table 1

Initial clinical and demographic characteristics of patients

Параметр Parameter	Группа/подгруппа Group/subgroup			
	Macula-on		Macula-off	
	Газ (n=23) Gas (n=23)	Силикон (n=13) Silicone (n=13)	Газ (n=21) Gas (n=21)	Силикон (n=21) Silicone (n=21)
Возраст, лет Age, years	50,2±10,3	56,3±11,5	56,9±8,8	56,8±12,0
Пол Ж/М Sex, F/M	12/11	4/9	10/11	10/11
МКОЗ, букв ETDRS BCVA, letters ETDRS	62,4±15,2	64,3±15,7	0,05±0,0*	0,05±0,0*
Длина глаза, мм Axial length, mm	25,4±1,5	25,4±1,5	25,0±1,7	24,9±1,9
Длительность отслойки, нед. Detachment duration, weeks	2,5±1,2	2,5±0,9	2,6±1,0	2,6±0,8
Высота отслойки, мм Detachment height, mm	3,4±0,9	2,9±1,1	4,4±1,6	5,4±2,5

Примечание: * – условные величины (см. выше пояснения в разделе статистической обработки данных). МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения. Различия подгрупп «Газ» и «Силикон» как в группе «Macula-on», так и в группе «Macula-off» по всем параметрам статистически не достоверны.

Note: * – conditional values (see explanations above in the statistical data processing section). BCVA – best corrected visual acuity. The differences between the «Gas» and «Silicone» subgroups in both the «Macula-on» and «Macula-off» groups for all parameters are statistically insignificant.

Полученная в настоящей работе частота прилегания сетчатки при использовании газовой тампонады существенно выше, чем в пионерской работе 2004 г. A. Sharma и соавт., где применяли витрэктомию и тампонаду газом (C_3F_8 или SF_6), что позволило добиться прилегания сетчатки после первой операции только в 81,3% случаев [6].

В более поздних работах успех хирургии с использованием газовой тампонады намного выше и сопоставим с полученным в настоящей работе. Так, R. Dell'Omo и соавт. показали, что у 41 пациента с РОС с нижними разрывами, оперированных методом 25G-витрэктомии с эндолазеркоагуляцией и тампонадой витреальной полости 20% гексафторидом серы, частота прилегания составила 92,7%; при использовании 20G-витрэктомии (44 больных) результаты были хуже (81,8%) [11]. Чуть более высокая частота прилегания сетчатки после воздушной (40 глаз) или газовой тампонады (SF_6 – 54, C_3F_8 – 53 глаза) представлена в работе [12], в которой у 139 из 147 (94,5%) пациентов с отслойкой сетчатки и нижними разрывами на глазах с артифакией после первой операции получен успешный анатомический результат. В работе [13] у 45 пациентов с РОС и нижними разрывами после вмешательства с использованием тампонады C_3F_8 частота прилегания сетчатки составила 93,3%, что близко к результатам настоящего исследования. В работе [7] при тампонаде газовоздушной смесью SF_6 у пациентов с РОС и нижними разрывами после первого вмешательства достигнута частота прилегания сетчатки 96%, более высокая, чем в группе с верхними разрывами (82,4%).

В ряде работ авторы использовали не газовоздушные смеси, а воздух. Так, в работе Y. Zhang и соавт., которые применяли фильтрованный воздух, у 20 пациентов с РОС и нижними разрывами частота первичного прилегания сетчатки составила 95% [14]. Немного менее успешные результаты получены в работе [15], где у 81 пациента с РОС и единичными или множественными нижними разрывами сетчатки анатомический успех первого вмешательства составил 91,4%. A. Tetsumoto и соавт. провели прямое сравнение результатов хирургического лечения у пациентов с РОС с нижними разрывами в зависимости от вида тампонады (газовоздушная смесь SF_6 или воздух). Первичная операция достигла успеха в 100% (14 из 14 глаз) и 94,7% (18 из 19 глаз) соответственно, что не было достоверным различием [8]. Приведенные данные указывают на практически равную эффективность тампонады газом и воздухом в лечении РОС с нижними разрывами. Сравнение

Таблица 2

Данные функциональных показателей и оптической когерентной томографии в срок 6 месяцев после операции

Table 2

Functional and optical coherence tomography data at 6 months after surgery

Параметр Parameter	Группа/подгруппа Group/subgroup			
	Macula-on		Macula-off	
	Газ (n=23) Gas (n=23)	Силикон (n=13) Silicone (n=13)	Газ (n=21) Gas (n=21)	Силикон (n=21) Silicone (n=21)
МКОЗ, букв ETDRS BCVA, letters ETDRS	79,4±7,3	78,1±4,2	69,4±10,3	64,7±13,2
Динамика МКОЗ от исходной к 6 мес., букв ETDRS BCVA dynamics to 6 months, letters ETDRS	17,0±13,6	13,4±16,1	69,4±10,3	64,7±13,2
Общая светочувствительность Overall light sensitivity	25,2±1,3*	24,4±0,5	24,2±1,4	24,2±2,0
Светочувствительность в центральной точке Light sensitivity in the central point	23,7±2,2*	22,0±1,6	21,2±2,5	21,2±1,8
Средняя светочувствительность в 9 точках вокруг центра Average light sensitivity at 9 points around the center	25,6±1,7	25,3±0,5	24,5±1,8	24,5±2,5
Толщина сетчатки в фовеальной зоне, мкм Retinal thickness in the central subfield, μm	271,5 ±28,0	267,0±37,9	284,8±37,9	270,5±43,0
Толщина сетчатки во внутреннем кольце схемы ETDRS, мкм Retinal thickness in the inner ring of the ETDRS grid, μm	311,0±14,9	320,8±19,2	313,8±19,0	307,4±32,8
Толщина сетчатки в наружном кольце схемы ETDRS, μм Retinal thickness in the outer ring of the ETDRS grid, μm	277,4±18,5	291,7±18,5	286,1±15,7	281,5±21,2

Примечание: * – отличие от подгруппы «Силикон» статистически достоверно (p<0,05). МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения.

Note: * – the difference from the «Silicon» subgroup is statistically significant (p<0.05). BCVA – best corrected visual acuity.

тампонады газовоздушной смесью и воздухом не входило в задачи настоящего исследования.

Прямое сравнение тампонады газовоздушной смесью и силиконом у 40 пациентов с РОС и нижними разрывами было выполнено только в работе [16]. Однако материал этой работы составили глаза с выраженной ПВР (стадии C и D по классификации [9]). Авторы использовали газовоздушные смеси C_2F_6 и C_3F_8, а в качестве силиконовой тампонады – Oxane 5700. Первичное прилегание сетчатки удалось получить при газовоздушной тампонаде у 17 из 18 пациентов, при силиконовой тампонаде – у 18 из 22 больных (так же, как в настоящей работе, различие было статистически недостоверным). Следует отметить, что авторы не формулировали критерии выбора вида тампонады; не ясно, был ли этот выбор случайным.

В целом, анализ данных литературы указывает на вполне сопоставимые анатомические результаты вмешательств по поводу РОС с нижними разрывами при использовании разных видов тампонады (газовоздушная смесь, воздух, силикон). В отношении функциональных результатов лечения выполнение подобного анализа весьма затруднительно ввиду существенных различий опубликованных исследований по их материалам, технологии вмешательств, срокам наблюдения и т.д. Вместе с тем в настоящей работе в группе «Macula-on» отмечены преимущества газовоздушной тампонады по сравнению с силиконовой по данным микропериметрии и определенная тенденция к более выраженному повышению МКОЗ после газовой тампонады. Несколько более низкие функциональные результаты после силиконовой тампонады могли быть следствием отмеченного после нее истончения внутренних слоев сетчатки [17]. С учетом представленных в настоящей работе данных о хороших анатомических и функциональных результатах операций по поводу РОС с нижними разрывами при использовании газовоздушной тампонады, можно рекомендовать этот вид тампонады как предпочтительный ввиду отсутствия необходимости проведения дополнительного вмешательства по удалению тампонирующего агента (силикона).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение тампонады газовоздушной смесью и силиконом у больных РОС с локализацией разрывов в нижней полусфере одинаково эффективно для достижения высокой частоты прилегания сетчатки. У пациентов с РОС без захвата макулярной области светочувствительность сетчатки (общая и в центральной точке) достоверно выше после лечения с использованием газовой тампонады по сравнению с завершающей тампонадой силиконом. Тампонада газовоздушной смесью обладает преимуществом в виде отсутствия необходимости выполнения второго хирургического вмешательства и может быть рекомендована к широкому использованию у больных с РОС с нижними разрывами без выраженной ПВР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. Eye (Lond). 2002;16(4):411–421. doi: 10.1038/sj.eye.6700197
2. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. Br J Ophthalmol. 2010;94(6):678–684. doi: 10.1136/bjo.2009.157727
3. Sodhi A, Leung LS, Do DV, Gower EW, Schein OD, Handa JT. Recent trends in the management of rhegmatogenous retinal detachment. Surv Ophthalmol. 2008;53(1):50–67. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.10.007
4. Liao L, Zhu XH. Advances in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. Int J Ophthalmol. 2019;12(4):660–667. doi: 10.18240/ijo.2019.04.22
5. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Какунина С.А., Белоусова Е.В., Русановская А.В., Норман К.С. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки. Офтальмохирургия. 2015;(4):43–50. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Kakunina SA, Belousova EV, Rusanovskaya AV, Norman KS. Comparative estimation of surgical treatment results of rhegmatogenous retinal detachment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;(4):43–50. (In Russ.)]
6. Sharma A, Grigoropoulos V, Williamson TH. Management of primary rhegmatogenous retinal detachment with inferior breaks. Br J Ophthalmol. 2004;88(11):1372–1375. doi: 10.1136/bjo.2003.041350
7. Duvdevan N, Mimouni M, Feigin E, Barak Y. 25-gauge pars plana vitrectomy and SF_6 gas for the repair of primary inferior rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2016;36(6):1064–1069. doi: 10.1097/IAE.0000000000000853
8. Tetsumoto A, Imai H, Hayashida M, Otsuka K, Matsumiya W, Miki A, Nakamura M. The comparison of the surgical outcome of 27-gauge pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment between air and SF_6 gas tamponade. Eye (Lond). 2020;34(2):299–306. doi: 10.1038/s41433-019-0726-2
9. Hilton G, Machemer R, Michels R, Okun E, Schepens C, Schwartz A. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 1983;90(2):121–125. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34588-7
10. Шацких А.В., Шпак А.А., Юхананова А.В., Горшков И.М., Шкворченко Д.О., Плахотний М.А. Морфологические изменения после лазеркоагуляции, обеспечивающие адгезию отслоенной сетчатки. Офтальмохирургия. 2020;(2):52–57. [Shatskikh AV, Shpak AA, Yukhananova AV, Gorshkov IM, Shkvorchenko DO, Plakhotnii MA. Morphological changes providing adhesion of detached retina after laser coagulation. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;(2):52–57. (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2020-2-52-57
11. Dell'Omo R, Barca F, Tan HS, Bijl HM, Oberstein SY, Mura M. Pars plana vitrectomy for the repair of primary, inferior rhegmatogenous retinal detachment associated to inferior breaks. A comparison of a 25-gauge versus a 20-gauge system. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(2):485–490. doi: 10.1007/s00417-012-2059-8
12. Martínez-Castillo VJ, García-Arumí J, Boixadera A. Pars plana vitrectomy alone for the management of pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment with only inferior breaks. Ophthalmology. 2016;123(7):1563–1569. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.03.032
13. Stavrakas P, Tranos P, Androu A, Xanthopoulou P, Tsoukanas D, Stamatiou P, Theodossiadis P. Anatomical and functional results following 23-gauge primary pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: Superior versus inferior breaks. J Ophthalmol. 2017;2017:2565249. doi: 10.1155/2017/2565249
14. Zhang Y, Li X, Pan G, Tian Z, Liu S, Yuan J. Efficacy of PPV combined with air tamponade for treatment of inferior retinal breaks. J Ophthalmol. 2021;2021:9597584. doi: 10.1155/2021/9597584
15. Tang Y., Lin B., Chen J., Chen D., Wu R. Outcomes of 25-gauge pars plana vitrectomy alone with air tamponade for the management of rhegmatogenous retinal detachment with inferior breaks. BMC Ophthalmol. 2022;22(1):213. doi: 10.1186/s12886-022-02445-4
16. Sheng Y, Sun W, Mo B, Yu YJ, Gu YS, Liu W. Non-buckled vitrectomy for retinal detachment with inferior breaks and proliferative vitreoretinophathy. Int J Ophthalmol. 2012;5(5):591–595. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.05.09
17. Purtskhvanidze K, Hillenkamp J, Tode J, Junge O, Hedderich J, Roider J, Treumer F. Thinning of inner retinal layers after vitrectomy with silicone oil versus gas endotamponade in eyes with macula-off retinal detachment. Ophthalmologica. 2017;238(3):124–132. doi: 10.1159/000477743

Информация об авторах
Александр Анатольевич Шпак, д.м.н., профессор, a_shpak@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0003-0273-3307
Илья Михайлович Горшков, врач-офтальмолог, к.м.н., ilyagorshkov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2231-6017
Дмитрий Олегович Шкворченко, к.м.н., shkvor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0176-928X
Аделина Викторовна Юхананова, аспирант, adelina1993y@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6731-2493

Information about the authors
Alexander A. Shpak, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, a_shpak@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0003-0273-3307
Il'ya M. Gorshkov, Ophthalmologist, PhD in Medicine, ilyagorshkov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2231-6017
Dmitrii O. Shkvorchenko, PhD in Medicine, shkvor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0176-928X
Adelina V. Yukhananova, Postgraduate Student, adelina1993y@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6731-2493

Вклад авторов в работу:
А.А. Шпак: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
И.М. Горшков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
Д.О. Шкворченко: редактирование.
А.В. Юхананова: 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.
I.M. Gorshkov: significant contribution to the concept and design of the work, editing.
D.O. Shkvorchenko: editing.
A.V. Yukhananova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

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: 11.09.2022
Переработана: 23.10.2022
Принята к печати: 27.01.2023

Originally received: 11.09.2022
Final revision: 23.10.2022
Accepted: 27.01.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 37–46.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 37–46.

Научная статья
УДК 617.735-073.5
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-37-46

Исследование кровотока глазного дна в раннем послеоперационном периоде после фемтолазерной лентикулярной коррекции миопии по технологии CLEAR с помощью ОКТ-ангиорежима

В.Д. Антонюк, Т.С. Кузнецова, О.И. Куранова, С.Ю. Щукин
Клиника микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить влияние вакуумного воздействия на показатели кровотока макулярной области, диска зрительного нерва (ДЗН) и состояние премакулярной сумки при коррекции миопии по безлоскутной технологии CLEAR. **Материал и методы.** С декабря 2021 г. по февраль 2022 г. в клинике микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром» обследованы 25 пациентов (44 глаза) в возрасте от 18 до 39 лет (31,88±1,15, M±m), с миопией (–4,08±0,19, M±m) и миопическим астигматизмом (–0,47±0,04, M±m), которым была выполнена фемтолазерная лентикулярая коррекция зрения по технологии CLEAR. Из дополнительных методов обследования всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография на приборе Nidek RS-3000 Advance AngioScan (NIDEK, Япония) с целью оценить показатели: плотность сосудистой сети и индекс кровотока в макулярной области сетчатки и в ДЗН до оперативного вмешательства и через сутки после коррекции CLEAR, а также определить размер премакулярной сумки до оперативного вмешательства и через сутки. **Результаты.** У пациентов после выполнения коррекции зрения по технологии CLEAR не отмечается статистически значимых изменений показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока в макулярной области сетчатки и в ДЗН, а также размеров премакулярной сумки через сутки после операции. **Заключение.** При фемтолазерной лентикулярной коррекции миопии по технологии CLEAR более длительное вакуумное воздействие на глаз на этапе формирования роговичной лентикулы не влияет на состояние кровотока заднего сегмента глаза в первые сутки после операции.

Ключевые слова: *фемтолазерная коррекция, лентикула, миопия, вакуумное воздействие, плотность сосудистой сети, индекс кровотока, макулярная зона сетчатки, ДЗН, премакулярная сумка* ■

Для цитирования: Антонюк В.Д., Кузнецова Т.С., Куранова О.И., Щукин С.Ю. Исследование кровотока глазного дна в раннем послеоперационном периоде после фемтолазерной лентикулярной коррекции миопии по технологии CLEAR с помощью ОКТ-ангиорежима. Офтальмохирургия. 2023;1: 37–46. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-37-46
Автор, ответственный за переписку: Татьяна Сергеевна Кузнецова, tskuznetsova2013@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Evaluation of the fundus blood flow in the early postoperative period after femtolaser lenticular CLEAR technology correction of myopia using OCT-angio

V.D. Antonuk, T.S. Kuznetsova, O.I. Kuranova, S.Yu. Shchukin
Gazprom Eye Microsurgery Clinic, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate state of the blood flow parameters of the macular region, the optic nerve disc, and the state of the premacular bag after the formation of the corneal lenticle during the correction of myopia using CLEAR technology. **Material and methods.** From December 2021 to February 2022, 25 patients (44 eyes) aged 18 to 39 years (31.88±1.15, M±m) with myopia (–4.08±0.19, M±m) and myopic astigmatism (–0.47±0.04, M±m), who underwent femtolaser lenticular vision correction using CLEAR technology. As additional examination methods, all patients underwent optical coherence tomography on the Nidek RS-3000 Advance AngioScan device (NIDEK, Japan) in order to evaluate the following parameters: vascular network density and blood flow index in the macular region of the retina and optic disc before surgery and 1 day after the CLEAR correction, as well as to determine the size of the premacular bag before surgery and 1 day later. **Results.** In patients after performing vision correction using CLEAR

© Антонюк В.Д., Кузнецова Т.С., Куранова О.И., Щукин С.Ю., 2023

CC BY 4.0

technology, there are no statistically significant changes in the vascular network density and blood flow index in the macular region of the retina and in the optic disc, as well as the size of the premacular bag 1 day after surgery. **Conclusion.** With femtolaser lenticular correction of myopia, a longer vacuum effect on the eye is provided at the stage of corneal lenticular formation. However, this does not affect the condition of the blood flow of the posterior segment of the eye in the first day after surgery.

Key words: *femtolaser correction, lenticula, myopia, vacuum exposure, vascular network density, blood flow index, macular area of the retina, Optical Nerv, premacular bag* ■

For citation: Antonuk V.D., Kuznetsova T.S., Kuranova O.I., Shchukin S.Yu. Evaluation of the fundus blood flow in the early postoperative period after femtolaser lenticular CLEAR technology correction of myopia using OCT-angio. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 37–46. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-37-46
Corresponding author: Tat'yana S. Kuznetsova, tskuznetsova2013@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эволюцию лазерной коррекции зрения можно рассмотреть в виде трех основных этапов: в начале этого направления офтальмохирургии эксимерным лазером воздействовали поверхностно на роговицу (фоторефракционная кератэктомия), следующим этапом в развитии стали технологии с формированием роговичного лоскута и эксимерной абляцией подлежащей стромы (LASIK и Femto-LASIK). Самым передовым методом в настоящее время считается лентикулярная хирургия без выкраивания роговичного лоскута, а с формированием фемтолазером лентикулы в толще роговицы с последующим ее удалением через микроразрез. Каждый метод имеет свои достоинства и недостатки. Поверхностные абляции легки в исполнении для хирурга, но требуют большего периода реабилитации для пациента. Технологии LASIK и Femto-LASIK дают быструю реабилитацию пациентам, но несут в себе риск вторичных кератэктазий по причине нарушения биомеханики роговицы в большей степени, чем современные лентикулярные технологии. Также к преимуществам таких операций, как ReLEx Smile (Small Incision Lenticule Extraction) или CLEAR (Corneal Lenticule Extraxtion for Advanced Refractive Correction), относится использование одной лазерной установки в отличие от эксимерлазерных коррекций (LASIK и Femto-LASIK), где необходимо сочетанное воздействие микрокератома, эксимерного и фемтосекундного лазеров.

Новые технологии оцениваются в первую очередь по таким критериям, как безопасность, эффективность, стабильность результатов [1–3].

В отечественной и зарубежной литературе подробно освещены вопросы возникающих интраоперационных и послеоперационных осложнений – таких как потеря вакуума во время формирования лентикулы, повреждение лентикулы при ее экстракции, разрыв разреза, врастание эпителия, диффузный ламеллярный кератит и остаточные аметропии [4, 5]. Однако остается открытым вопрос о состоянии микроциркуляции в макулярной области и в зрительном нерве в момент вакуумной фиксации глаза и в раннем послеоперационном периоде при выполнении лазерной коррекции зрения.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние вакуумного воздействия на показатели кровотока макулярной области, диска зрительного нерва (ДЗН) и состояние премакулярной сумки при коррекции миопии по безлоскутной технологии CLEAR.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С декабря 2021 г. по февраль 2022 г. в клинике микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром» обследованы 25 пациентов (44 глаза) в возрасте от 18 до 39 лет (31,88±1,15, M±m), с миопией (–4,08±0,19, M±m) и миопическим астигматизмом (–0,47±0,04, M±m), которым была выполнена фемтолазерная лентикулярая коррекция зрения по технологии CLEAR. Характеристика группы представлена в *таблице 1*.

Перед операцией выполняли стандартное обследование для рефракционного пациента. Из дополнительных – оптическая когерентная томография с ангиорежимом (ОКТА) макулярной области, ДЗН, определяли размер премакулярной сумки до операции и в первые сутки после операции. Исследуемые показатели: плотность сосудистой сети – отношение площади всех сосудов с кровотоком к общей площади исследуемой зоны; индекс кровотока – показатель, отражающий информацию о средней скорости кровотока в сосудах этой зоны. Чем он выше, тем больше крупных сосудов в исследуемой области. При попытке исследовать данные показатели в первый час после операции мы столкнулись со сложностью четкой визуализации данных структур по причине выраженного отека роговицы. По этой причине для анализа использовались параметры через 1 сутки после операции. Исследование проводилось в утренние часы с 09:00 до 11:00, одним доктором с помощью оптического когерентного томографа Nidek RS-3000 AngioScan (Япония). Лазерная коррекция по технологии CLEAR выполнялась с использованием фемтолазерной установки FemtoLDV Z8 (Швейцария).

Применяемые хирургические параметры в группе представлены в *таблице 2*.

Отчет с показателями кровотока макулярной области на приборе Nidek RS-3000 AngioScan представлен на *рисунке 1*.

Таблица 1

Характеристика группы

Table 1

Study groups characteristic

Параметр	Возраст, лет Age, years	Рефракция сфера, дптр Refraction Sphere, D	Рефракция цилиндр, дптр Refraction Cylinder, D	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	Пахиметрия, мкм Pachymetry, μm	Корнеометрия, мм Corneometry, mm
M	31,88	-4,08	-0,47	16,72	556,5	12,26
m	1,15	0,19	0,04	0,42	3,72	0,05
min	18	-1,75	0	9	498	11,2
max	39	-8,5	-1,25	22	605	12,9

Таблица 2

Хирургические параметры группы (M± m)

Table 2

The surgical data of groupe (M± m)

Корнеометрия, мм Corneometry, mm	Размер ваккумного кольца, мм The size of vacuum ring, mm	Толщина флэпа, мкм The thickness of cap, mcm	Толщина удаляемой лентикулы, мкм The thickness of removal lenticule, μm	Оптическая зона, мм Optical zone, mm	Кератометрия до операции, дптр Keratometry before surgery, D	Кератометрия 1 сутки после операции, дптр Keratometry 1 day after surgery, D
12,26±0,05	9,1±0,03	119,55±2,13	117,27±0,94	6,64±0,05	42,961±0,18	37,26±0,21

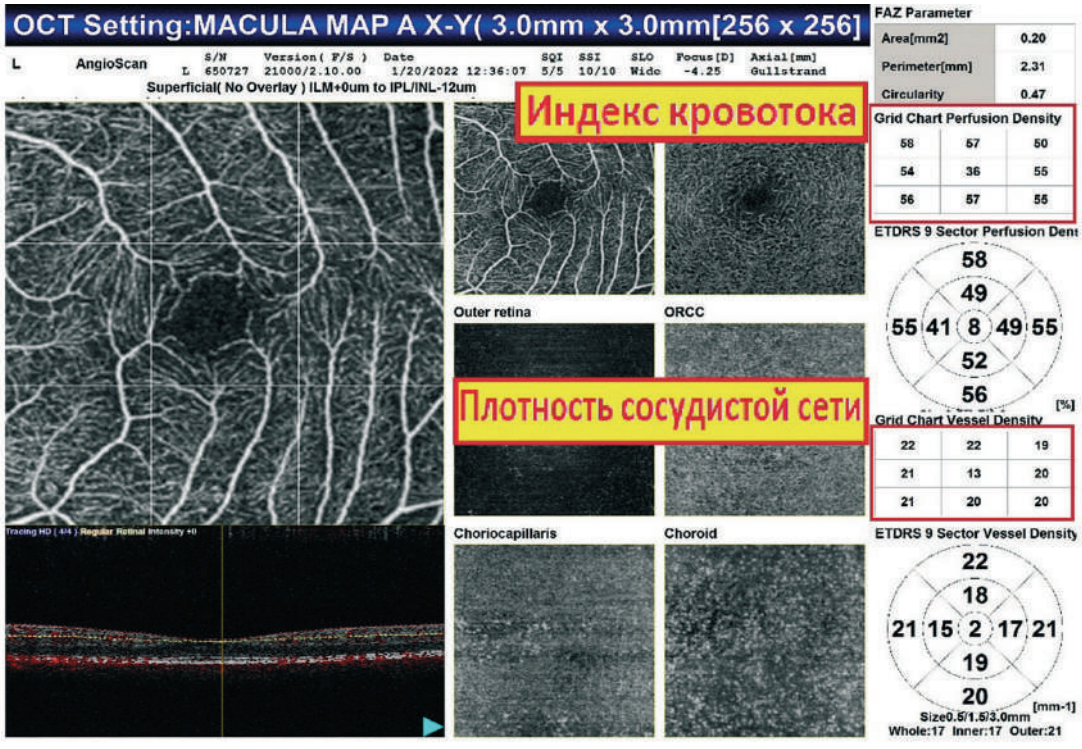

Рис. 1. Показатели кровотока макулярной области: индекс кровотока и плотность сосудистой сети

Fig. 1. Macular blood flow indicators: Perfusion Density and Vessel Density

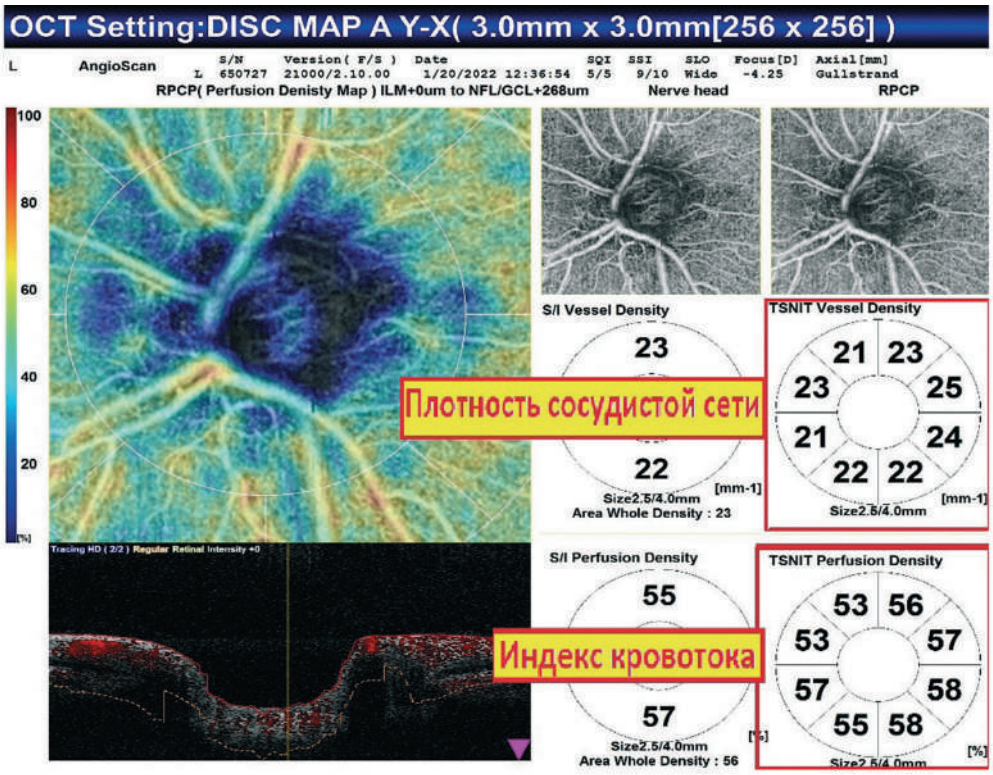

Рис. 2. Показатели кровотока диска зрительного нерва: плотность сосудистой сети и индекс кровотока

Fig. 2. Optical nerve blood flow indicators: vessel density and perfusion density

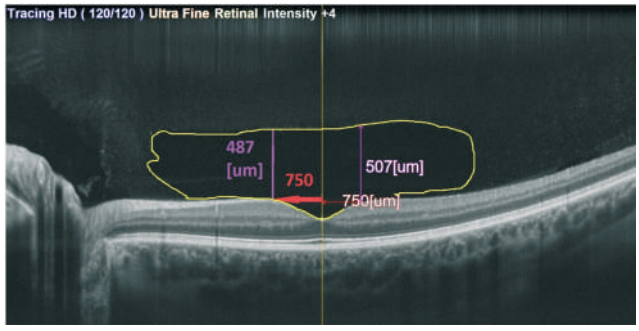

Рис. 3. ОКТ-изображение премакулярной сумки на приборе NIDEK RS-3000 Advance Angioscan.

Fig. 3. Premacular bursa OCT-image on the device NIDEK RS-3000 Advance Angioscan.

Протокол включает 9 секторов с цифровыми значениями. Для удобства подсчета и сравнения данных показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока до операции и в раннем послеоперационном периоде, нами вычислялось среднее значение каждого показателя. В нашей работе мы не применяли программу ImageJ для более точного выявления сосудов и артефаков при измерении и автоматическом анализе исследуемых зон сетчатки и зрительного нерва.

Отчет с показателями кровотока ДЗН на приборе Nidek RS-3000 AngioScan представлен на *рисунке 2*.

Протокол включает 8 цифровых значений для каждого показателя. Для удобства подсчета и сравнения данных показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока ДЗН до операции и в раннем послеоперационном периоде, нами вычислялось среднее значение каждого показателя.

Форма премакулярной сумки достаточно вариабельна, поэтому нами были выбраны 3 размера, которые определялись во всех группах: вертикальный размер над фовеолой (F), вертикальный размер в 750 мкм темпорально (T 750) и 750 мкм назально от фовеолы (N 750), что представлено на *рисунке 3*.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего показателя (M±m). Сравнение показателей выполнялось на основании стандартного параметрическиого t-критерия Стьюдента.

В данной работе исследования проведены на небольшом количестве пациентов, с ограниченным сроком наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В *таблице 3* представлен отчет полученных средних данных исследуемых показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока макулярной области и ДЗН до

Таблица 3

Данные показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока макулярной области и ДЗН

Table 3

Data of vessel density and perfusion density of the macular area and optical nerve

Случай Case	Плотность сосудов макулы Vessel density of macula		Индекс кровотока макулы Perfusion density of macula		Плотность сосудов ДЗН Vessel density of optical nerve		Индекс кровотока ДЗН Perfusion density of optical nerve	
	до операции before surgery	1 сутки после операции 1 day after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции 1 day after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции day after surgery
1	20,11	18,22	52,89	51,22	19,75	19,88	51,75	44,38
2	19,89	15,56	51,44	41,00	21,50	21,38	51,63	51,13
3	17,89	17,22	48,56	43,44	21,75	22,00	51,38	50,38
4	20,44	15,44	51,56	44,22	20,13	19,00	47,63	43,88
5	20,33	20,00	49,78	50,67	22,88	22,25	55,63	53,63
6	19,89	19,78	51,11	50,00	21,50	20,50	52,25	50,88
7	20,22	19,33	52,56	51,44	22,88	22,00	54,88	53,13
8	19,78	17,33	53,11	44,11	22,63	21,63	55,88	50,75
9	18,78	18,56	50,89	46,56	21,75	19,50	48,38	43,50
10	19,33	18,33	52,56	52,22	22,88	22,875	54,88	54,38
11	20,22	18,44	52,22	49,22	22,75	22,75	53,88	54,50
12	19,11	19,00	51,67	50,56	19,88	20,38	53,25	50,88
13	18,67	19,67	50,89	50,56	21,38	21,00	54,25	50,50
14	20,11	19,67	52,78	52,11	21,75	22,50	58,50	61,00
15	20,33	19,33	53,00	51,67	22,38	21,13	58,63	56,25
16	19,67	18,89	51,56	50,89	18,38	19,88	51,75	54,63
17	19,78	19,33	51,56	51,56	20,13	21,50	55,50	55,88
18	20,22	22,78	49,33	51,89	21,63	20,13	55,63	47,75
19	19,78	21,78	49,44	48,89	23,25	19,50	56,38	46,00
20	22,22	22,40	52,00	51,33	21,50	20,75	56,63	56,50
21	22,67	22,00	52,67	50,78	19,00	18,88	49,25	50,75
22	21,78	22,44	51,33	52,00	22,13	23,13	51,88	51,38
23	21,89	21,89	51,00	52,22	22,13	23,13	51,88	51,38
24	23,00	22,56	52,11	52,56	21,63	21,50	53,00	53,88
25	23,44	22,44	52,67	51,56	23,38	20,38	56,88	49,25
26	22,89	22,89	51,56	52,22	22,38	21,00	53,25	50,38
27	22,22	22,22	51,33	51,78	21,50	20,25	51,75	47,88
28	17,78	22,33	43,67	51,78	18,88	19,75	45,75	49,25
29	22,22	21,78	51,11	51,44	20,38	20,25	50,75	50,63
30	22,56	22,89	52,56	52,11	21,38	22,00	52,50	54,25
31	21,89	22,56	50,00	51,67	14,75	20,50	39,13	51,25
32	22,78	22,00	51,67	51,78	19,38	19,25	48,13	50,75
33	23,11	23,11	51,67	51,78	21,88	21,88	54,75	54,75
34	22,89	22,89	51,00	51,00	19,13	20,63	52,25	53,25
35	23,00	23,11	51,67	52,44	18,38	21,50	47,375	51,63
36	23,33	22,67	52,78	51,56	18,25	21,88	47,625	51,25

Таблица 3 (окончание)
Table 3 (end)

Случай Case	Плотность сосудов макулы Vessel density of macula		Индекс кровотока макулы Perfusion density of macula		Плотность сосудов ДЗН Vessel density of optical nerve		Индекс кровотока ДЗН Perfusion density of optical nerve	
	до операции before surgery	1 сутки после операции 1 day after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции 1 day after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции after surgery	до операции before surgery	1 сутки после операции day after surgery
37	23,67	23,44	52,22	52,67	18,75	18,80	49,50	46,00
38	23,78	24,00	52,78	52,33	19,38	17,88	50,38	47,88
39	21,11	21,67	50,89	52,00	17,63	16,75	42,25	45,38
40	21,22	22,00	51,11	51,78	20,50	20,88	53,75	54,00
41	23,56	23,67	51,78	52,78	23,63	20,63	58,38	54,75
42	22,11	22,33	51,56	51,22	21,00	21,25	55,00	53,80
43	22,44	22,44	51,44	52,56	21,25	20,13	54,00	52,88
44	23,56	23,00	52,78	52,33	20,50	20,50	52,5	52,00

операции и через сутки после операции у 25 пациентов (44 глаз).

Нами не было выявлено статистически значимой разницы исследуемых показателей при сравнении их до операции и через сутки после операции, что представлено в *таблицах 4* и *5*. Статистическая значимость была рассмотрена с p≤0,05.

Более наглядно изменения показателей плотности сосудистой сети и индекса кровотока в макуле и в ДЗН через сутки после операции представлены на *рисунках 4–8*.

При анализе изменений в состоянии премакулярной сумки до операции и через сутки после операции нами не было выявлено статистически значимой разницы. Также в нашей работе мы не встречали отслойки гиалоидной мембраны ни в одном случае.

Средние показатели размера премакулярной сумки в группе до операции и через 1 сутки после операции представлены на *рисунке 8*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лентикулярная рефракционная хирургия миопии и миопического астигматизма началась с 2008 г. в Европе с технологии ReLEx FLEx благодаря работам немецких офтальмологов. До 2019 г. в мире выполнялись только FLEx и ReLEx Smile, сейчас запатентовано 3 технологии: ReLEx Smile (Carl Zeiss) [6], CLEAR (Zimmer) [7], SmartSight (Schwind) [8, 9]. Все эти операции дают основное преимущество – изменение силы роговицы с минимальным нарушением ее прочностных свойств и сопоставимы по рефракционным результатам с технологиями LASIK и Femto-LASIK. Однако каждая из них имеет свои особенности. Одним из ключевых моментов для успешного проведения операции является надежная вакуумная фиксация глаза. И тут важно достичь такого уровня давления, которое, с одной стороны, обеспечит безопасное положение глаза во время фемтодиссекции, с другой – не будет оказывать негативное влияние на кровоток глаза, в частности макулярной области и ДЗН.

Сила вакуумного воздействия при CLEAR выше, чем при ReLEx Smile и чем при использовании механического кератома. Однако время воздействия вакуума на глаз продолжительней при фемтолазерной лентикулярной коррекции (около 60–90 сек), чем при технологии LASIK (около 6 сек). Что, с одной стороны, повышает безопасность операции на этапе выкраивания лентикулы, с другой – увеличивает риск изменений на глазном дне, по предположению многих специалистов. Сила вакуумного воздействия при LASIK 500 миллибар, при CLEAR 600–700 миллибар [10, 11].

Таблица 4

Сравнение изменений показателей кровотока в макуле и в ДЗН до и через 1 сутки после операции в группе (t-критерий Стьюдента)

Table 4

Comparison of changes in blood flow parameters in macula and optic disk before and 1 day after surgery in the group (Student's t-test)

Показатель		M±m	p
Плотность сосудов макулы Vessel density of macula	до операции before surgery	21,26±0,25	0,5
	1 сутки после операции 1 day after surgery	20,98±0,33	
Индекс кровотока макулы Perfusion density of macula	до операции before surgery	51,41±0,23	0,11
	1 сутки после операции 1 day after surgery	50,67±0,4	
Плотность сосудов ДЗН Vessel density of optical nerve	до операции before surgery	20,86±0,28	0,73
	1 сутки после операции 1 day after surgery	20,74±0,21	
Индекс кровотока ДЗН Perfusion density of optical nerve	до операции before surgery	52,28±0,61	0,16
	1 сутки после операции 1 day after surgery	51,31±0,55	

Таблица 5

Сравнение размеров премакулярной сумки до операции и через 1 сутки после операции в группе (t-критерий Стьюдента)

Table 5

Comparison of the size of the premacular bag before surgery and 1 day after surgery in the group (Student's t-test)

Параметр	Центр, мкм Center, μm	750 мкм назально, мкм 750 μm nasal, μm	750 мкм темпорально, мкм, 750 μm temporal, μm
До операции Before surgery	448,93±26,21	370,25±26,97	353,52±25,83
1 сутки после операции 1 day after surgery	441,27±25,39	362,98±23,84	333,66±23,46
p	0,83	0,84	0,57

Возникают вопросы, как это может повлиять в раннем или отдаленном послеоперационном периоде после лентикулярной коррекции миопии и миопического астигматизма, может ли это увеличить риск развития возникновения макулярного кровоизлияния, отека центральной зоны сетчатки, дистрофических изменений на глазном дне.

Макулярное кровоизлияние – крайне редко встречающееся осложнение после лазерной коррекции зрения. При анализе 12 500 операций группа авторов выявила

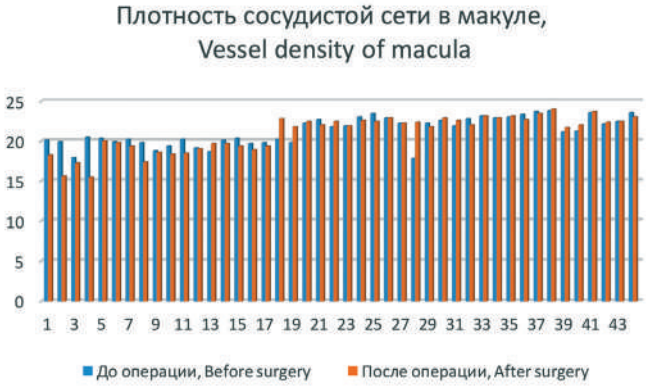

Рис. 4. Сравнение показателя плотности сосудистой сети в макулярной области до операции и через 1 сутки после операции

Fig. 4. Comparison of the vessel density of the macular area before surgery and 1 day after surgery

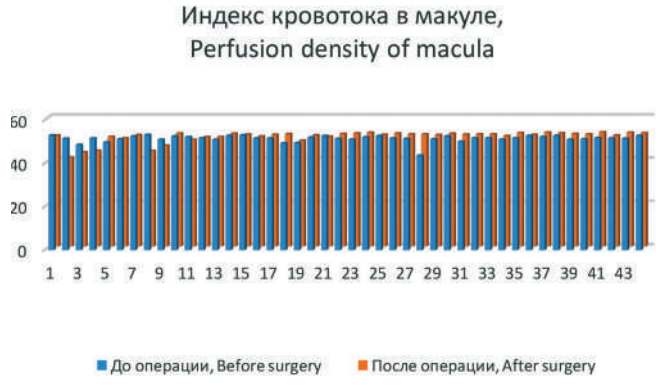

Рис. 5. Сравнение показателя индекса кровотока в макулярной области до операции и через 1 сутки после операции

Fig. 5. Comparison of the perfusion density of the macular area before surgery and 1 day after surgery

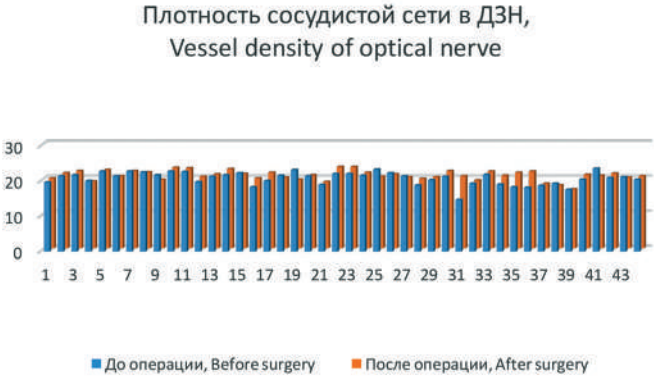

Рис. 6. Сравнение показателя плотности сосудистой сети в ДЗН до операции и через 1 сутки после операции

Fig. 6. Comparison of the vessel density of the optical nerve before surgery and 1 day after surgery

Рис. 7. Сравнение показателя индекса кровотока в ДЗН до операции и через 1 сутки после операции

Fig. 7. Comparison of the perfusion density of the optical nerve before surgery and 1 day after surgery

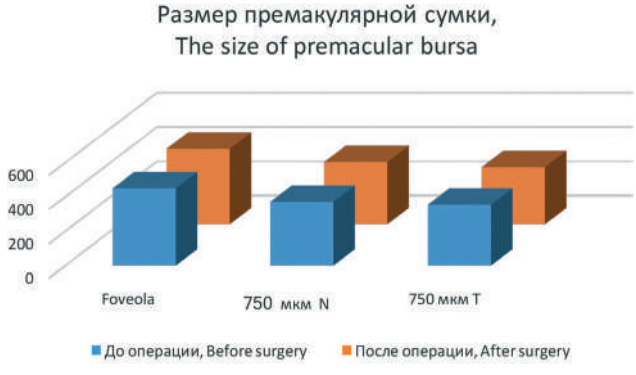

Рис. 8. Показатели размера премакулярной сумки до операции и через 1 сутки после операции

Fig. 8. Indicators of the size of the premacular bag before surgery and 1 day after surgery

данное осложнение в 0,01% через 14 дней после операции, макулярный отек в 0,01% на следующий день после операции, сухая форма макулодистрофии в 0,01% через 2 года после операции [12]. Авторы это связали с сопутствующими заболеваниями и считают, что нельзя напрямую данные осложнения связать с проведением коррекции как таковой.

Срыв вакуума – сложности в выделении лентикулы [13, 14], отложенные операции при технологии Smile были связаны с низким вакуумом и беспокойным поведением пациента по время операции. При технологии CLEAR применятся более сильная и продолжительная вакуумная фиксация глаза во время формирования лентикулы, что, с одной стороны, обеспечивает безопасность данного этапа операции, а другой – увеличивает внутриглазное давление в большей степени, чем при технологии Smile.

Ранее в одной их наших работ было показано, что размеры премакулярной сумки претерпевают изменения через 1 час после эксимерлазерной коррекции зрения по технологиям LASIK и Femto-LASIK в результате вакуумного воздействия и возвращаются к дооперационным значениям через сутки после вмешательства. Происходило как увеличение, так и уменьшение размеров премакулярной сумки через 1 час после оперативного вмешательства. Вакуумное воздействие на этапе формирования роговичного лоскута при эксимерлазерной коррекции зрения не оказывало влияния на плотность капиллярной сети в раннем послеоперационном периоде [15].

В литературе достаточно подробно освещена тема выявления отслойки гиалоидной мембраны с помощью ОКТ-исследования [16]. В нашей работе мы не встретили ни одного случая отслойки гиалоидной мембраны в первые сутки после фемтолазерной коррекции зрения миопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели кровотока макулярной области, ДЗН и размеры премакулярной сумки остаются в пределах дооперационных значений после стандартного вакуумного воздействия при безлоскутной технологии CLEAR.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ang M, Farook M, Htoo Hla M, Mehta JS. Randomized clinical trial comparing femtosecond LASIK and small-incision lenticule extraction. Ophthalmol. 2020;127(6): 724–730. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.006
2. Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, Tu R et al. Postoperative efficacy, predictability, safety, and visual quality of laser corneal refractive surgery: a network meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2017;178: 65–78. doi: 10.1016/j.ajo.2017.03.013
3. Sánchez-Sánchez C, Rementería-Capelo LA, Carrillo V, Pérez-Lanzac J, Contreras I. Changes in ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fiber layer after femtosecond laser-assisted cataract surgery compared to manual phacoemulsification in patients receiving a trifocal intraocular lens. J Ophthalmol. 2020;2020: 8626495. doi: 10.1155/2020/8626495
4. Shah R. History and results; indications and contraindications of SMILE compared with LASIK. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2019;8(5): 371–376. doi: 10.1097/01.APO.0000580132.98159.fa
5. Дутчин И.В., Пшеничнов М.В. Лечение врастания эпителия роговицы с помощью ND:YAG-лазера после проведения Smile. Современные технологии в офтальмологии. 2018;2: 61–63. [Dutchin IV, Pshenichnov MV. Treatment of corneal epithelium ingrowth using ND:YAG laser after Smile. Modern technology in ophthalmology. 2018;2: 61–63. (In Russ.)]
6. Steinwender G, Shajari M, Mayer WJ, et al. SMILE – Small Incision Lenticule Extraction. Klin Monbl Augenheilkd. 2020;237(12): e15–e34. doi: 10.1055/a-1291-9041
7. Wang M, Zhang F, Copruz ChC, Han L. First experience in small incision lenticule extraction with the Femto LDV Z8 and lenticule evaluation using scanning electron microscopy. J Ophthalmol. 2020;2020: 6751826. doi: 10.1155/2020/6751826
8. Pradhan KR, Mosquera SA. Initial experience with the SCHWIND ATOS and SmartSight lenticule extraction. J Clin Res Med. 2020;3(4). doi: 10.31038/JCRM.2020343
9. Pradhan KR, Mosquera SA. Three-month outcomes of myopic astigmatism correction with small incision guided human cornea treatment. J Refract Surg. 2021;37(5): 304–311.
10. Ebner M, Mariacher S, Januschowski K, Boden K, et al. Comparison of intraocular pressure during the application of a liquid patient interface (FEMTO LDV Z8) for femtosecond laser-assisted cataract surgery using two different vacuum levels. Br J Ophthalmol. 2017;101(8): 1138–1142. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309890
11. Mariacher S, Laubichler P, Mariacher M, Wendelstein J, et al. Impact of baseline IOP, vacuum, and different docking mechanisms, and their interaction on IOP rise in femtosecond laser-assisted refractive and cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2019;45(12): 1818–1825. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.07.020
12. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Осложнения LASIK: анализ 12 500 операций. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2000;4: 96. [Pershin KB, Pashinova NF. Complications of LASIK: analysis of 12,500 operations. RMJ. Clinical ophthalmology. 2000;4: 96. (In Russ.)]
13. Писаревская О.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С., Бальжирова Э.М.-Ж. Индивидуальный подход в нестандартной ситуации потери вакуума при выполнении SMILE (клинический случай). Современные технологии в офтальмологии. 2018;5. [Pisarevskaya OV, Shchuko AG, Yurieva TN, Frolova TN, Khlebnikova LS, Balzhirova EM-Zh. Individual approach in a non-standard situation of vacuum loss when performing SMILE (clinical case). Modern technology in ophthalmology. 2018;5. (In Russ.)]
14. Hamed AM, Heikal MA, Soliman TT, et al. SMILE intraoperative complications: incidence and management. Int J Ophthalmol. 2019;12(2): 280–283. doi: 10.18240/ijo.2019.02.15
15. Антонюк В.Д., Куранова О.И., Кузнецова Т.С. Влияние вакуумного воздействия на состояние премакулярной сумки в раннем послеоперационном периоде после эксимерлазерной коррекции зрения у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом. Офтальмохирургия. 2019;2: 30–37. [Antonyuk VD, Kuranova OI, Kuznetsova TS. The effect of vacuum exposure on the condition of the premacular bag in the early postoperative period after excimer laser vision correction in patients with myopia and myopic astigmatism. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2: 30–37. (In Russ.)]
16. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Патология витреомакулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах. Офтальмохирургия. 2014;4: 109–114. [Balashevich LI, Bayborodov YaV, Zhogolev KS. Pathology of vitreomacular interface. Literature review in questions and answers. 2014;4: 109–114. (In Russ.)]

Информация об авторах
Владимир Дмитриевич Антонюк, заслуженный врач РФ, к.м.н., center@medgaz.gazprom.ru
Татьяна Сергеевна Кузнецова, к.м.н., tskuznetsova2013@gmail.com, https://orcid.org/ 0000-0003-4024-6817
Ольга Игоревна Куранова, врач-офтальмолог, kuranovaolga16@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4620-9654
Станислав Юрьевич Щукин, д.м.н., fako@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2451-6015

Information about the authors
Vladimir D. Antonuk, Honored Doctor of the Russian Federation, PhD in Medicine, center@medgaz.gazprom.ru
Tat'yana S. Kuznetsova, PhD in Medicine, tskuznetsova2013@gmail.com, https://orcid.org/ 0000-0003-4024-6817
Ol'ga I. Kuranova, Ophthalmologist, kuranovaolga16@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4620-9654
Stanislav Yu. Shchukin, Doctor of Sciences in Medicine, fako@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2451-6015

Вклад авторов в работу:
В.Д. Антонюк: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Т.С. Кузнецова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
О.И. Куранова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
С.Ю. Щукин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Authors' contribution:
V.D. Antonuk: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.
T.S. Kuznetsova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.
O.I. Kuranova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing.
S.Yu. Shchukin: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом 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: 20.10.2022
Переработана: 16.11.2022
Принята к печати: 03.02.2023

Originally received: 20.10.2022
Final revision: 16.11.2022
Accepted: 03.02.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 47–53.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 47–53.

Научная статья
УДК 617.736
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-47-53

Оценка отдаленных результатов хирургии субмакулярных кровоизлияний на фоне влажной формы возрастной макулярной дегенерации

В.А. Руденко[1], А.Ю. Худяков[1], О.В. Коленко[1, 2, 3], Е.Л. Сорокин[1, 3]

[1] *НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск*
[2] *Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск*
[3] *Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск*

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить отдаленные результаты хирургии субмакулярных кровоизлияний (СМК) на фоне влажной формы возрастной макулярной дегенерации. **Материал и методы.** Проведено динамическое наблюдение 32 пациентов с СМК (32 глаза), которым было выполнено эндовитреальное вмешательство 25G с субретинальным введением от 1000 до 3000 МЕ препарата «Гемаза». Площадь СМК во всех случаях была обширной с захватом фовеа. Срок наблюдения – от 24 до 30 месяцев. **Результаты.** Во всех прооперированных глазах к следующим суткам после операции наблюдалось смещение почти всего объема СМК книзу, за пределы нижней сосудистой аркады. Спустя 7 суток после хирургии в макулярной области всех глаз отмечены полное отсутствие СМК и формирование нормальной конфигурации макулярного профиля. Все пациенты были удовлетворены результатами хирургии, поскольку было достигнуто существенное повышение зрения, исчезло «пятно» в центральном поле зрения. Послеоперационные осложнения возникли в 4 глазах в различные сроки послеоперационного периода, однако после повторного эндовитреального вмешательства они были устранены. **Заключение.** Субретинальное введение препарата «Гемаза» и пневмодислокация сгустка крови являются эффективным методом лечения СМК со сроком давности до 2 недель. В подавляющем большинстве случаев (88%) удалось добиться полного устранения СМК и значительного улучшения центрального зрения.

Ключевые слова: *субмакулярное кровоизлияние, «Гемаза», рекомбинантная проурокиназа, возрастная макулярная дегенерация, субретинальная неоваскулярная мембрана* ■

Для цитирования: Руденко В.А., Худяков А.Ю., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Оценка отдаленных результатов хирургии субмакулярных кровоизлияний на фоне влажной формы возрастной макулярной дегенерации. Офтальмохирургия. 2023;1: 47–53. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-47-53

Автор, ответственный за переписку: Виктория Анатольевна Руденко, naukakhvmntk@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Evaluation of the long-term outcomes of surgery of submacular hemorrhage in patients with exudative age-related macular degeneration

V.A. Rudenko[1], A.Yu. Khudyakov[1], O.V. Kolenko[1, 2, 3], E.L. Sorokin[1, 3]

[1] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation*
[2] *Postgraduate Institute for Public Health Specialists, Khabarovsk, Russian Federation*
[3] *Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation*

Purpose. To evaluate the long-term outcomes of surgery of submacular hemorrhage (SMH) in patients with exudative age-related macular degeneration. **Material and methods.** A dynamic follow-up of 32 patients with SMH (32 eyes) was carried out, who underwent 25G endovitreal intervention with subretinal injection of 1000 to 3000 IU of the Gemaza drug. The area of the SMH in all cases was extensive with the capture of the fovea. The follow-up period ranged from 24 to 30 months. **Results.** There was displacement of almost the entire volume of SMH from the macular area to the low periphery in all operated eyes by the next day after the operation. There were complete elimination of SMH and the

© Руденко В.А., Худяков А.Ю., Коленко О.В., Сорокин Е.Л., 2023

CC BY 4.0

formation of a normal configuration of the macular profile in 7 days after surgery in all eyes. All patients were satisfied with the results of the surgery according to significant increase of visual acuity and disappearance of a spot in the central visual field. Postoperative complications appeared in four eyes at different times of follow up period, but they were eliminated after reoperation. **Conclusion.** Subretinal administration of the drug Gemaza and pneumodislocation of the blood clot is an effective method for the treatment of SMH with a limitation period of up to 2 weeks. In the vast majority of cases (88%), it was possible to achieve complete elimination of the SMH and a significant improvement in central vision.

Key words: *submacular hemorrhage, Gemaza, recombinant prourokinase, age-related macular degeneration, subretinal neovascular membrane* ■

For citation: Rudenko V.A., Khudyakov A.Yu., Kolenko O.V., Sorokin E.L. Evaluation of the long-term outcomes of surgery of submacular hemorrhage in patients with exudative age-related macular degeneration. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 47–53.
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-47-53
Corresponding author: Viktoriya V. Rudenko, naukakhvmntk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – одно из основных заболеваний макулярной области сетчатки, приводящее к необратимому снижению остроты зрения. Преимущественно ею поражаются лица от 65 лет и старше, причем нередко заболевание носит двусторонний характер [1–5]. Отмечается устойчивая тенденция к росту численности данной патологии в экономически развитых странах, в том числе и в Российской Федерации [1–3].

Несмотря на то что влажная форма ВМД в ее структуре встречается лишь в 10% случаев, тем не менее именно она является причиной снижения центрального зрения примерно у 90% подобных пациентов.

Поскольку влажная форма ВМД связана с формированием хориоидальной неоваскуляризации, современная стратегия ее лечения базируется на применении ингибиторов ангиогенеза, влияющих на подавление роста новообразованных сосудов [1, 6–8].

Однако, как показывает практика, иногда при влажной форме ВМД формируются субмакулярные кровоизлияния (СМК), что значительно усугубляет прогноз в отношении центрального зрения. Итогом их естественной резорбции является крайне низкая острота центрального зрения [9, 10].

В основе патогенеза необратимого снижения зрения в данных случаях лежит резкое сокращение транспорта питательных веществ и продуктов метаболизма вследствие формирования плотного анатомического барьера между фоторецепторами и пигментным эпителием сетчатки [11]. Кроме того, на ретинальный нейроэпителий оказывают негативное прямое токсическое воздействие продукты распада излившихся элементов крови [13]. И, наконец, за счет сокращения нитей фибрина внутри сгустка формируется тракционное воздействие на фоторецепторы макулярной области [12].

D. Stanescu-Segall и соавт. [9] предложили классифицировать СМК в зависимости от их площади. Авторы выделяют следующие СМК: малые (от 1 диаметра диска зрительного нерва (ДДЗН) до 4 ДДЗН); средние (от 4 ДДЗН до границы височных сосудистых аркад), массивные (распространяются за пределы сосудистых аркад) [9].

A. Scupola и соавт. [10] выявили взаимосвязь между снижением остроты зрения и увеличением площади СМК. При этом наиболее неблагоприятный прогноз в отношении восстановления зрительных функций наблюдается при их фовеолярной локализации. В данном случае он не зависит от размеров СМК.

Существует целый ряд методик хирургического лечения СМК. Так, различные авторы применяют трансцилиарную витрэктомию, эндодренирование, введение фибринолитика в витреальную полость и субретинальное пространство [14–20].

Нами накоплен собственный опыт лечения массивных СМК. Он заключается в эндовитреальном вмешательстве с субретинальным введением препарата «Гемаза» и последующей пневмодислокацией сгустка крови [21, 22]. В предыдущих работах мы смогли оценить лишь непосредственные результаты данной методики, а отдаленные ее результаты оставались неизученными. Ввиду этого мы решили исследовать данный вопрос.

ЦЕЛЬ

Оценить отдаленные результаты хирургии СМК на фоне влажной формы ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения исследования проведено динамическое наблюдение 32 пациентов с СМК (32 глаза). Возраст пациентов широко варьировал – от 52 до 85 лет (73 (68; 79) года). Среди них было 10 мужчин и 22 женщины. Все обратились с жалобами на резкое ухудшение зрения с появлением «пятна» в центральном поле зрения. Сроки появления данных жалоб варьировали от 5 до 14 дней (8 (7; 10) дней). Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) в момент обращения составляла от 0,03 до 0,1 (0,04 (0,03; 0,05)). В макулярной зоне всех глаз визуализировалось СМК. Его площадь во всех слу-

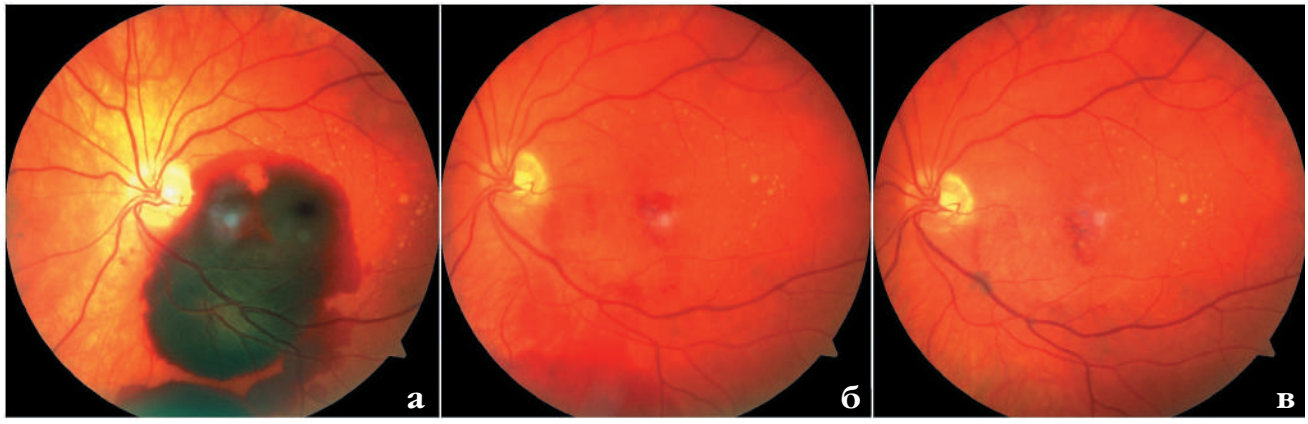

Рис. 1. Фотография глазного дна пациента Л. 72 лет: а) до лечения; б) через 7 дней после проведения эндовитреального вмешательства с субретинальным введением препарата «Гемаза» и пневмодислокацией сгустка крови; в) через 24 месяца после проведенного лечения

Fig. 1. Fundus photograph of patient L. 72 years old: a) before treatment; б) 7 days after endovitreal intervention with subretinal administration of the drug Gemase and pneumodislocation of a blood clot; в) 24 months after the treatment

чаях была обширной – от 5 ДДЗН до выходящей за пределы сосудистых аркад. Согласно классификации СМК [9], в 23 глазах (72%) имело место среднее СМК, в 9 глазах (28%) – массивное. Во всех случаях оно занимало область фовеа *(рис. 1а)*.

Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) во всех случаях локализовалась в макулярной области. Всем пациентам ранее выполнялось интравитреальное введение ранибизумаба: в 20 глазах – 3 инъекции, в 9 глазах – 2 инъекции, в 3 глазах – 1 инъекция.

В 22 глазах имелась начальная стадия возрастной катаракты, в 10 глазах (31%) – артифакия. В 5 глазах отмечалась умеренная взвесь крови в стекловидном теле.

Во всех случаях было выполнено эндовитреальное вмешательство 25G по следующей методике. После стандартной трехпортовой витрэктомии с последующим удалением задней гиалоидной мембраны производилась ретинальная пункция иглой 38G в пределах сосудистых аркад, на максимальной высоте субмакулярной геморрагии. Через нее субретинально вводилось от 1000 до 3000 МЕ рекомбинантной проурокиназы (препарат «Гемаза»). Доза зависела от площади геморрагии. Во всех случаях эндовитреальное вмешательство завершалось воздушной тампонадой витреальной полости.

В течение первых суток после операции пациент находился в положении тела полусидя с вертикальным положением головы с целью создания благоприятных условий для смещения СМК из макулярной зоны книзу на периферию.

Помимо общего офтальмологического обследования, проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области сетчатки (томограф CIRRUS HD-OCT 500, Carl Zeiss, Германия, протокол Macular Thickness Analysis). Исследовалась толщина фовеолярной сетчатки (ТФС) до операции и в различные сроки после эндовитреального вмешательства. Исходно ТФС была увеличена от 800 до 2050 мкм (в среднем 1388 (1128; 1714) мкм). Кроме того, выполнялась ангио-ОКТ (RTVue XR Avanti, Optovue, США).

Периодичность осмотра после эндовитреального вмешательства: через 7 суток, 1, 2, 3 и 6 месяцев. Проводилась динамическая оценка состояния изучаемых показателей: ТФС, наличие и локализация СНМ, МКОЗ, динамика офтальмоскопического состояния макулы.

Сроки наблюдения составили 24–30 месяцев. Статистическая обработка материала выполнялась при помощи программы IBM SPSS Statistic 20. Осуществлялась проверка нормальности распределений с использованием критерия Шапиро-Уилка. Поскольку большинство выборок не являлись нормально распределенными, данные были представлены в виде Me (Q25; Q75), где Me – медиана, Q25, Q75 – 25-й и 75-й квантили. Зависимые выборки сравнивались с использованием критерия Фридмана с апостериорными попарными сравнениями групп с помощью критерия Вилкоксона. Поправка на множественные сравнения производилась по методу Холма. Отличия считались значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все хирургические вмешательства были выполнены без осложнений. Во всех прооперированных глазах к следующим суткам после операции наблюдалось смещение почти всего объема СМК книзу за пределы нижней сосудистой аркады. В 9 глазах с массивными СМК, в которых было выполнено субретинальное введение наибольшего объема препарата (0,5–0,6 мл), наблюдалась остаточная субретинальная жидкость в нижних отделах, но она полностью резорбировалась к третьим суткам послеоперационного периода.

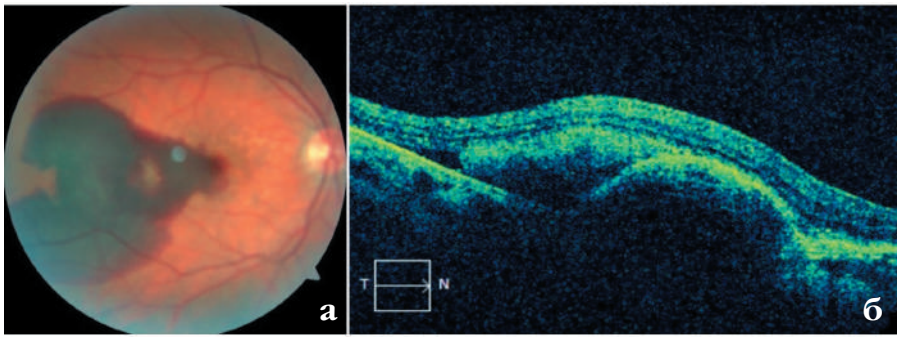

Рис. 2. Массивная СМК на фоне влажной формы ВМД, пациентка П. 52 лет: а) фотография глазного дна; б) оптическая когерентная томограмма макулы

Fig. 2. Massive SMH against the background of a wet form of AMD, patient P. 52 years old: a) fundus photograph, б) optical coherence tomogram of the macula

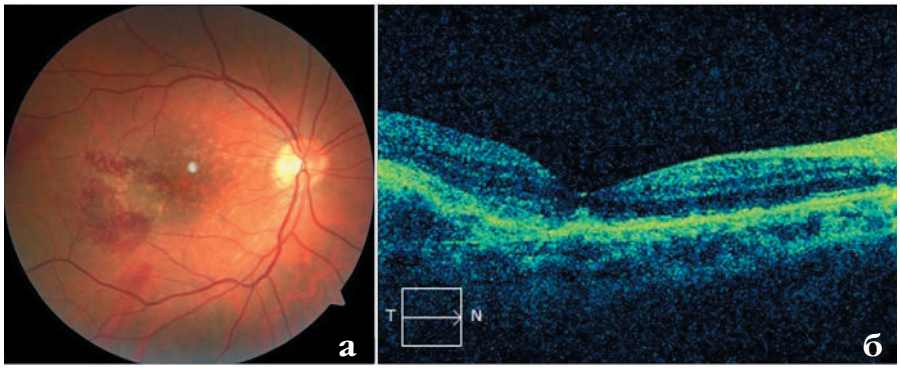

Рис. 3. Спустя 7 дней после эндовитреального вмешательства с субретинальным введением препарата «Гемаза» и пневмодислокации сгустка крови, пациентка П. 52 лет: а) фотография глазного дна; б) оптическая когерентная томограмма макулы

Fig. 3. 7 days after endovitreal intervention with subretinal administration of the drug Gemase and pneumodislocation of a blood clot, patient P. 52 years old: a) photo of the fundus; б) optical coherence tomogram of the macula

Спустя 7 суток после хирургии в макулярной области всех глаз отмечены полное отсутствие СМК и формирование нормальной конфигурации макулярного профиля *(рис. 1б)*. Это сочеталось с существенным повышением МКОЗ во всех глазах: от 0,05 до 0,6 (0,3 (0,2; 0,4)). Эти данные оказались статистически значимо выше исходных значений ($p<0,001$). По данным ОКТ, к этому сроку произошло статистически значимое уменьшение ТФС до 289 (279; 339) мкм ($p<0,001$). Все без исключения пациенты были удовлетворены результатами хирургии, поскольку было достигнуто существенное повышение зрения, исчезло «пятно» в центральном поле зрения. К этому сроку, по данным ангио-ОКТ, во всех глазах было выявлено наличие СНМ. Ее локализация в одном глазу была субфовеолярной; в 17 глазах – юкстафовеолярной (53%); в 14 глазах – экстрафовеолярной (44%). В связи с этим всем пациентам через месяц после операции было выполнено трехкратное интравитреальное введение ранибизумаба с интервалом в 1 месяц. После этого в 22 глазах произошел регресс активности СНМ, в 10 глазах потребовались дополнительные интравитреальные инъекции ранибизумаба.

В большинстве случаев при отдаленном наблюдении (28 глаз – 87,5%) не было выявлено каких-либо послеоперационных осложнений, в частности рецидивов СМК.

У четырех пациентов в различные сроки после операции возникли осложнения. Так, спустя 3 месяца после операции у пациента 73 лет с исходно средней по площади СМК резко упало зрение (до правильной светопроекции) вследствие формирования диффузного гемофтальма. Ему было выполнено эндовитреальное вмешательство с силиконовой тампонадой, после завершения которой МКОЗ повысилась до 0,3, оставаясь на данном уровне в отдаленные периоды наблюдения.

У пациента 54 лет с исходно массивным по площади СМК, несмотря на то что сразу после эндовитреального вмешательства было достигнуто повышение МКОЗ с правильной светопроекцией до 0,6, спустя 4 месяца развился рецидив массивной СМК с тотальной экссудативной отслойкой сетчатки. При этом МКОЗ резко снизилась (правильная светопроекция). В данном случае было выполнено повторное хирургическое вмешательство, включающее дренирование субретинальной жидкости экстрасклерально с последующей силиконовой тампонадой. МКОЗ повысилась до 0,1, оставаясь стабильной и после удаления силикона.

У 52-летней пациентки с исходно массивным СМК после эндовитреального вмешательства наблюдались его дислокация за пределы макулярной зоны и появление нормального макулярного профиля. Однако спустя 5 месяцев произошел рецидив СМК в парафовеолярной зоне. ТФС повысилась до 367 мкм, МКОЗ снизилась незначительно (с 0,4 до 0,2) *(рис. 2–4)*. Пациентке пришлось выполнить три интравитреальные инъекции ранибизумаба, что позволило достичь регресса макулярного отека и повышения МКОЗ до 0,4. Через 18 месяцев ТФС стала

соответствовать нормальным значениям (274 мкм), рецидивов больше не отмечалось *(рис. 5)*.

У пациентки 83 лет с исходно средним по площади СМК (5 ДДЗН), несмотря на проведенную антиангиогенную терапию, спустя один год после операции в макулярной зоне сформировался умеренно выраженный субретинальный фиброз, сопровождающийся выраженной атрофией пигментного эпителия сетчатки в фовеолярной зоне и снижением МКОЗ до 0,005.

Спустя 24–30 месяцев почти во всех прооперированных глазах отмечено значимое повышение МКОЗ от 0,05 до 0,5 (0,4 (0,4; 0,5)) в сравнении с ранним послеоперационным периодом ($p<0,001$). СМК полностью лизировалось. Во всех глазах сетчатка прилежала *(рис. 1в)*. ТФС значимо уменьшилась до 281 (272; 325) мкм по сравнению с таковой в раннем послеоперационном периоде ($p<0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема хирургического лечения СМК у пациентов с влажной формой ВМД является актуальной, так как прогноз зрительных функций при ее естественном течении негативен [10]. В результате длительного нахождения сгустка крови в макулярной области развиваются вторичные атрофические изменения макулярной зоны, приводящие к стойкому и необратимому снижению центрального зрения [11–13].

Как показало данное наблюдение, примененный нами способ хирургического лечения свежих обширных СМК у пациентов с влажной формой ВМД, направленный на пневмодислокацию сгустка крови после субретинального введения препарата «Гемаза», позволил избежать подобных тяжелых последствий. В 28 глазах (88%) было достигнуто полное устранение субмакулярных геморрагий со значимым повышением МКОЗ, исчезновением «пятна» в центральном поле зрения. Достигнутые результаты сохранились и в отдаленном послеоперационном периоде.

Послеоперационные осложнения возникли в 4 глазах в различные сроки послеоперационного периода (13%), в трех случаях удалось добиться их устранения и повышения МКОЗ, которая оставалась стабильной до конца периода наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В подавляющем большинстве случаев (88%) удалось добиться полного устранения СМК путем эндовитреального вмешательства, пневмодислокации сгустка крови после субретинального введения препарата «Гемаза», что способствовало значительному улучшению центрального зрения.

2. Послеоперационные осложнения возникли в 4 глазах (13%) в различные сроки послеоперационного периода (13%), однако после повторного эндовитреального вмешательства они были устранены.

3. По нашим данным, субретинальное введение препарата «Гемаза» и пневмодислокация сгустка крови яв-

Рис. 4. Фотография глазного дна пациентки П. 52 лет через 5 месяцев после операции: рецидив СМК в парафовеолярной зоне с увеличением макулярного отека и незначительным снижением остроты зрения

Fig. 4. Photo of the fundus of patient P. 52 years old, 5 months after surgery: recurrence of SMH in the parafoveolar zone with an increase in macular edema and a slight decrease in visual acuity

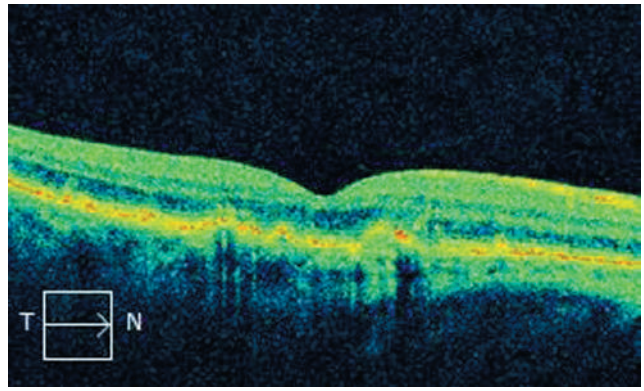

Рис. 5. Оптическая когерентная томограмма макулы пациентки П. 52 лет через 18 месяцев после эндовитреального вмешательства и трех интравитреальных инъекций ранибизумаба: толщина сетчатки в фовеолярной зоне соответствует норме, рецидива макулярного отека и субретинальной геморрагии нет

Fig. 5. Optical coherence tomogram of the macula of patient P. 52 years old, 18 months after endovitreal intervention and three intravitreal injections of ranibizumab: retinal thickness in the foveolar zone is normal, there is no recurrence of macular edema and subretinal hemorrhage

ляются эффективным методом лечения СМК со сроком давности до 2 недель.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойко Э.В., Мальцев Д.С., Полякова В.О. Влияние рекомбинантного активатора плазминогена урокиназного типа на клеточную культуру пигментного эпителия сетчатки. Вестник офтальмологии. 2017;133(1): 42–48. [Boyko EV, Mal'tsev DS, Polyakova VO. Effects of urokinase plasminogen activator on cultured human retinal epithelial cells. The Russian Annals of Ophthalmology. 2017;133(1): 42–48. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2017133142-48

2. Егорова Е.А., Стрижкова А.В., Рабаданова М.Г., Ставитская Т.В., Гурьева Н.В. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и клинической картине возрастной макулярной дегенерации. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2004;5(4): 140–148. [Egorov EA, Strizhkova AV, Rabadanova MG, Stavitskaya TV, Gureva NV. Modern concepts of etiology and pathogenesis, diagnostics and clinical picture of age-related macular. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2004;5(4): 140–148. (In Russ.)]

3. Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, Parodi MB, Pesudovs K, Price H, White RA, Wong TY, Resnikoff S, Taylor HR, on behalf of the Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Prevalence and causes of vision loss in high-income and in Eastern and Central Europe: 1990–2010. Br J Ophthalmol. 2014;98(5): 629–638. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304033

4. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация. Вестник офтальмологии. 2014;130(6): 56–61. [Budzinskaya MV. Age-related macular degeneration. The Russian Annals of Ophthalmology. 2014;130(6): 56–61. (In Russ.)]

5. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updated on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. Asia Pac J Ophthalmol. 2017;6(6): 493–497. doi: 10.22608/apo.2017251

6. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба. Вестник офтальмологии. 2015;131(4): 60–65. [Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL. Central retinal changes after ranibizumab injection for wet age-related macular degeneration. The Russian Annals of Ophthalmology. 2015;131(4): 60–65. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2015131160-65

7. Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Авдеева О.Н. Клинико-инструментальный мониторинг в оценке эффективности различных вариантов лечения неоваскулярной возрастной макулодистрофии. Вестник Оренбургского государственного университета. 2011;(14): 292–294. [Panova IE, Prokopyeva MYu, Avdeeva ON, Reznitskaya OV. Clinical and instrumental monitoring in evaluation efficiency of different variants of neovascular age-related macular degeneration treatment. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011;(14): 292–294. (In Russ.)]

8. Фурсова А.Ж., Чубарь Н.В., Тарасов М.С., Васильева М.А., Пустовая Г.Г., Сайфуллина И.Ф. Прогностические факторы эффективности антиангиогенной терапии при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2018;134(1): 48–55. [Fursova AZh, Chubar NV, Tarasov MS, Vasilyeva MA, Pustovaya GG, Saifullina IF. Prognostic factors of antiangiogenic therapy response in neovascular macular degeneration. The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;134(1): 48–55. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2018134148-55

9. Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: a synthesis of the literature. Surv Ophthalmol. 2016;61(1): 18–32. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.004

10. Scupola A, Coscas G, Soubrane G, Balestrazzi E. Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. Ophthalmologica. 1999;213(2): 97–102. doi: 10.1159/000027400

11. Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler NM. Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. Retina. 1996;16(3): 183–189. doi: 10.1097/00006982-199616030-00001

12. Toth CA. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. Arch. Ophthalmol. 1991;109(5): 723–729. doi: 10.1001/archopht.1991.01080050139046

13. Sawa M, Ober MD, Freund KB, Spaide RF. Fundus autofluorescence in patients with pseudoxanthoma elasticum. Ophthalmology. 2006;113(5): 814–20.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.01.037

14. Бойко Э.В., Сосновский С.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб.: ВМедА; 2013. [Boyko EV, Sosnovskiy SV. Antiangiogenic therapy in ophthalmology. Saint-Petersburg: VMedA; 2013. (In Russ.)]

15. Коновалов М.Е., Кожухов А.А., Зенина М.Л., Горенский А.А., Абрамов С.И., Аванесова Т.А. Сочетанная пневмодислокация, ферментативная резорбция и анти-VEGF-терапия субмакулярных кровоизлияний. Современные технологии в офтальмологии. 2014;(1): 65–66. [Konovalov ME, Kozhukhov AA, Zenina ML, Gorenskiy AA, Abramov SI, Avanesova TA. Combined pneumodislocation, enzymatic resorption and anti-VEGF therapy of submacular hemorrhages. Modern technologies in ophthalmology. 2014;(1): 65–66. (In Russ.)]

16. Сосновский В.В., Сдобникова С.В., Ревищин А.В., Сургуч В.К., Троицкая Н.А., Сидамонидзе А.Л., Белогуров А.А., Дельвер Е.П., Гурский Я.Г. Тактика хирургического лечения субмакулярных кровоизлияний с использованием рекомбинантной проуроки назы. Вестник офтальмологии. 2009;125(4): 3–8. [Sosnovsky VV, Sdobnikova SV, Revishchin AV, Surguch VK, Troitskaya NA, Sidamonidze AL, Belogurov AA, Delver YeP, Gursky YaG. Surgical treatment policy using recombinant prourokinase for submacular hemorrhages. The Russian Annals of Ophthalmology. 2009;125(4): 3–8. (In Russ.)]

17. Bressler NM, Bressler SB, Childs AL, Haller JA, Hawkins BS, Lewis H, MacCumber MW, Marsh MJ, Redford M, Jr PS, Thomas MA, Williams GA, Submacular surgery trials (SST) Research Group. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no.13. Ophthalmology. 2004;111(11): 1993–2006. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.07.023

18. Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE, Regillo CD, Tornambe PE, Poliner LS, Blodi BA, Elner SG. Management of submacular hemorrhage with intravitreous tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. Ophthalmology. 1999;106(10): 1900–1906. doi: 10.1016/S01616420(99)903998

19. Hillenkamp J, Surguch V, Framme C, Gabel V-P, Sachs HG. Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248(1): 5–11. doi: 10.1007/s00417-009-1158-7

20. Moriarty AP, Mcallister I, Constable I. Initial clinical experience with tissue plasminogen activator (tPA) assisted removal of submacular hemorrhage. Eye. 1995;9(5): 582–588.

21. Sandhu SS, Manvikar S, Steel DH. Displacement of submacular hemorrhage associated with age-related macular degeneration using vitrectomy and submacular tPA injection followed by intravitreal ranibizumab. Clin Ophthalmol. 2010;(4): 637–642. doi: 10.2147/opth.s10060

22. Руденко В.А., Худяков А.Ю., Егоров В.В. Отдаленные результаты хирургического лечения массивной субмакулярной геморрагии на фоне влажной формы возрастной макулярной дегенерации. Современные технологии в офтальмологии. 2018;(1): 291–293. [Rudenko VA, Khudyakov AYu, Egorov VV. Long-term results of surgical treatment of massive submacular hemorrhage on the background of a wet form of age-related macular degeneration. Modern technologies in ophthalmology. 2018;(1): 291–293. (In Russ.)]

23. Худяков А.Ю., Егоров В.В. Опыт применения субретинального введения раствора «Гемазы» в лечении массивной субретинальной макулярной геморрагии при влажной форме возрастной макулодистрофии. Современные технологии в офтальмологии. 2015;(2): 89. [Khudyakov AYu, Egorov VV. Experience in the use of subretinal administration of «Gemase» solution in the treatment of massive subretinal macular hemorrhage in the wet form of age-related macular degeneration. Modern technologies in ophthalmology. 2015;(2): 89. (In Russ.)]

Информация об авторах
Виктория Анатольевна Руденко, к.м.н., врач-офтальмолог, naukakhvmntk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3846-3647
Александр Юрьевич Худяков, врач высшей категории, https://orcid.org/0000-0001-8027-9192
Олег Владимирович Коленко, д.м.н., https://orcid.org/0000-0001-7501-5571
Евгений Леонидович Сорокин, д.м.н., профессор, https://orcid.org/0000-0002-2028-1140

Information about the authors
Viktoria A. Rudenko, PhD in Medicine, Ophthalmologist, naukakhvmntk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3846-3647
Alexandr Yu. Khudyakov, Doctor of the Highest Category, https://orcid.org/0000-0001-8027-9192
Oleg V. Kolenko, Doctor of Sciences in Medicine, https://orcid.org/0000-0001-7501-5571
Evgenii L. Sorokin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, https://orcid.org/0000-0002-2028-1140

Вклад авторов в работу:
В.А. Руденко: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

А.Ю. Худяков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
О.В. Коленко: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Е.Л. Сорокин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Authors' contribution:
V.A. Rudenko: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.
A.Yu. Khudyakov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing.
O.V. Kolenko: editing, final approval of the version to be published.
E.L. Sorokin: significant contribution to the concept and design of the work, 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: 26.08.2022
Переработана: 21.10.2022
Принята к печати: 16.03.2023

Originally received: 26.08.2022
Final revision: 21.10.2022
Accepted: 16.03.202

Офтальмохирургия. 2023;1: 54–60.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 54–60.

Научная статья
УДК 617.7-007.681
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-54-60

Анализ полиморфизма генов матричных металлопротеиназ *MMP2*, *MMP3* и *MMP9* среди российских европеоидных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

А.В. Шевченко[2], В.Ф. Прокофьев[2], В.И. Коненков[2], О.В. Ермакова[1], А.Н. Трунов[1], В.В. Черных[1]

[1] *НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, Новосибирск*
[2] *НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск*

РЕФЕРАТ

Актуальность. Глаукома на фоне стареющего населения во всем мире является одной из значимых причин необратимой слепоты. В научной литературе дискутируется значимая роль матриксных металлопротеиназ (ММР) в ремоделировании структур глаза при развитии глаукомы. Предполагается, что полиморфизм регуляторных регионов генов, кодирующих ММР, может влиять на уровень их экспрессии и способствовать предрасположенности к развитию болезни. **Цель.** Изучить особенности полиморфизма генов матричных металлопротеиназ *MMP2*, *MMP3* и *MMP9* у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. **Материал и методы.** В исследование включены 99 пациентов с верифицированным диагнозом II стадии первичной открытоугольной глаукомы. Группу сравнения составили 100 человек без глаукомного анализа. Анализировали полиморфизм промоторного региона генов *MMP2* (rs2438650), *MMP3* (rs3025058), *MMP9* (rs3918242). **Результаты.** Показано, что среди пациентов с глаукомой достоверно реже выявляется минорный гомозиготный генотип ММР2 и увеличена частота гетерозиготного генотипа ММР2. Выявлены два комплексных генотипа, ассоциированных с заболеванием. Выявлены различия в распределении частот генотипов между группами женщин с наличием и отсутствием глаукомы и показано более высокое значение отношения шансов развития болезни относительно общей группы в комплексном генотипе *MMP2-1306 TC:MMP3-1171 6A6A*. **Заключение.** Полученные нами данные о протективном значении наличия в геноме человека гомозиготного варианта гена *MMP2-1306 TT* позволяют использовать их в дальнейших разработках, связанных с выявлением риска возникновения и развития первичной открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: *первичная открытоугольная глаукома, полиморфизм генов, матриксные металлопротеиназы* ■

Для цитирования: Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И., Ермакова О.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Анализ полиморфизма генов матричных металлопротеиназ *MMP2*, *MMP3* и *MMP9* среди российских европеоидных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Офтальмохирургия. 2023;1: 54–60. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-54-60
Автор, ответственный за переписку: Александр Николаевич Трунов, trunov1963@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

The analysis of *MMP2*, *MMP3* and *MMP9* matrix metalloproteinases genes polymorphism among Russian Caucasian patients with primary open-angle glaucoma

A.V. Shevchenko[1], V.F. Prokof'ev[1], V.I. Konenkov[1], O.V. Ermakova[2], A.N. Trunov[2], V.V. Chernykh[2]

[1] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Novosibirsk, Russian Federation*
[2] *Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation*

Relevance. Glaucoma is one of the significant causes of irreversible blindness among aging population around the world. The significant role of matrix metalloproteinases (MMPs) in the remodeling of eye structures during the development of glaucoma is widely discussed in the scientific literature. It is assumed that the polymorphism of the regulatory regions of the genes encoding MMP can affect the level of

© Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Коненков В.И., Ермакова О.В., Трунов А.Н., Черных В.В., 2023

CC BY 4.0

their expression and contribute to predisposition to the development of the disease. **Purpose.** To study the features of the polymorphism of the genes of matrix metalloproteinases *MMP2*, *MMP3* and *MMP9* in patients with primary open-angle glaucoma. **Material and methods.** Main group 99 patients with a verified diagnosis of stage II primary open-angle glaucoma. 100 people without glaucoma in anamnesis are included in the control group. Polymorphism of promoter region *MMP2* (rs2438650), *MMP3* (rs3025058), *MMP9* (rs3918242) genes was analyzed. **Results.** It is shown that minor homozygous genotype MMP2 is significantly more frequent, and heterozygous genotype *MMP2* is less frequent among patients with glaucoma. Two complex genotypes which associated with disease were identified. The protective *MMP2-1306 TT* genotype was confirmed at group of women with glaucoma relative to women without glaucoma and high odds ratio of disease developing for complex genotype *MMP2-130 6TC:MMP3-1171 6A6A* was shown relative to the general group. **Conclusion.** The data we obtained on the protective significance of the presence in the human genome of the homozygous variant of the *MMP2* gene *-1306TT* allow us to use them in further studies related to risk of occurrence and development of primary open-angle glaucoma.

Key words: *primary open-angle glaucoma, gene polymorphism, matrix metalloproteinases* ■

For citation: Shevchenko A.V., Prokof'ev V.F., Konenkov V.I., Ermakova O.V., Trunov A.N., Chernykh V.V. The analysis of *MMP2*, *MMP3* and *MMP9* matrix metalloproteinases genes polymorphism among Russian Caucasian patients with primary open-angle glaucoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 54–60. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-54-60
Corresponding author: Aleksandr N. Trunov, trunov1963@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома – ведущая причина глобальной необратимой слепоты, являющаяся второй по значимости после катаракты, остается серьезной медицинской и социальной проблемой на фоне стареющего населения во всем мире [1]. Если к настоящему моменту разработаны достаточно радикальные методы лечения возрастной катаракты на базе протезирования искусственного хрусталика, то лечение глаукомы представляется по-прежнему сложной задачей. Повышенное внутриглазное давление (ВГД), которое обусловлено высокой устойчивостью к оттоку водянистой влаги через трабекулярную сеть (ТС) по обычному пути оттока, признано ведущим фактором риска развития глаукомы. Сопротивление оттоку, генерируемое в ТС, сопровождается ремоделированием внеклеточного матрикса (ECM – extracellular matrix) членами семейства матриксных металлопротеиназ (MMP – matrix metalloproteinase). MMP-1, -2, -3, -9, -12 и -14, а также их эндогенный ингибитор TIMP-2 (tissue inhibitor of matrix metalloprotease) постоянно секретируются клетками ТС. Вместе они расщепляют широкий спектр субстратов трабекулярного ECM, тем самым нарушая его сложную супермолекулярную организацию и обеспечивая эндоцитоз и внутриклеточную деградацию продуктов расщепления клетками юкстаканаликулярного слоя [2, 3]. Значение MMP показано при ремоделировании структур глаза, наиболее значимых для развития глаукомы, при повреждении трабекулы, индукции апоптоза и развитии нейродегенеративных процессов в зрительном анализаторе, ремоделировании решетчатой пластины склеры и области диска зрительного нерва [3–5]. Доказательства этому приведены также в исследованиях с использованием проточной органотипической культуры переднего сегмента кадаверного глаза. Добавление рекомбинантных MMP-2, MMP-3 или MMP-9 приводило к обратимому увеличению оттока водянистой влаги, тогда как ингибирование эндогенной активности MMP способствовало его снижению [6]. Изменение уровней MMP при глаукоме выявляют во внутриглазной жидкости, в сыворотке и плазме крови, слезной жидкости [7–10]. MMP-2 совместно с MMP-9 участвуют в деградации коллагена IV типа, главного компонента базальных мембран, фиброзно-соединительной оболочки глаза и роговицы, деградации денатурированных коллагенов [11]. Есть мнение, что MMP-9 также участвует в регуляции гибели клеток сетчатки, устраняя опосредуемые интегрином сигнальные пути посредством деградации ламинина [12]. MMP-3 катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая коллаген II, IV, IX и XI типов, протеогликаны, ламинин и фибронектин; может индуцировать синтез некоторых про-MMP – в частности про-MMP-1 и про-MMP-9 [13].

Анализ генетических факторов развития глаукомы является важным звеном понимания механизмов развития болезни, о чем свидетельствует более высокий риск как открытоугольной, так и закрытоугольной глаукомы среди родственников первой степени пораженных лиц в исследованиях близнецов и семей [14]. Показано, что полиморфизм регуляторных регионов кодирующих MMP генов может влиять на уровень их экспрессии и способствовать предрасположенности к развитию болезни [15].

ЦЕЛЬ

Изучить особенности полиморфизма генов матричных металлопротеиназ *MMP2*, *MMP3* и *MMP9* у пациентов с диагнозом «II (развитой) стадия первичной открытоугольной глаукомы».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты. В исследование включены 99 пациентов с верифицированным диагнозом «II (развитая) стадия первичной открытоугольной глаукомы» (по МКБ-10, текущей версии 2016 г. пересмотра – H40.1). Количество мужчин составило 52 (52,53%), женщин – 47 (47,47%), средний возраст пациентов равнялся 62,8±4,3 года. Всем пациентам проведено офтальмологическое обследование – определение остроты зрения, бинокулярная офтальмоскопия, сферопериметрия, эхоофтальмография, оптическая когерентная томография, измерение ВГД.

Пациенты исследуемой группы имели компенсированное (менее 22 мм рт.ст. на фоне применения медикаментозной терапии) или умеренно повышенное (менее 33 мм рт.ст.) ВГД. Группу сравнения составили 100 человек: 81 женщина и 19 мужчин. Средний возраст – 63,5±0,4 года. Критерием включения в группу сравнения явилось отсутствие у обследуемых пациентов диагноза «глаукома». Обе группы пациентов достоверно не различались по возрастным характеристикам. Пациенты обеих групп являлись представителями европеоидного русскоязычного населения России, родившимися на ее территории, идентифицирующими себя и свои предков как «русские».

Критериями исключения для обеих групп являлись: острые заболевания и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, наличие диабетической ретинопатии, неоваскулярной глаукомы, увеита различной этиологии и локализации, гемофтальма, аутоиммунных и опухолевых процессов любой локализации, сахарного диабета без офтальмологических проявлений. Исследование было одобрено комитетами по биомедицинской этике Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и НИИКЭЛ – филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦИГ СО РАН». У всех пациентов было получено информированное согласие на забор крови, а также использование данных исследования в научных целях.

Генотипирование. Генотипирование полиморфизмов промоторного региона генов *MMP3* (rs3025058) и *MMP9* (rs3918242) осуществляли методом ПДРФ (рестриктный анализ продуктов амплификации) [17]. *MMP2* (rs2438650) полиморфизм анализировали методом TaqMan зондов (Синтол, Россия) с помощью Real-Time ПЦР с использованием коммерческих тест-систем на амплификаторе «ДТ-96» (ДНК-Технология) согласно инструкции фирмы-производителя.

Статистическая обработка. При статистическом анализе результатов исследований использовали такие показатели, как частота встречаемости генотипов, отношение шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ). Расчет величины ОШ проводили по методу Вульфа – Холдейна. Достоверность различий частот распределения изучаемых признаков в альтернативных группах определяли по двустороннему варианту точного метода Фишера для четырехпольных таблиц. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Использовался пакет прикладных программ SPSS 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами был проанализирован однонуклеотидный полиморфизм (SNP) промоторных регионов генов *MMP2-1306C→T*, *MMP3-11715A→6A*, *MMP9-1562C→T* в группе пациентов с диагнозом «II (развитая) стадия первичной открытоугольной глаукомы» относительно контрольной группы. Анализ частот распределения генотипов в группах выявил, что среди пациентов с глаукомой достоверно реже выявляется минорный гомозиготный генотип *MMP2-1306 TT* (ОШ=0,24, p=0,0140) и увеличена частота гетерозиготного генотипа *MMP2-1306 CT* (ОШ=2,01, p=0,0204) *(табл. 1)*. Выявлено два комплексных генотипа, ассоциированных с заболеванием. Комплексными генотипами считались комбинации генотипов разных генов либо комбинации генотипов в нескольких полиморфных позициях одного гена. При анализе данных комплексных генотипов исследуемых генов показано, что гетерозиготный генотип *MMP2-1306 CT* входит в состав обоих комплексов, частота которых достоверно выше у пациентов, страдающих глаукомой. Причем в выявленных нами комплексах отношение шансов развития заболевания выше, чем при анализе единичной полиморфной позиции *MMP2-1306 CT (табл. 2)*. Так, частота комплексного генотипа *MMP2-1306 TC:MMP3-1171 6A6A* более чем в 3 раза выше среди пациентов с глаукомой, а частота комплексного генотипа *MMP2-1306 TC:MMP9-1562 CC* более чем в 2 раза выше среди пациентов с этим заболеванием.

Предполагая, что гендерный фактор может отражаться на развитии болезни, мы проанализировали генетические особенности исследуемых ММР в группах мужчин и женщин. Нами не выявлено достоверных различий как между мужской и женской группами с глаукомой, так и между мужчинами с глаукомой и контрольной мужской группой. Однако в группе женщин с глаукомой относительно женщин без глаукомы подтвержден протективный генотип *MMP2-1306 TT*, причем значение отношения шансов только в женской группе выше, чем в общей группе пациентов (ОШ=0,11, p=0,0171). Аналогично, в женской группе показано более высокое значение отношения шансов развития болезни относительно общей группы и в комплексном генотипе *MMP2-1306 TC:MMP3-1171 6A6A* (OR=4,56, p=0,0149) *(табл. 3)*.

ОБСУЖДЕНИЕ

ММР составляют большое семейство секретируемых мембранно-связанных цинкозависимых протеолитиче-

Таблица 1

Распределение частот генотипов генов матриксных металлопротеиназ 2 ,3, 9 у пациентов с глаукомой относительно контрольной группы

Table 1

The distribution of genotype frequencies of matrix metalloproteinase genes 2, 3, 9 in patients with glaucoma relative to control group

Генотип Genotype		Пациенты с глаукомой Patients with glaucoma (n=99)	Пациенты без глаукомы Patients without glaucoma (n=100)	OR	OR_CI95	P_TMF2
MMP2-1306	CC	48 (48,48%)	54 (54,00%)	0,80	0,46–1,40	0,4795
	CT	47 (47,47%)	31 (31,00%)	2,01	1,13–3,59	0,0204
	TT	4 (4,04%)	15 (15,00%)	0,24	0,08–0,75	0,0140
MMP3-1171	66	27 (27,55%)	28 (28,00%)	0,98	0,52–1,82	1,0000
	56	49 (50,00%)	52 (52,00%)	0,92	0,53–1,61	0,8870
	55	22 (22,45%)	20 (20,00%)	1,16	0,59–2,29	0,7296
MMP9-1562	CC	72 (72,73%)	65 (65,00%)	1,44	0,79–2,63	0,2845
	CT	25 (25,25%)	31 (31,00%)	0,75	0,40–1,40	0,4312
	TT	2 (2,02%)	4 (4,00%)	0,49	0,09–2,77	0,6827

Примечание: OR – отношение шансов; OR_CI95 – 95% доверительный интервал для OR; P_tmF2 – статистическая значимость по двустороннему варианту точного метода Фишера.

Note: OR – Odds ratio; OR_CI95 – 95% confidence interval; P_tmF2 – bilateral Fisher's exact test.

Таблица 2

Распределение частот комплексных генотипов генов матриксных металлопротеиназ 2, 3, 9 у пациентов с глаукомой относительно контрольной группы

Table 2

The distribution of complex genotype frequencies of matrix metalloproteinase genes 2, 3, 9 in patients with glaucoma relative to control group

Полиморфная позиция Polymorphic position	Генотип Genotype	Пациенты с глаукомой Patients with glaucoma (n=99)	Пациенты без глаукомы Patients without glaucoma (n=100)	OR	OR_CI95	P_TMF2
MMP2-1306:MMP3-1171	TC-6A6A	16 (16,33%)	6 (6,00%)	3,06	1,14–8,18	0,0242
MMP2-1306:MMP9-1562	TC-CC	35 (35,35%)	20 (20,00%)	2,19	1,15–4,15	0,0177

Примечание: OR – отношение шансов; OR_CI95 – 95% доверительный интервал для OR; P_tmF2 – статистическая значимость по двустороннему варианту точного метода Фишера.

Note: OR – Odds ratio; OR_CI95 – 95% confidence interval; P_tmF2 – bilateral Fisher's exact test.

ских эндопептидаз, играющих роль в регуляции морфогенеза тканей, подвижности и росте клеток, реакции на повреждение и ремоделирование ECM не только путем деградации белков, связанных с матрицей, но также посредством хорошо контролируемого протеолиза специфических внеклеточных мишеней, включая рецепторы, цитокины, факторы роста и молекулы адгезии. Функциональную дисрегуляцию MMP ассоциируют с риском развития многих заболеваний человека, в том числе офтальмологических [11]. Желатиназы (MMP-2 и MMP-9) и стромелизин (MMP-3) присутствуют в склере и предположительно участвуют в ее ремоделировании [18].

На сегодняшний день нет единого понимания роли полиморфизма кодирующих MMP генов, включая по-

Таблица 3

Распределение частот генотипов генов матриксных металлопротеиназ в группе женщин с глаукомой относительно группы женщин без глаукомы

Table 3

The distribution of genotype frequencies of matrix metalloproteinase genes in women group with glaucoma relative to the women group without glaucoma

Полиморфная позиция Polymorphic position	Генотип Genotype	Женщины с глаукомой Women with glaucoma (n=47)	Женщины без глаукомы Women without glaucoma (n=81)	OR	OR_CI95	P_TMF2
MMP2-1306	TT	1 (2,13%)	13 (16,05%)	0,11	0,01–0,90	0,0171
MMP2-1306:MMP3-1171	TC-6A6A	9 (19,15%)	4 (4,94%)	4,56	1,32–15,76	0,0149

Примечание: OR – отношение шансов; OR_CI95 – 95% доверительный интервал для OR; P_tmF2 – статистическая значимость по двустороннему варианту точного метода Фишера.

Note: OR – Odds ratio; OR_CI95 – 95% confidence interval; P_tmF2 – bilateral Fisher's exact test.

лиморфизм регуляторных регионов, связанных непосредственно с уровнем транскрипции белкового продукта. В двух проведенных метаанализах не представлено четкой позиции относительно ассоциированности полиморфизма ММР с различными формами глаукомы ни в азиатских, ни европейских популяциях, несмотря на доказанное функциональное значение в развитии и прогрессировании заболевания их белковых продуктов [19, 20]. Однако для ряда *SNP MMP2* и *MMP9* была показана ассоциированность с некоторыми формами глаукомы [18]. Польские авторы выявили, что полиморфизм *MMP2-1306* может быть ассоциирован с изменением в нейроретинальном пояске на ранней стадии развития открытоугольной глаукомы [21]. При анализе частоты распределения генотипов в полиморфной позиции *MMP9-1562* для *CT* генотипа и *MMP9-1562T* аллельного варианта гена показано увеличение риска развития глаукомы в сравнении со здоровыми субъектами. Статистически значимое различие наблюдалось в частотах генотипов между случаями первичной закрытоугольной глаукомы и контролем в индийской и китайской популяциях. Однако в случаях открытоугольной глаукомы это различие было только пограничным. Более высокая частота генотипа *CT* наблюдалась у пациентов с закрытоугольной глаукомой [22–24] Показано, что полиморфизм гена *MMP9,* в частности, в цис-регуляторной области, являющейся сайтом связывания для факторов транскрипции, может влиять на уровень его экспрессии и, следовательно, может изменять общий генетический риск возникновения или прогрессирования глаукомы [21]. Влияние полиморфных изменений в промоторных областях подтвердило, что аллель *-1562C* гена *MMP9* показал только 21,86% транскрипционной активности аллеля *-1562T*. Авторы предположили, что повышенные уровни экспрессии *MMP* можно рассматривать как фактор риска развития заболевания [23]. Инсерция/делеция одного аденозина *(5A/6A)* в положении *-1171 MMP3* промоторного региона (rs35068180 или rs3025058) может влиять на уровни транскрипции, что может отражаться на способности деградировать соединительную ткань и приводить к прогрессированию болезни. Исследования активности *in vitro* показали, что аллель *5A* обладает в 2 раза большей активностью промотора, чем аллель *6A*, поскольку предполагаемый транскрипционный репрессорный белок предпочтительно связывается с промотором, содержащим последовательность *6A*, и снижает уровень экспрессии гена. Это доказано в экспериментах по транзиторной трансфекции, где было обнаружено, что промоторная конструкция стромелизина-1 с *6A* в полиморфном участке экспрессирует меньше репортерного гена хлорамфениколацетилтрансферазы, чем конструкция, содержащая *5A* [25]. Однако в единичных исследованиях не показана ассоциированность данного полиморфного сайта с развитием и прогрессированием глаукомы [26], что демонстрируют и наши данные. Однако в комплексных генотипах с генотипом *MMP2 TC* полиморфные генотипы *MMP3* и *MMP9* с более низкой транскрипционной активностью показывают статистически значимое положительное отношение шансов развития анализируемой нами открытоугольной формы глаукомы.

Предполагают, что существуют половые различия в генетической восприимчивости к глаукоме. Показано, что более высокая частота генотипа *MMP9 CT* наблюдалась у мужчин с открытоугольной глаукомой по сравнению с женщинами. Авторы предполагают, что это может быть следствием влияния эстрогенов на уровни провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β, который, как известно, индуцирует экспрессию *MMP9* в первичных и иммортализованных клетках. Транскрипция генов *MMP*, в свою очередь, усиливается провоспалительным цитокином TNF-α. Кроме того, такая специфическая для

мужчин ассоциация согласуется с гипотезой снижения у женщин врожденного иммунного ответа [23, 27, 28]. Однако в нашем исследовании не было показано разницы в распределении частот генотипов между мужской и женской группами для гена *MMP9*. Эти данные свидетельствует в пользу необходимости дальнейшего анализа полиморфизма *MMP* с четким клиническим выделением групп обследуемых и форм заболевания.

Таким образом, нами впервые в группе жителей России европеоидного происхождения получены данные о том, что наличие в геноме индивида гетерозиготного варианта *TC* гена *MMP2* в позиции *-1306* достоверно ассоциировано с риском развития первичной открытоугольной глаукомы. Данные об увеличении различий между частотой выявления изолированного гетерозиготного варианта *MMP2-1306 CT* среди пациентов с глаукомой и частой его выявления в составе комбинированных генотипов с генами *MMP3* и *MMP9* подтверждают сложившееся представления о полигенном характере генетической предрасположенности к развитию как глаукомы, так и других заболеваний человека. В пользу такого заключения свидетельствуют и представленные в настоящем сообщении данные об увеличении частоты распространения комплексного генотипа *MMP2-1306 TC:MMP3-1171 6A6A* среди пациентов женского пола. Полученные нами данные о протективном значении наличия в геноме человека гомозиготного варианта гена *MMP2-1306 TT* позволяют использовать их в дальнейших разработках персонализированной предиктивной медицины, позволяющих на ранних доклинических этапах прогнозировать наличие предрасположенности или наоборот устойчивости индивида к будущему развитию глаукомы и проводить профилактические мероприятия на донозологических этапах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

MMP2-1306 TC генотип достоверно ассоциирован с риском развития первичной открытоугольной глаукомы у жителей России европеоидного происхождения.

MMP2-1306 TT генотип является протективным для развития глаукомы.

Анализ комплексных генотипов подчеркивает полигенный характер развития глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yih-Tham C, Li X, Wong TY, Quigley H A, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. Ophthalmol. 2014;121(11): 2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Castro A, Du Y. Trabecular meshwork regeneration – a potential treatment for glaucoma. Curr Ophthalmol. 2019;7: 80–88. doi: 10.1007/s40135-019-00203-2
3. De Groef L, Van Hove I, Dekeyster E, Stalmans I, Moons L. MMPs in the trabecular meshwork: promising targets for future glaucoma therapies? Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12): 7756–7763. doi: 10.1167/iovs.13-13088
4. Chirco KR, Hazlewood RJ, Miller K, Workalemahu G, Jampol LM, Lesser GR, Mullins RF, Kuehn MH, Fingert JH. MMP19 expression in the human optic nerve. Mol Vis. 2016;22: 1429–1436.
5. De Groef L, Van Hove I, Dekeyster E, Stalmans I, Moons L. MMPs in the neuroretina and optic nerve: modulators of glaucoma pathogenesis and repair? Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55: 195–1964. doi: 10.1167/iovs.13-13630
6. Weinreb RN, Robinson MR, Dibas M, Stamer WD. Matrix metalloproteinases and glaucoma treatment. Review Article. J Ocul Pharmacol Thers. 2020;36(4). doi: 10.1089/jop.2019.0146
7. Kara S, Yildirim N, Ozer A, Colak O, Sahin A. Matrix metalloproteinase-2, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2, and transforming growth factor beta 1 in the aqueous humor and serum of patients with pseudoexfoliation syndrome. Clin Ophthalmol. 2014;8: 305–309. doi: 10.2147/OPTH.S55914
8. Nga A, Yap S, Samsudin A, Abdul-Rahman P, Hashim O, Mimiwati Z. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in the aqueous humour of patients with primary angle closure glaucoma – a quantitative study. BMC Ophthalmol. 2014;14(33). doi: 10.1186/1471-2415-14-33
9. Sahay P, Rao A, Padhy D, Sarangi S, Das G, Reddy MM, Modak R. Functional activity of matrix metalloproteinases 2 and 9 in tears of patients with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58: BIO106–BIO113. doi: 10.1167/iovs.17-21723
10. Yang J, Zhang K, Howard CP, Knoerzer DL, Voliva CF, Welsch DJ, Wax MB. Serum matrix metalloproteinase levels and activities in patients with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(102).
11. Singh M, Tyagi SC. Metalloproteinases as mediators of inflammation and the eyes: molecular genetic underpinnings governing ocular pathophysiology. Int J Ophthalmol. 2017;10(8): 1308–1318. doi: 10.18240/ijo.2017.08.20
12. Singh D, Srivastava SK, Chaudhuri TK, Upadhyay G. Multifaceted role of matrix metalloproteinases (MMPs). Review article. Front Mol Biosci. 2015; doi: 10.3389/fmolb.2015.00019
13. Porter KM, Epstein DL, Liton PB. Up-regulated expression of extracellular matrix remodeling genes in phagocytically challenged trabecular meshwork cells. PLoS One. 2012;7(4): e34792. doi: 10.1371/journal.pone.0034792
14. Abu-Amero K, Kondkar AA, Chalam KV. An Updated review on the genetics of primary open angle glaucoma. Int J Mol Sci. 2015;16(12): 28886–28911. doi: 10.3390/ijms161226135
15. Gao L, Uzun Y, Gao P, He B, Ma X, Wang J, Han S, Tan K. Identifying noncoding risk variants using disease-relevant gene regulatory networks. Nat Commun. 2018;9(702). doi: 10.1038/s41467-018-03133-y
16. Okamoto K, Mimura K, Murawak Y, Yuasa I. Association of functional gene polymorphisms of matrix metalloproteinase MMP-1, MMP-3 and MMP-9 with the progression of chronic liver disease. J Gastr Hepatol. 2005;20(7): 1102–1108. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005. 03860.x
17. Wang I-J, Chiang T-H, Shih Y-F, Lu S-C, Lin L-K, Shieh J-W, Wang T-H, Samples JR, Hung P-T. The association of single nucleotide polymorphisms in the MMP-9 genes with susceptibility to acute primary angle closure glaucoma in Taiwanese patients. Mol Vis. 2006;12: 1223–1232.
18. Wu MY, Wu Y, Zhang Y, Liu CY, Deng CY, Peng L, Zhou L. Associations between matrix metalloproteinase gene polymorphisms and glaucoma susceptibility: a meta-analysis. BMC Ophthalmol. 2017;17(1): 48. doi: 10.1186/s12886-017-0442-2
19. Zhang Y, Wang M, Zhang S. Association of MMP-9 gene polymorphisms with glaucoma: a meta-analysis. Ophthalmic Res. 2016;55: 172–179. doi: 10.1159/000443627
20. Mossböck G, Weger M, Faschinger C, Zimmermann C, Schmut O, Renner W, El-Shabrawi Y. Role of functional single nucleotide polymorphisms of MMP1, MMP2, and MMP9 in open angle glaucomas. Mol Vis. 2010;16: 1764–1770.
21. Markiewicz L, Pytel D, Mucha B, Szymanek K, Szaflik J, Szaflik JP, Majsterek I. Altered expression levels of MMP1, MMP9, MMP12, TIMP1, and IL-1beta as a risk factor for the elevated IOP and optic nerve head damage in the primary open-angle glaucoma patients. Biomed Res Int. 2015;2015: 812503. doi: 10.1155/2015/812503
22. Thakur N, Kupani M, Pandey RK, Mannan R, Pruthi A, Mehrotra S. Genetic association of -1562C>T polymorphism in the MMP9 gene with primary glaucoma in a north Indian population. PLoS ONE. 2018;13(2): e0192636. doi: 10.1371/journal.pone.0192636
23. Zhao F, Fan Z, Huang X. Role of matrix metalloproteinase-9 gene polymorphisms in glaucoma: a hospital–based study in Chinese patients. J Clin Lab Anal. 2020; 34(3). doi: 10.1002/jcla.23105
24. Shu Y. Polymorphism in matrix metalloproteinase gene promoters: implication in regulation of gene expression and susceptibility of various diseases. Matrix Biology. 2000;19(7): 623–629. doi: 10.1016/S0945-053X(00)00102-5

25. Tsironi EE, Pefkianaki M, Tsezou A, Kotoula MG, Dardiotis E, Almpanidou P, Papathanasiou AA, et al. Evaluation of MMP1 and MMP3 gene polymorphisms in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Mol Vis. 2009;15: 2890–2895. www.molvis.org/molvis/v15/a305

26. Imahara SD, Jelacic S, Junker CE, O'Keefe GE. The influence of gender on human innate immunity. Surgery. 2005;138(2): 275–282. doi: 10.1016/j.surg.2005.03.020

27. Micheal S, Yousaf S, Khan MI, Akhtar F, Islam F, Khan WA, Hollander AI, Qamar R, Ahmed A. Polymorphisms in matrix metalloproteinases MMP1 and MMP9 are associated with primary open-angle and angle closure glaucoma in a Pakistani population. Mol Vis. 2013;19: 441–447.

Информация об авторах
Алла Владимировна Шевченко, д.б.н., shalla64@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5898-950X
Виктор Федорович Прокофьев, к.м.н., vprok@ngs.ru, https://orcid.org/0000-0001-7290-1631
Владимир Иосифович Коненков, д.м.н., профессор, академик РАН, vikonenkov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7385-6270
Ольга Викторовна Ермакова, к.м.н., oven_e@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0427-1564
Валерий Вячеславович Черных, д.м.н., профессор, sci@mntk.nsk.ru, https://orcid.org/0000-0002-7623-3359
Александр Николаевич Трунов, д.м.н., профессор, trunov1963@yandex.ru https://orcid.org/0000-0002-7592-8984,

Information about the authors
Alla V. Shevchenko, Doctor of Sciences in Biology, shalla64@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5898-950X
Viktor F. Prokof'ev, PhD in Medicine, vprok@ngs.ru, https://orcid.org/0000-0001-7290-1631
Vladimir I. Konenkov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, vikonenkov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7385-6270
Ol'ga V. Ermakova, PhD in Medicine, oven_e@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0427-1564
Valerii V. Chernykh, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, sci@mntk.nsk.ru, https://orcid.org/0000-0002-7623-3359
Aleksandr N. Trunov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, trunov1963@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-7592-8984

Вклад авторов в работу:
А.В. Шевченко: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
В.Ф. Прокофьев: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
В.И. Коненков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
О.В. Ермакова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
В.В. Черных: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.Н. Трунов: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Authors' contribution:
A.V. Shevchenko: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.
V.F. Prokof'ev: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.
V.I. Konenkov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
O.V. Ermakova: collection, analysis and processing of material, writing.
V.V. Chernykh: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
A.N. Trunov: collection, analysis and processing of material, writing, 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: 22.10.2022
Переработана: 26.11.2022
Принята к печати: 26.01.2023

Originally received: 22.10.2022
Final revision: 26.11.2022
Accepted: 26.01.2023

ГАРМОНИЯ

МЯГКОСТИ И СИЛЫ ДЕЙСТВИЯ

ФЛОАС-Т®

тобрамицин 0,3% + фторметолон 0,1%

Уникальная комбинация тобрамицина 0,3% и фторметолона 0,1%[1]

Фторметолон — «мягкий» стероид[2]:

- В меньшей степени приводит к повышению ВГД, чем дексаметазон[1,3]
- Обладает хорошо изученным противовоспалительным эффектом[4]
- Усиливает экспрессию муцинов в эпителии роговицы и конъюнктивы[4]

Близкое к нейтральному значение pH — 6,5[2]

РУ ЛП-006923 ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ФЛОАС-Т®. **2.** Favre H., Lahoti S., Issa N. et al. Topical Steroids in Management of Dry Eye Disease. Curr Ophthalmol Rep. 2020; 8: 195–200. **3.** Morrison E., Archer D.B. Effect of fluorometholone (FML) on the intraocular pressure of corticosteroid responders. British journal of ophthalmology. 1984 Aug 1; 68(8): 581-4. **4.** Taniguchi J., Sharma A. Fluorometholone modulates gene expression of ocular surface mucins. Acta Ophthalmol. 2019 Dec; 97(8): e1082-e1088.

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

Научная статья
УДК 617.7
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-62-68

Наблюдательное несравнительное одноцентровое исследование эффективности и безопасности фиксированной комбинации Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1% (глазные капли) в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с ВМД влажной формы после интравитреального введения ранибизумаба

В.П. Фокин, С.В. Балалин, Л.И. Ушакова

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

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность и безопасность лекарственного препарата Флоас-Т® (Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1%) в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) до и после интравитреального введения (ИВВ) анти-VEGF-препаратов. **Материал и методы.** Обследованы 50 больных с влажной формой ВМД (50 глаза), которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 32 больных (32 глаза) с влажной формой ВМД; 2-ю группу составили 18 больных (18 глаз) с начальной (11 глаз) и развитой (7 глаз) стадиями первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением (ВГД) на фоне влажной формы ВМД. **Результаты.** На фоне инстилляций препарата Флоас-Т® не было достоверного изменения показателей максимальной корригированной остроты зрения и тонометрического ВГД в двух группах до и в течение 7 дней после ИВВ ранибизумаба. Среднее значение индивидуально переносимого истинного ВГД у пациентов 2-й группы было равно 16,3±1,1 мм рт.ст., а среднее значение исходного истинного ВГД (14,7±2,56 мм рт.ст.) до операции было ниже уровня толерантного давления, что указывало на достижение индивидуальной нормы офтальмотонуса у больных глаукомой. Различие между средними значениями показателей гидродинамики глаза в обеих группах до и через 1 неделю после выполненной операции было также статистически недостоверным (p>0,05). Различие между средними значениями теста Ширмера I было статистически недостоверным у пациентов в двух группах (p>0,05) до и после операции, что указывало на отсутствие влияния препарата Флоас-Т® на слезопродукцию. За время наблюдения у 50 пациентов (50 глаз) местные и системные побочные эффекты при применении лекарственного препарата Флоас-Т® не выявлены. **Заключение.** Флоас-Т® оказывал противовоспалительный эффект и при этом не приводил к снижению легкости оттока водянистой влаги, не вызывал достоверного повышения уровня ВГД в раннем послеоперационном периоде, не снижал слезопродукцию, не вызывал нежелательных местных и системных побочных действий. Флоас-Т® может быть использован в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с влажной формой ВМД, а также в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой при достижении индивидуального уровня ВГД.

Ключевые слова: *влажная форма ВМД, предоперационная подготовка, послеоперационное ведение, лекарственный препарат Флоас-Т® (Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1%)* ■

Для цитирования: Фокин В.П., Балалин С.В., Ушакова Л.И. Наблюдательное, несравнительное, одноцентровое исследование эффективности и безопасности фиксированной комбинации Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1% (глазные капли) в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с ВМД влажной формы после ИВВ ранибизумаба. Офтальмохирургия. 2023;1: 62–68. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-62-68
Автор ответственный за переписку: Сергей Викторович Балалин, s.v.balalin@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Safety and efficacy of Tobramycin 0.3% + Fluormetholone 0.1% (eye drops) fixed combination as a preoperative preparation and postoperative management of patients with wet AMD after intravitreal injection of ranibizumab. An observational, noncomparative single-center study

V.P. Fokin, S.V. Balalin, L.I. Ushakova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd Branch, Volgograd, Russian Federation

© Фокин В.П., Балалин С.В., Ушакова Л.И., 2023

CC BY 4.0

Purpose. To evaluate safety and efficacy of Floas-T® (Tobramycin 0.3% + Fluormetholone 0.1%) as a preoperative preparation and postoperative management of patients with wet form of age-related macular degeneration (AMD) before and after intravitreal injection (IVI) of anti-VEGF drugs. **Material and methods.** 50 patients (50 eyes) with the wet form of AMD were examined and divided into two groups. The first group included 32 patients (32 eyes) with wet form of AMD. The second group consisted of 18 patients (18 eyes) with primary (11 eyes) and advanced (7 eyes) stages of primary open angle glaucoma with normalized IOP and wet form of AMD. **Results.** There were no significant changes in BCVA and tonometric IOP values in the two groups before and within 7 days after IVI of ranibizumab and Floas-T® instillations. Average value of individually tolerable true IOP in patients of the second group was 16,3±1,1 mm Hg, while average value of initial true IOP (14,7±2,56 mm Hg) pre-op was lower than tolerable pressure, indicating that individual norm of ophthalmotonus in glaucoma patients was reached. The difference between the mean values of ocular hydrodynamics in both groups before and 1 week after surgery was also statistically unsignificant (p>0.05). The difference between the mean values of the Schirmer I test was statistically unsignificant in patients in the two groups (p>0.05) before and after surgery, indicating the absence of Floas-T® effect on tear production. There were no local and systemic side effects of Floas-T® in 50 patients (50 eyes) during the observation period. **Conclusion.** Floas-T® had an anti-inflammatory effect without a decrease in the aqueous humor outflow, did not cause a significant increase in IOP in the early postoperative period, did not decrease tear production, and did not cause adverse local and systemic side effects. Floas-T® can be used as a preoperative preparation and postoperative management drug in patients with wet type of AMD as well as in combination with primary open angle glaucoma when achieving an individual level of intraocular pressure.

Key words: *wet AMD, preoperative preparation, postoperative management, Floas-T® drug* ■

For citation: Fokin V.P., Balalin S.V., Ushakova L.I. Safety and efficacy of Tobramycin 0.3% + Fluormetholone 0.1% (eye drops) fixed combination as a preoperative preparation and postoperative management of patients with wet AMD after intravitreal injection of ranibizumab. An observational, noncomparative single-center study. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 62–68. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-62-68
Corresponding author: Sergei V. Balalin, s.v.balalin@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, характеризующееся дегенеративным процессом в пигментном эпителии (ПЭ) в мембране Бруха и хориокапиллярах центральной зоны глазного дна со вторичным поражением нейроэпителия (НЭ) и являющееся основной причиной потери центрального зрения среди людей старшей возрастной группы.

В 2020 г. число больных ВМД в мире составляло 196 млн, к 2040 г. ожидается рост до 288 млн пациентов [1].

Развитие ВМД тесно связано с возрастом. По данным исследования Beaver Dam Eye Study, частота выявления ВМД увеличивалась от 4,2% для людей в возрасте 43–54 лет до 46,2% среди людей старше 75 лет [2]. В ближайшем будущем увеличение численности населения возрастной группы старше 60 лет неизбежно вызовет рост распространенности ВМД в развитых странах. Все это заставляет рассматривать ВМД как значимую медико-социальную проблему [2, 3].

В Российской Федерации масштабных эпидемиологических исследований ВМД не проводилось. По данным федерального статистического наблюдения (форма № 12) «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», в 2018 г. в Российской Федерации всего зарегистрировано 319 340 больных с дегенерацией макулы и заднего полюса.

Одной из сложных форм ВМД является влажная, которая сопровождается отеком сетчатки вследствие, как правило, экстравазального выхода жидкости из новообразованных сосудов, расположенных под сетчаткой. Появление локальной неоваскуляризации в макуле обусловлено усилением хронической ишемии структур сетчатки при ВМД, что приводит к повышенной выработке клетками эндотелия сосудов фактора роста новообразованных сосудов (VEGF) [4]. Поэтому интравитреальное введение (ИВВ) анти-VEGF-препаратов, по данным многих исследователей, являются патогенетическим направлением в лечении неоваскулярной влажной формы ВМД [4–6]. Впервые ИВВ атиангиогенного препарата выполнено в 2000 г. [5]. Интравитреальные инъекции анти-VEGF позволяют значительно снизить риск слепоты и улучшить остроту зрения у пациентов с неоваскулярной влажной формой ВМД [6].

Однако в последнее время появляются работы, которые отмечают, что многократные ежемесячные инъекции анти-VEGF-препаратов могут приводить к различным осложнениям: офтальмогипертензии, особенно после 20 курсов [8–14], усилению ишемических процессов в макулярной области с развитием географической атрофии сетчатки [15–24].

В клинической практике пристальное внимание отводится также предоперационной подготовке и послеоперационному ведению пациентов с влажной формой ВМД до и после ИВВ анти-VEGF-препаратов.

Среди различных противовоспалительных лекарственных препаратов, которые применяются до и после офтальмохирургических операций, появилась фиксированная комбинация Флоас-Т® (Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1%). Известно, что инстилляции фторметолона 0,1% не приводят к статистически значимому

повышению внутриглазного давления (ВГД), в отличие от дексаметазона [25].

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность и безопасность лекарственного препарата Флоас-Т® (Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1%) в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с влажной формой ВМД до и после ИВВ анти-VEGF-препаратов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное наблюдательное исследование выполнено в Клинике Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Обследованы 50 больных с влажной формой ВМД (50 глаза), которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 32 пациента (32 глаза) с влажной формой ВМД. Средний возраст (M±S) – 72,3±8,7 года (от 49 до 87 лет). Мужчин – 15 (15 глаз), женщин – 17 (17 глаз).

Во 2-ю группу включили 18 больных (18 глаз) с начальной (11 глаз) и развитой (7 глаз) стадиями первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным ВГД на фоне влажной формы ВМД. Средний возраст (M±S) – 76,0±5,9 года (от 69 до 90 лет). Мужчин – 5 (5 глаз), женщин – 13 (13 глаз). Для достижения индивидуально переносимого уровня ВГД в 72,2% случаях (13 глаз) пациенты применяли медикаментозное лечение; из них на 8 глазах лечение проводилось фиксированными лекарственными препаратами. У 8 пациентов медикаментозное лечение не проводилось ввиду нормализации ВГД после ранее выполненного лазерного или хирургического лечения глаукомы. При этом операции были выполнены более чем за 6 месцев до обследования.

Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации, информированное добровольное согласие получено от всех обследуемых.

Критерии включения: пациенты с влажной формой ВМД с исходным уровнем истинного ВГД (Р0) не выше 21 мм рт.ст. (тонометрическое ВГД не выше 25 мм рт.ст.), а также на фоне первичной открытоугольной с начальной или развитой стадиями глаукомы.

Критерии исключения: пациенты с далеко зашедшей и терминальной стадиями первичной глаукомы с умеренно повышенным или высоким уровнем ВГД.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, тонография, определение уровня индивидуально переносимого ВГД у больных глаукомой, фоторегистрация переднего отрезка глазного яблока, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография сетчатки и диска зрительного нерва, периметрия, ультразвуковое В-сканирование и проведение пробы Ширмера до, через 1 сутки и через 1 неделю после ИВВ анти-VEGF-препарата ранибизумаб.

Индивидуально переносимое ВГД определяли с помощью программного обеспечения Toliop, которое учитывает возраст, артериальное давление в плечевой артерии пациента, стадию глаукомы, передне-задний размер глазного яблока и толщину роговицы в центральной оптической зоне [26].

Дизайн исследования: у всех пациентов за 3 дня до операции и в течение 7 дней после ИВВ анти-VEGF-препарата ранибизумаб назначали в оперированный глаз инстилляции лекарственного препарата Флоас-Т® по 1 капле 3 раза в день.

Результаты исследования обрабатывали в программах Microsoft Excel и Statistica 10.0. Тип распределения оценивался по критерию Пирсона. Распределение нормальное. В ходе исследования рассчитывали средние арифметические величины (M), стандартные ошибки средних арифметических (m), стандартное отклонение (σ). Оценку значимости различий оценивали по критерию Стьюдента (t). Значимыми признавались различия, при которых уровень значимости (p) составлял более 95,0% ($p \le 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-функциональные показатели у пациентов двух групп до и после ИВВ анти-VEGF-препарата на фоне применения Флоас-Т® представлены в *таблице 1*. Необходимо отметить, что на фоне инстилляций Флоас-Т® не было достоверного изменения показателей максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) и уровня тонометрического ВГД до и через 7 дней после ИВВ ранибизумаба в двух группах.

Следует отметить, что среднее значение индивидуально переносимого истинного ВГД у пациентов 2-й группы было равно 16,3±1,1 мм рт.ст., а среднее значение исходного истинного ВГД (14,7±2,56 мм рт.ст.) до операции было ниже уровня толерантного давления *(табл. 2)*, что указывало на достижение индивидуальной нормы офтальмотонуса у больных глаукомой.

Однако следует отметить, что во 2-й группе у 2 пациентов через 7 дней после операции отмечалось повышение уровня тонометрического ВГД до умеренно повышенных значений: в одном случае – до 32 мм рт.ст., во втором – до 29 мм рт.ст. У данных пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы на фоне медикаментозного лечения отмечались более низкие исходные значения показателя легкости оттока водянистой влаги: 0,13 мм^3/мм рт.ст.×мин и 0,12 мм^3/мм рт.ст.×мин. Это указывает на необходимость оценки показателей гидродинамики перед проведением ИВВ ингибиторов ангиогенеза у больных с сочетанной патологией: влажная форма ВМД и первичная открытоугольная глаукома. Необходимо отметить, что повышение ВГД было обусловле-

Таблица 1

Средние значения МКОЗ и тонометрического ВГД у пациентов двух групп при применении Флоас-Т® (50 глаз) до и после ИВВ ранибизумаба, M±σ

Table 1

Mean values of ICP and tonometric IOP in patients of 2 groups when using Floas-T® (50 eyes) before and after IVI of ranibizumab, M±σ

Группа Group	Исходноезначение МКОЗ Initial value BCVA	Исходное ВГД, мм рт.ст. Initial IOP, mm Hg	МКОЗ через 1 неделю BCVA after 1 week	ВГД через 1 неделю, мм рт.ст. IOP after 1 week, mm Hg	p
1-я группа: пациенты с влажной формой ВМД (32 глаза) Group 1: wet AMD patients (32 eyes)	0,3±0,18 (от 0,04 до 0,7) 0.3±0.18 (from 0.04 to 0.7)	19,4±2,2 (от 16 до 23) 0.33±0.19 (from 0.04 to 0.8)	0,33±0,19 (от 0,04 до 0,8) 0.33±0.19 (from 0.04 to 0.8)	19,3±1,84 (от 16 до 23) 19.3±1.84 (from 16 to 23)	>0,05
2-я группа: пациенты с влажной формой ВМД и ПОУГ (18 глаз) Group 2: Patients with wet AMD and POAG (18 eyes)	0,18±0,14 (от 0,03 до 0,5) 0.18±0.14 (from 0.03 to 0.5)	19,1±2,5 (от 16 до 24) 19.1±2.5 (from 16 to 24)	0,196±0,14 (от 0,03 до 0,5) 0.196±0.14 (from 0.03 to 0.5)	20,2±4,67 (от 15 до 32) 20.2±4.67 (from 15 to 32)	>0,05

Таблица 2

Средние значения показателей гидродинамики глаза у пациентов двух групп до и через 7 дней после ИВВ ранибизумаба при применении Флоас-Т® (50 глаз), M±σ

Table 2

Mean values of ocular hydrodynamics indices in patients of the 2 groups before and 7 days after IVI of ranibizumab when using Floas-T® (50 eyes), M±σ

Показатель Indicator	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2	
	исходно before	через 7 дней after 7 days	исходно before	через 7 дней after 7 days
P0	14,7±2,56	14,4±2,06	13,5±3,5	14,9±5,5
C	0,25±0,079	0,25±0,048	0,22±0,074	0,215±0,047
F	1,23±0,65	1,13±0,56	0,78±0,56	0,95±0,78
P0/C	64,6±22,6	59,2±15,2	70,5±36,6	77,1±50,5
P	>0,05	>0,05		

но реакцией глаза на процедуру и не было связано с ухудшением показателя легкости оттока, который остался без изменений в послеоперационном периоде, отмечалось двукратное увеличение продукции водянистой влаги: в первом случае с 1,03 до 2,81 мм^3/мин, а во втором – с 1,2 до 2,49 мм^3/мин. В дальнейшем на фоне усиленной медикаментозной гипотензивной терапии у данных пациентов ВГД было нормализовано.

Показатели гидродинамики, полученные с помощью электронной тонографии до и после ИВВ анти-VEGF-препарата на фоне применения Флоас-Т® представлены в *таблице 2*.

Не отмечалось достоверного различия между группами при сравнении исходных средних значений показателей тонографии (p>0,05), что указывает на исходную однородность групп по гидродинамике глаза до проведения лечения.

Различие между средними значениями показателей гидродинамики глаза в обеих группах до и через 1 неделю после выполненной операции было также статистически недостоверным (p>0,05).

В *таблице 3* представлены средние значения пробы Ширмера I. На 21 глазу (65,6%) в 1-й группе до лечения и на 23 глазах (71,9%) после ИВВ анти-VEGF-препарата

Таблица 3

Средние значения пробы Ширмера до и через 7 дней после ИВВ ранибизумаба при применении Флоас-Т® (50 глаз), M±σ

Table 3

Mean values of the Schirmer test before and 7 days after the IVI of ranibizumab when using Floas-T® (50 eyes), M±σ

Показатель Indicator	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2	
	исходно before	через 7 дней after 7 days	исходно before	через 7 дней after 7 days
Проба Ширмера I, мм	7,47±5,16	6,7±4,18	7,9±4,29	6,9±4,4
p	>0,05	>0,05		

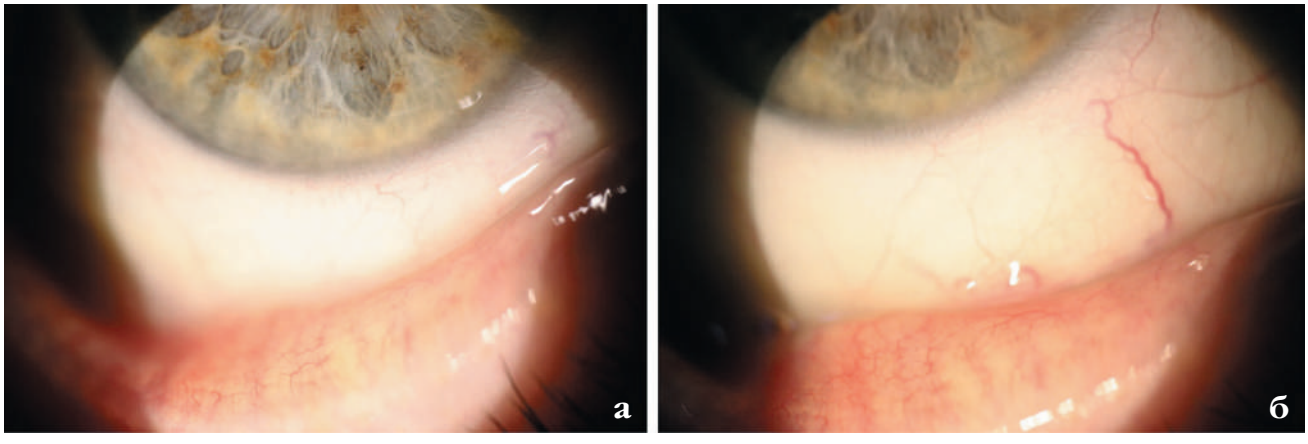

Рис. Состояние конъюнктивы века и глазного яблока у пациентки Б., 65 лет, при инстилляции Флоас-Т® до (а) и через 7 дней (б) после интравитреальной инъекции ранибизумаба

Fig. Condition of the eyelid conjunctiva and eyeball in patient B., 65 years old, with Floas-T® instillation before (a) and 7 days later (б) after intravitreal injection of ranibizumab

значение теста Ширмера I было меньше 10 мм, что указывало на наличие у данных пациентов синдрома «сухого глаза».

Во 2-й группе значения теста Ширмера меньше 10 мм были отмечены на 12 глазах (66,7%) до лечения и на 14 глазах (77,8%) после ИВВ ранибизумаба. Данное различие между группами могло быть обусловлено инстилляциями гипотензивных препаратов у пациентов во 2-й группе: на 13 глазах (72,2%) применялись лекарственные препараты, снижающие образование водянистой влаги и слезы (β-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы).

Однако различие между средними значениями теста Ширмера I было статистически недостоверным у пациентов в двух группах (p>0,05) до и после ИВВ ранибизумаба, что указывало на отсутствие влияния препарата Флоас-Т® на слезопродукцию.

За время наблюдения у 50 пациентов (50 глаз) местные и системные побочные эффекты при применении лекарственного препарата Флоас-Т® не выявлены. По данным офтальмобиомикроскопии и фоторегистрации переднего отрезка глаза воспалительных или аллергических проявлений при применении лекарственного препарата Флоас-Т® также не выявлено *(рисунок)*.

Осложнений во время выполнения ИВВ анти-VEGF-препарата и через 7 дней выявлено не было ни в одном случае. В 3 случаях (6,0%) была отмечена незначительная гипосфагма в зоне проведения ИВВ ранибизумаба, которая не являлась осложнением и не была связана с применением Флоас-Т®.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование по применению препарата Флоас-Т® (Тобрамицин 0,3% + Фторметолон 0,1%) в качестве предоперационной подготовки и после-

операционного ведения пациентов с влажной формой ВМД после ИВВ показало его эффективность и безопасность. Флоас-Т® оказывал противовоспалительный эффект и при этом не приводил к снижению легкости оттока водянистой влаги, не вызывал достоверного повышения уровня ВГД в раннем послеоперационном периоде, не снижал слезопродукцию, не вызывал нежелательных местных и системных побочных действий. Флоас-Т® может быть использован в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов с влажной формой ВМД, а также в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой при достижении индивидуального уровня ВГД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wong WL, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2014;2(2): 106–116.
2. Klein R, et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study. Ophthalmology. 2002;109(10): 1767–1779.
3. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2011;2: 4–9. [Neroev VV. Russian observational epidemiological non-interventional study of patients with wet form of age-related macular degeneration. Russian Journal of Ophthalmology. 2011;2: 4–9 (In Russ.)]
4. American Academy of Ophthalmology Retina.Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Age-Related Macular Degeneration. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015.
5. Drolet DW, Nelson J, Tucker CE, et al. Pharmacokinetics and safety of an anti-vascular endothelial growth factor aptamer (NX1838) following injection into the vitreous humor of rhesus monkeys. Pharm Res. 2000;17: 1503–1510.
6. Nguyen CL, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age related macular degeneration: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Ophthalmology. 2018;18(1): 130.
7. Плюхова А.А., Будзинская М.В. Роль анти-VEGF-терапии в прогрессировании географической атрофии сетчатки. Вестник офтальмологии. 2018;5: 289–293. [Plukhova AA, Budzinskaya M.V. The role of anti-VEGF therapy in the progression of geographic retinal atrophy. The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;5: 289–293. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2018134051289
8. Бубнова И.А., Кургузова А.Г. Изменения уровня ВГД после интравитреальных инъекций. Вестник офтальмологии. 2018;4: 47–51. [Bubnova IA, Kurguzova AG. Changes of IOP level after intravitreal injections. The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;4: 47–51. (In Russ)]. doi: 10.17116/oftalma201813404147
9. Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA, et al. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. Eye (London). 2009;23(1): 181–185. doi: 10.1038/sj.eye.6702938
10. Першин Б.С., Козлова И.В., Ермолаев А.П. Взаимосвязь изменений внутриглазного давления и гемодинамических показателей глаза при введении жидкости в витреальную полость. Экспериментальное исследование. Национальный журнал глаукома. 2012;1: 16–19. [Pershin BS, Kozlova IV, Ermolaev AP. Experimental evaluation of correlation between intraocular pressure fluctuation and hemodynamic indices of the eye after intravitreous injection. National Journal glaucoma. 2012;1: 16–19. (In Russ.)]
11. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;355(14): 1432–1444. doi: 10.1056/nejmoa062655
12. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;335: 1419–1431.
13. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Rundle AC, et al. Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age-related macular degeneration clinical trials. Ophthalmology. 2014;121(5): 1102–1108. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.029
14. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Возрастная макулярная дегенерация и гипертензия глаза. Национальный журнал глаукома. 2013;1: 62–67. [Avetisov SE, Erichev VP, Budzinskaya MV, Karpilova MA. Age-related macular degeneration and ocular hypertension. National Journal glaucoma. 2013;1: 62–67. (In Russ.)]
15. Lee S, Chen TT, Barber CL, et al. Autocrine VEGF signaling is required for vascular homeostasis. Cell. 2007;130(4): 691–703.
16. Nishijima K, Ng YS, Zhong L, et al. Vascular endothelial growth factor-A is a survival factor for retinal neurons and a critical neuroprotectant during the adaptive response to ischemic injury. Am J Pathol. 2007;171(1): 53–67.
17. Saint-Geniez M, Kurihara T, Sekiyama E, Maldonado AE, D'Amore PA. An essential role for RPE-derived soluble VEGF in the maintenance of the choriocapillaris. Proc Natl Acad Sci U S A.2009;106(44): 18751–18756.
18. Bhisitkul RB, Mendes TS, Rofagha S, et al. Macular atrophy progression and 7-year vision outcomes in subjects from the ANCHOR, MA- RINA, and HORIZON studies: the SEVEN-UP study. Am J Ophthalmol. 2015;159(5): 915–924. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.032
19. Rosenfeld PJ, Shapiro H, Tuomi L, et al. Characteristics of patients losing vision after 2 years of monthly dosing in the phase III ranibizumab clinical trials. Ophthalmology. 2011;118(3): 523–530. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.011
20. Grunwald JE, Pistilli M, Ying GS, et al. Growth of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. Ophthalmology. 2015;122(4): 809–816. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.007
21. Grunwald JE, Daniel E, Huang J, et al. Risk of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. Ophthalmology. 2014;121(1): 150–161.doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.015
22. Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, et al. Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. Lancet. 2013;382(9900): 1258–67. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61501-9
23. Sadda SR, Tuomi LL, Ding B, et al. Macular atrophy in the HARBOR study for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2018;125(6): 878–886. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.026
24. Rosenfeld PJ. Optical coherence tomography and the development of anti-angiogenic therapies in neovascular age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57: 14–26.
25. Akingbehin A.O. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. Br J Ophthalmol. 1983;67(10): 661–663. doi: 10.1136/bjo.67.10.661
26. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н., Саркисян А.С., Балалин А.С. Применение программного обеспечения для определения индивидуального внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4(35): 170. [Fokin VP, Balalin SV, Boriskina LN, Sarkisyan AS, Balalin AS. Application of software for determination of individual intraocular pressure in primary open-angle glaucoma patients. Modern technologies in ophthalmology. 2020;4 (35): 170. (In Russ)]

Информация об авторах
Виктор Петрович Фокин, д.м.н., профессор, fokin@isee.ru, https://orcid.org/0000-0002-2513-9709
Сергей Викторович Балалин, д.м.н., s.v.balalin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5250-3692
Лариса Ивановна Ушакова, к.м.н., https://orcid.org/0000-0002-5311-0006

Information about the authors
Victor P. Fokin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, fokin@isee.ru, https://orcid.org/0000-0002-2513-9709
Sergey V. Balalin, Doctor of Sciences in Medicine, s.v.balalin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5250-3692
Larisa I. Ushakova, PhD in Medicine, https://orcid.org/0000-0002-5311-0006

Вклад авторов в работу:
В.П. Фокин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
С.В. Балалин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.
Л.И. Ушакова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:
V.P. Fokin: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
S.V. Balalin: significant contribution to the concept and design of the work, analysis and processing of material, statistical data processing of material, writing.
L.I. Ushakova: collection, analysis and processing of material, writing.

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: 27.01.2023
Переработана: 16.02.2023
Принята к печати: 26.01.2023

Originally received: 27.01.2023
Final revision: 16.02.2023
Accepted: 26.01.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 69–75.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 69–75.

Научная статья
УДК 617.764.2
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-69-75

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом

В.Д. Ярцев, Е.Л. Атькова
НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова, Москва

РЕФЕРАТ

Актуальность. Непроходимость слезоотводящих путей развивается у 9% пациентов после терапии радиоактивным йодом по поводу рака щитовидной железы. Применяющиеся при этом оперативные вмешательства изучены недостаточно, не разработаны показания к определенным операциям. **Цель.** Анализ клинической эффективности хирургического лечения пациентов с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. **Материал и методы.** Проанализированы исходы 47 операций у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом, а именно 30 случаев дакриоцисториностомии и 17 случаев реканализации слезоотводящих путей. В 15 случаях дакриоцисториностомия была дополнена наложением соустья в области устья носослезного протока. Проведен сравнительный анализ эффективности оперативного вмешательства в зависимости от локализации непроходимости. **Результаты.** Дакриоцисториностомия была эффективна в 90% случаев, реканализация слезоотводящих путей – в 13% случаев. При анализе обнаружено, что при непроходимости на уровне слезного мешка успех дакриоцисториностомии составил 100% (5 наблюдений), при непроходимости на уровне средней части носослезного протока – 85,7% (12 наблюдений), при непроходимости на уровне устья носослезного протока – 100% (6 наблюдений). Реканализация слезоотводящих путей характеризовалась успехом в 100% случаях (1 наблюдение) при непроходимости средней части носослезного протока и в 6,3% случаев (1 наблюдение) при непроходимости на уровне его устья. **Заключение.** Дакриоцисториностомия – эффективное вмешательство у пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. Реканализация слезоотводящих путей характеризуется низкой эффективностью. Анализ эффективности этих вмешательств, проведенный с учетом локализации непроходимости слезоотводящих путей, показал, что эффективность оперативного лечения может различаться в зависимости от уровня непроходимости. В случаях анатомически низкой непроходимости слезоотводящих путей дакриоцисториностомию дополняли наложением соустья в области устья носослезного протока. Реканализация слезоотводящих путей характеризовалась большей эффективностью в тех случаях, когда уровень непроходимости слезоотводящих путей находился выше устья носослезного протока, чем непосредственно в устье носослезного протока. Выбор тактики лечения пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом должен быть дифференцирован в зависимости от локализации непроходимости слезоотводящих путей.

Ключевые слова: *слезоотводящие пути, радиоактивный йод, дакриоцисториностомия, реканализация слезоотводящих путей* ■

Для цитирования: Ярцев В.Д., Атькова Е.Л. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. Офтальмохирургия. 2023;1: 69–75. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-69-75
Автор, ответственный за переписку: Василий Дмитриевич Ярцев, yartsew@ya.ru

ABSTRACT

Original article

Analysis of surgical interventions outcomes in patients with nasolacrimal duct obliteration due to radioiodine therapy

V.D. Yartsev, E.L. At'kova
M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Relevance. Nasolacrimal duct obstruction occurs in 9% of patients after radioiodine therapy for thyroid cancer. The surgical interventions used in this case have not been studied enough; indications for certain operations have not been developed. **Purpose.** To evaluate clinical efficacy of surgical treatment in patients with nasolacrimal duct obstruction due to radioactive iodine therapy. **Material and methods.** The outcomes of 47 surgeries in patients with secondary acquired nasolacrimal duct obstruction due to radioiodine therapy were analyzed, among them 30 cases

© Ярцев В.Д., Атькова Е.Л., 2023

CC BY 4.0

of dacryocystorinostomy and 17 cases of recanalization of the tear ducts. In 15 cases, dacryocystorinostomy was supplemented by the formation of an anastomosis in the area of the Hasner's valve. A comparative analysis of the effectiveness of surgical intervention depending on the localization of obstruction was carried out. **Results.** Dacryocystorinostomy was effective in 90% of cases, recanalization of the tear ducts – in 13% of cases. The analysis revealed that in cases of obstruction at the level of the lacrimal sac, the success of dacryocystorinostomy was 100% (5 observations), with obstruction at the level of the middle part of the nasolacrimal duct – 85.7% (12 observations), with obstruction at the level of the Hasner's valve – 100% (6 observations). Recanalization of the tear ducts was characterized by success in 100% of cases (1 observation) with obstruction of the middle part of the nasolacrimal duct and in 6.3% of cases (1 observation) with obstruction at the level of Hasner's valve. **Conclusion.** Dacryocystorinostomy is an effective intervention in patients with secondary acquired nasolacrimal duct obstruction due to radioiodine therapy. Recanalization of the tear ducts is characterized by low efficiency. The analysis of the effectiveness of these interventions, considering the localization of obstruction of the tear ducts, showed that the effectiveness of surgical treatment may vary depending on the level of obstruction. In cases of anatomically low obstruction of the tear ducts, dacryocystorinostomy was supplemented by the formation of an anastomosis in the area of the Hasner's valve. Recanalization of the tear ducts was characterized by greater efficiency in cases where the level of obstruction of the tear ducts was higher than the Hasner's valve than directly at Hasner's valve. The choice of treatment tactics for patients with secondary acquired nasolacrimal duct obstruction due to radioiodine therapy should be differentiated depending on the localization of the tear duct obstruction.

Key words: *tear ducts, radioiodine, dacryocystorhinostomy, nasolacrimal duct intubation* ■

For citation: Yartsev V.D., At'kova E.L. Analysis of surgical interventions outcomes in patients with nasolacrimal duct obliteration due to radioiodine therapy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 69–75. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-69-75
Corresponding author: Vasilii D. Yartsev, yartsew@ya.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из осложнений высокодозной терапии радиоактивным йодом, проводимой по поводу дифференцированного рака щитовидной железы, является лучевое повреждение носослезного протока, вследствие которого формируется вторичная облитерация слезоотводящих путей [1–3]. Анализируя доступные литературные источники, можно заключить, что хирургические подходы, применяемые для коррекции таких состояний, не отличаются от подходов, традиционно используемых у пациентов с первичной облитерацией слезоотводящих путей [4, 5]. Репрезентативные исследования по данной проблеме к настоящему времени не опубликованы, а потому отсутствуют сведения, позволяющие с позиции доказательной медицины определить эффективность конкретных операций, проводимых у пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей. Недостаток этих знаний не позволяет определить целесообразность разработки каких-либо специальных вмешательств у этой категории пациентов, разработать рекомендации по выбору конкретной хирургической тактики в отдельных случаях, а также определить наиболее перспективный вектор научных исследований, посвященных этой проблеме.

ЦЕЛЬ

Анализ клинической эффективности хирургического лечения пациентов с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование носило ретроспективный характер. Были проанализированы исходы операций у 49 пациентов (55 случаев) с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом, проведенной по поводу дифференцированного рака щитовидной железы, выполненных в 2017–2021 гг. в НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова. Исследование прошло в рамках утвержденной темы научно-исследовательской работы института. От всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

При анализе имеющейся информации отмечали демографические показатели, значение введенной активности препарата, сроки хирургического вмешательства после терапии радиоактивным йодом, его вид, а также клинические результаты на максимально отдаленном сроке после операции по общепризнанным шкалам: выраженность слезотечения по шкале Munk (0 баллов – слезотечение отсутствует, 1 балл – необходимость вытирать слезу возникает меньше 2 раз в день, 2 балла – необходимость вытирать слезу возникает 2–4 раза в день, 3 балла – необходимость вытирать слезу возникает 4–10 раз в день, 4 балла – необходимость вытирать слезу возникает чаще 10 раз в день) и характеристику сформированной дакриостомы по шкале M.J. Ali [6]. Последняя шкала подразумевает балльную оценку таких показателей, как расположение, форма и размер сформированного соустья, наличие признаков его рубцевания и интраназальных синехий, особенности устья слезных канальцев, наличие или отсутствие интубационного мате-

Таблица 1

Результаты оценки выраженности слезотечения по шкале Munk после проведенной операции

Table 1

Outcomes of severity of tearing analysis according to Munk scale after procedure

Операция Procedure	Баллы по шкале Munk, число случаев Points of Munk scale, cases					Всего Total
	0	1	2	3	4	
Дакриоцисториностомия Dacryocystorhinostomy	24	3	1	1	1	30
Реканализация Nasoalcrimal duct intubation	2	–	3	3	9	17

риала, результаты «цветных» проб и промывания слезоотводящих путей, а также наличие или отсутствие грануляционных изменений соустья (максимально – 40 баллов). Из исследования были исключены случаи, в которых данные о выраженности слезотечения по шкале Munk после операции отсутствовали. Всего было проанализировано 47 случаев.

Эффективным считали лечение, при котором выраженность слезотечения после операции составляла 0–1 балл по шкале Munk, т.е. необходимость вытирать слезу у пациента возникала реже чем 2 раза в день. Проводили сравнительный анализ эффективности операции у пациентов с аналогичной локализацией уровня непроходимости слезоотводящих путей при доступности результатов выполненной перед операцией компьютерной томографии с контрастированием слезоотводящих путей (42 наблюдения).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Excel для Microsoft 365 MSO (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics 26 (IBM Analytics, США). Характер распределения определяли по критерию Shapiro – Wilk. Для анализа релевантности методов оценки результатов исследования использовали ROC анализ. Корреляционный анализ осуществляли при помощи непараметрического критерия Spearman. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ материала показал, что возраст пациентов находился в диапазоне 24–73 лет, средний возраст составил 45±14 лет. Гендерное соотношение женщин и мужчин составило 7:1. Хирургическое лечение выполняли пациентам через 3,4±3,1 года (медиана 2,5 года) после проведения терапии радиоактивным йодом. Терапия радиоактивным йодом была проведена с применением активности в диапазоне 3–7,4 ГБк (в среднем – 4,6±1,4 ГБк).

В 30 случаях пациентам с облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом была выполнена эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия по способу Wormald. Из них в 23 случаях слезоотводящие пути были интубированы биканаликулярным лакримальным имплантатом; в 15 случаях (при анатомически низкой локализации непроходимости) в области устья носослезного протока было наложено дополнительное соустье. В 17 случаях была проведена реканализация слезоотводящих путей, при этом в 15 случаях был установлен биканаликулярный имплантат Guibor (Beaver-Visitec, США), а в 2 случаях – Ritleng (FCI, Франция). Все операции были выполнены одним хирургом.

Анализ клинической эффективности дакриоцисториностомии по шкале Munk был проведен на сроке 1–41 месяц после операции (медиана 13 месяцев). В те же сроки были проанализированы данные о состоятельности сформированной дакриостомы по шкале M.J. Ali (14 наблюдений). Анализ клинической эффективности реканализации слезоотводящих путей по шкале Munk был проведен на сроке 1–60 месяцев после операции (медиана 28 месяцев).

Результаты оценки выраженности слезотечения представлены в *таблице 1*.

Таким образом, анализ выявил, что дакриоцисториностомия была эффективна в 90% случаев, а реканализация слезоотводящих путей – в 13% случаев.

Результаты оценки выраженности слезотечения у пациентов после дакриоцисториностомии и реканализации слезоотводящих путей с различной локализацией облитерации слезоотводящих путей представлены в *таблицах 2* и *3* соответственно.

Клинические результаты были оценены на различных сроках после проведенного вмешательства. После дакриоцисториностомии выраженность слезотечения по шкале Munk была определена у пациентов с непроходимостью на уровне шейки слезного мешка через 1–33 месяца (медиана 15 месяцев), на уровне средней части но-

Таблица 2

Результаты оценки выраженности слезотечения по шкале Munk после проведенной дакриоцисториностомии

Table 2

Outcomes of severity of tearing analysis according to Munk scale after dacryocystorhinostomy

Локализация Localization	Баллы по шкале Munk, число наблюдений Points of Munk scale, cases					Всего наблюдений Total
	0	1	2	3	4	
Слезный мешок Lacrimal sac	5	–	–	–	–	5
Средняя часть носослезного протока Median portion of the nasolacrimal duct	11	1	–	1	1	14
Устье носослезного протока Hasner's valve	5	1	–	–	–	6

Таблица 3

Результаты оценки выраженности слезотечения по шкале Munk после проведенной реканализации слезоотводящих путей

Table 3

Outcomes of severity of tearing analysis according to Munk scale after nasolacrimal duct intubation

Локализация Localization	Баллы по шкале Munk, число наблюдений Points of Munk scale, cases					Всего наблюдений Total
	0	1	2	3	4	
Средняя часть носослезного протока Median portion of the nasolacrimal duct	1	–	–	–	–	1
Устье носослезного протока Hasner's valve	1	–	3	3	9	16

сослезного протока (начиная от шейки слезного мешка и до его устья) – через 1–35 месяцев (медиана 10,5 месяца), на уровне его устья – через 1–41 месяцев (медиана 7 месяцев).

После реканализации слезоотводящих путей выраженность слезотечения по шкале Munk была определена у пациентов с непроходимостью на уровне средней части носослезного протока через 36 месяцев, на уровне его устья – через 6–60 месяцев (медиана 29,5 месяца).

Относительные результаты оценки выраженности слезотечения по шкале Munk в зависимости от локализации непроходимости слезоотводящих путей представлены на *рисунке.*

При анализе обнаружено, что при непроходимости на уровне слезного мешка успех дакриоцисториностомии составил 100% (5 наблюдений), при непроходимости на уровне средней части носослезного протока – 85,7% (12 наблюдений), при непроходимости на уровне устья носослезного протока – 100% (6 наблюдений). Реканализация слезоотводящих путей характеризовалась успехом в 100% случаев (1 наблюдение) при непроходимости средней части носослезного протока и в 6,3% случаев (1 наблюдение) при непроходимости на уровне его устья.

При оценке состоятельности дакриостомы по шкале M.J. Ali обнаружено, что значения, полученные при

Рис. Выраженность слезотечения по шкале Munk в зависимости от локализации непроходимости слезоотводящих путей

Fig. The severity of lacrimation on the Munk scale, depending on the localization of obstruction of the tear ducts

анализе, находились в диапазоне 2–40 баллов (медиана 37 баллов). При ROC-анализе, проведенном для исследования чувствительности и специфичности этой оценки состоятельности дакриостомы в отношении определения клинического успеха операции, было обнаружено, что область под кривой составила 0,617, что дает основание расценивать этот метод как корректный.

В ходе проведения корреляционного анализа не обнаружено связи между клиническими результатами операции и возрастом больного, значением введенной активности радиоактивного йода, а также сроками проведения оперативного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, наиболее распространенным способом коррекции непроходимости слезоотводящих путей, возникшей после терапии радиоактивным йодом, является дакриоцисториностомия [7–13], которую в ряде случаев дополняют биканаликулярной интубацией [4, 14–16]. Реже проводят операции, реканализирующие слезоотводящие пути [17, 18]. Анализ показывает, что эффективность дакриоцисториностомии у пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей после терапии радиоактивным йодом не превышает 83% [1, 10], в то время как эффективность операции у пациентов с первичной непроходимостью слезоотводящих путей, по данным метаанализа, достигает 94% [19]. К настоящему времени неизвестно, какие именно особенности вторичной непроходимости слезоотводящих путей приводят к снижению клинической эффективности традиционных вмешательств, однако, вероятно, это может быть связано с лучевым характером повреждения ткани, а также топографо-анатомическими особенностями формирующейся вследствие воздействия радиоактивным йодом непроходимости.

Настоящее исследование показало, что клиническая эффективность дакриоцисториностомии у пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей, оперированных нами, составляет 90%, в то время как клиническая эффективность реканализации у этих пациентов неудовлетворительно низка и составляет 13%. В то же время подробный анализ эффективности операции в зависимости от локализации процесса выявил, что исход оперативных вмешательств, выполненных по поводу непроходимости различного анатомического уровня, разнится. Так, эффективность дакриоцисториностомии у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей на уровне слезного мешка или устья носослезного протока составляет 100%, а все выявленные рецидивы были определены у пациентов с непроходимостью носослезного протока выше его устья. Аналогичным образом эффективность реканализации слезоотводящих путей у пациентов с непроходимостью носослезного протока различного уровня отличалась (хотя объем анализированного материала недостаточен для формулирования обоснованных с позиций доказательной медицины выводов).

Несмотря на то что доступных сведений недостаточно для обоснования полноценной концепции, объясняющей эти различия, возможно предположить, что неудовлетворительные результаты связаны с формированием кармана слезоотводящих путей при наложении в

ходе дакриоцисториностомии соустья выше места непроходимости. Такое «порочное» соустье формирует комплекс осложнений, в англоязычной литературе (а в последнее время и в отечественной) получивший название «sump-синдром» [20, 21]. В сформированном кармане поддерживается воспалительный процесс, в нем может накапливаться отделяемое из слезоотводящих путей и полости носа, что объясняет неудовлетворительный эффект операции. Естественно, что формирование кармана более вероятно в тех случаях, когда непроходимость слезоотводящих путей имеет анатомически более низкую локализацию. В анализированных в рамках настоящего исследования случаях дакриоцисториностомию дополняли наложением соустья в области устья носослезного протока (15 наблюдений), которое служило для дренажа жидкости из области кармана. Эту процедуру осуществляли при дистальной непроходимости слезоотводящих путей. Мы полагаем, что именно это обстоятельство позволило повысить эффективность дакриоцисториностомии у пациентов с непроходимостью на уровне устья носослезного протока. Невозможность наложить дополнительное соустье, а также его несостоятельность при непроходимости, локализованной выше устья носослезного протока, вероятно, объясняют относительно бóльшую частоту рецидивов у пациентов с такой локализацией непроходимости.

Поскольку адекватный мониторинг состояния дакриостомы у пациентов со вторничной облитерацией слезоотводящих путей не разработан, но, с учетом указанных выше особенностей, необходим, мы провели анализ чувствительности и специфичности методики, предложенной с этой целью M.J. Ali. Проведенное исследование показало, что оценка состоятельности дакриостомы по шкале M.J. Ali адекватна для полноценной характеристики результатов дакриоцисториностомии и может быть применена у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

Низкую клиническую эффективность реканализации слезоотводящих путей при непроходимости на уровне устья носослезного протока мы связываем с особенностями лучевого поражения носослезного протока после воздействия радиоактивным йодом, которое, как показано предыдущими исследованиями, первоначально развивается именно в данной области [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Оценка клинических результатов дакриоцисториностомии показала ее высокую эффективность (90% положительных результатов), что достоверно выше результативности реканализации слезоотводящих путей (13% положительных результатов).

2. Эффективность дакриоцисториностомии, выполненной по поводу непроходимости слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом и локализованной на уровне шейки слезного мешка или устья носослезного протока, а также клиническая эффективность реканализации слезоотводящих путей у пациентов с непроходимостью средней части носослезного протока наиболее высока и составляет 100%.

3. Предварительный анализ результатов наложения дополнительного соустья в области устья носослезного протока показал, что данное вмешательство, вероятно, повышает эффективность дакриоцисториностомии при дистальных формах непроходимости слезоотводящих путей. Достоверность этого факта должна быть оценена в более подробных исследованиях.

4. Изучение метода оценки состоятельности дакриостомы по шкале M.J. Ali показало ее достаточную чувствительность и специфичность, что дает основание для применения данного метода у пациентов с непроходимостью слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом с целью полноценной характеристики результатов дакриоцисториностомии.

5. Проведенное исследование не выявило связи эффективности проведенного вмешательства и таких клинико-демографических параметров, как возраст больного, величина введенной активности радиоактивного йода, а также срок проведения оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ali MJ. Iodine-131 therapy and nasolacrimal duct obstructions: what we know and what we need to know. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2016;32(4): 243–248. doi: 10.1097/IOP.0000000000000647
2. Fedorov AA, Atkova EL, Yartsev VD. Secondary acquired nasolacrimal duct obstruction as a specific complication of treatment with radioactive iodine (Morphological Study). Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2020;36(3): 250–253. doi: 10.1097/IOP.0000000000001521
3. Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM, Cahill KV, Foster JA, Burns JA. Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(12): 5817–5820. doi: 10.1210/jc.2002-020210
4. Shepler TR, Sherman SI, Faustina MM, Busaidy NL, Ahmadi MA, Esmaeli B. Nasolacrimal duct obstruction associated with radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2003;19(6): 479–481. doi: 10.1097/01.IOP.0000092802.75899.F8
5. Sweeney AR, Davis GE, Chang SH, Amadi AJ. Outcomes of endoscopic dacryocystorhinostomy in secondary acquired nasolacrimal duct obstruction: aCase-control sudy. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2018;34(1): 20–25. doi: 10.1097/IOP.0000000000000841.
6. Ali MJ, Psaltis AJ, Wormald PJ. Dacryocystorhinostomy ostium: parameters to evaluate and DCR ostium scoring. Clin Ophthalmol. 2014;8: 2491–2499. doi: 10.2147/OPTH.S73998
7. Brockmann H., Wilhelm K., Joe A., Palmedo H., Biersack H.J. Nasolacrimal drainage obstruction after radioiodine therapy: case report and a review of the literature. Clin Nucl Med. 2005;30(8): 543–545.
8. Burns JA, Morgenstern KE, Cahill KV, Foster JA, Jhiang SM, Kloos RT. Nasolacrimal obstruction secondary to I(131) therapy. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2004;20(2): 126–129.
9. Cetinkaya A, Kersten RC. Relationship between radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma and nasolacrimal drainage system obstruction. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2007;23(6): 496. doi: 10.1097/IOP.0b013e318159d233
10. Fonseca FL, Lunardelli P, Matayoshi S. [Lacrimal drainage system obstruction associated to radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma]. Arq Bras Oftalmol. 2012;75(2): 97–100.

11. Sun GE, Hatipoglu B. Epiphora after radioactive iodine ablation for thyroid cancer. Thyroid. 2013;23(2): 243–245. doi: 10.1089/thy.2011.0186

12. Белдовская Н.Ю., Карпищенко С.А., Баранская С.В., Карпов А.А. Патология слезных органов у пациентов со злокачественными опухолями щитовидной железы после терапии радиоактивным йодом и методы ее коррекции. Офтальмологические ведомости. 2017;10(4): 13–17. [Bordovskaya NYu, Karpishchenko SA, Baranskaya SV, Karpov AA. Pathology of lacrimal organs in patients with malignant thyroid tumors after therapy with radioactive iodine and methods of its correction. Ophthalmology Journal. 2017;10(4): 13–17. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV10413-17

13. Ярцев В.Д., Атькова Е.Л. Вторичная облитерация слезоотводящих путей после терапии радиоактивным йодом. Проблемы эндокринологии. 2018;64(6): 397–401. [Yartsev VD, Atkova EL. Secondary obliteration of the lacrimal tract after therapy with radioactive iodine. Problems of Endocrinology. 2018;64(6): 397–401. (In Russ.)] doi: 0.14341/probl9716

14. Song H, Jeong J, Ju Koh M. Epiphora after radioactive iodine therapy in a low-risk patient. Clin Nucl Med. 2015;40(6): 536–537. doi: 10.1097/RLU.0000000000000717

15. Savage MW, Sobel RK, Hoffman HT, Carter KD, Finkelstein MW, Shriver EM. Salivary gland dysfunction and nasolacrimal duct obstruction: stenotic changes following I-131 therapy. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2015;31(3): e50–52. doi: 10.1097/IOP.0000000000000066.

16. Yuoness S, Rachinsky I, Driedger AA, Belhocine TZ. Differentiated thyroid cancer with epiphora: detection of nasolacrimal duct obstruction on I-131 SPECT/CT. Clin Nucl Med. 2011;36(12): 1149–1152. doi: 10.1097/RLU.0b013e3182336016

17. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med. 1998;39(9): 1551–1554.

18. Inomata D, Hoshi S, Alcantara C, Hiraoka T, Tasaki K, Oshika T, Matayoshi S. Dacryoendoscopic recanalization of lacrimal passage obstruction/stenosis after radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022;25: 101344. doi:10.1016/j.ajoc.2022.101344

19. Orsolini MJ, Schellini SA, Souza Meneguim RLF, Cataneo AJM. Success of endoscopic dacryocystorhinostomy with or without stents: systematic review and meta-analysis. Orbit. 2020;39(4): 258–265. doi: 10.1080/01676830.2019.1677726

20. Sng J, Loon LT, Bondoc MJO, Siow JK, Chew YC. Late dacryocystorhinostomy failure from lacrimal sump syndrome with pseudosac formation. Can J Ophthalmol. 2018;53(4): e144–e148. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.10.045

21. Щербаков Д.А., Екимова А.Е., Кротова А.С., Забурева Е.М. Принципы лечения пациентов с эпифорой. Практическая медицина. 2017;9(110): 263–266. [Shcherbakov DA, Ekimova AE, Krotova AS, Zubareva EM. Principles of treatment of patients with epiphora. 2017;9(110): 263–266. (In Russ.)]

Информация об авторах
Василий Дмитриевич Ярцев, к.м.н., v.yartsev@niigb.ru, https://orcid.org/0000-0003-2990-8111
Евгения Львовна Атькова, д.м.н., evg.atkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9875-6217

Information about the authors
Vasilii D. Yartsev, PhD in Medical Science, v.yartsev@niigb.ru, https://orcid.org/0000-0003-2990-8111
Elena L. At'kova, Doctor of Sciences in Medicine, evg.atkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9875-6217

Вклад авторов в работу:
В.Д. Ярцев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Е.Л. Атькова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:
V.D. Yartsev: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, final approval of the version to be published.
E.L. At'kova: 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.

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: 12.08.2022
Переработана: 16.10.2022
Принята к печати: 26.01.2023

Originally received: 12.08.2022
Final revision: 16.10.2022
Accepted: 26.01.2023

ОБЗОРЫ
REVIEWS

Обзор
УДК 617.7-007.681
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-76-83

Глаукома псевдофакичного глаза

И.Н. Исаков[1], У.Р. Каримов[2], А.В. Селезнев[3], А.В. Куроедов[4, 5], А.Ю. Брежнев[6]

[1]*Новокузнецкая клиническая больница № 1 им. Г.П. Курбатова, Новокузнецк*
[2]*Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан*
[3]*Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России, Иваново*
[4]*Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Минобороны России, Москва*
[5]*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*
[6]*Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск*

РЕФЕРАТ

Актуальность. В настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост возраст-ассоциированных глазных заболеваний. В первую очередь это относится к таким глазным заболеваниям, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), глаукома и катаракта. Несмотря на развитие и стандартизацию хирургической техники, повсеместное внедрение факоэмульсификации катаракты, появление большого количества модификаций антиглаукоматозных операций, а также активное применение ингибиторов ангиогенеза, использующихся для лечения ВМД, эти заболевания продолжают занимать лидирующие позиции в структуре причин развития слабовидения и слепоты. **Цель.** Осветить проблемы развития псевдофакичной глаукомы у пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу катаракты. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2021 г. включительно. Всего было отобрано 53 статьи, относящихся к теме обзора. Начало публикаций по этой теме относится к 1963 г. **Результаты.** В группе риска находятся пациенты с псевдоэксфолиативным синдромом, миопией высокой степени, травматической, диабетической и увеальной катарактой. Также к развитию псевдофакичной глаукомы могут привести интраоперационные (повреждение радужки, выпадение стекловидного тела, имплантация интраокулярной линзы вне капсульного мешка, неполное вымывание вискоэластических средств) и послеоперационные осложнения (воспалительный процесс, гифема, дислокация искусственного хрусталика, зрачковый блок или синдром Эллингсона). **Заключение.** Псевдофакичная глаукома, хоть и редкое, но достаточно грозное состояние, которое может свести на нет результат хирургии катаракты.

Ключевые слова: *псевдофакичная глаукома, глаукома, катаракта, офтальмогипертензия, осложнения факоэмульсификации* ■

Для цитирования: Исаков И.Н., Каримов У.Р., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Глаукома псевдофакичного глаза. Офтальмохирургия. 2023;1: 76–83. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-76-83
Автор, ответственный за переписку: Иван Николаевич Исаков, eyezz@mail.ru

ABSTRACT

Review

Glaucoma of the pseudophakic eye

I.N. Isakov[1], U.R. Karimov[2], A.V. Seleznev[3], A.V. Kuroyedov[4, 5], A.Y. Brezhnev[6]

[1]*Novokuznetsk City Clinical Hospital № 1, Novokuznetsk, Russian Federation*
[2]*Region Ophthalmology Hospital, Gulistan, Uzbekistan*
[3]*State Medical Academy, Ivanovo, Russian Federation*
[4]*Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation*
[5]*Pirogov State National Medical University, Moscow, Russian Federation*
[6]*Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation*

Relevance. Currently, there is a steady increase in the age-associated eye diseases worldwide. First of all, this applies to such ocular diseases as age-related maculodegeneration (AMD), glaucoma and cataracts. Despite the development and standardization of surgical techniques, the widespread introduction of cataract phacoemulsification, appearance of many modifications of anti-glaucomatous surgery, and the active use

© Исаков И.Н., Каримов У.Р., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., 2023

CC BY 4.0

of angiogenesis inhibitors used to treat AMD, these diseases continue to occupy a leading position in the causes of low vision and blindness. **Purpose.** To reveal the problem of the development of pseudophakic glaucoma in patients who underwent surgical treatment for cataracts. **Material and methods.** To complete this review, we searched for literature sources on the PubMed and Scopus abstract databases for the period up to 2021 inclusive. In total, 53 articles related to the topic of the review were selected. The beginning of publications on this topic dates back to 1963. **Results.** At risk are patients with pseudoexfoliative syndrome, high-grade myopia, traumatic, diabetic and uveal cataracts. Pseudophakic glaucoma can also be caused by intraoperative (iris damage, vitreous prolapse, implantation of an intraocular lens outside the capsular bag, incomplete viscoelastic washout) and postoperative complications (inflammatory process, hyphema, dislocation of the artificial lens, pupillary block or Ellingson syndrome). **Conclusion.** Pseudophakic glaucoma, although rare, is quite formidable, which can reduce result of cataract surgery.

Key words: *pseudophakic glaucoma, glaucoma, cataract, ophthalmohypertension, complications of phacoemulsification* ■

For citation: Isakov I.N., Karimov U.R., Seleznev A.V., Kuroedov A.V., Brezhnev A.Y. Glaucoma of the pseudophakic eye. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 76–83. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-76-83
Corresponding author: Ivan N. Isakov, eyezz@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ожидаемая продолжительность жизни значительно выросла за последние 50 лет как в развитых, так и в развивающихся странах мира [1]. Повышение доступности медицинской помощи, улучшение методов диагностики привело к тому, что вырос и показатель заболеваемости глазной патологией, связанной с возрастом. Рост численности, а также старение населения повышают риск того, что нарушения зрения, связанные с возрастом (группа возраст-ассоциированных заболеваний), повлияют на состояние зрения большого количества людей в ближайшем будущем. Так, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире в 2015 г. было зарегистрировано 1,3 млрд людей, имеющих те или иные проблемы со зрением, из них у 217 млн человек имелась средняя или тяжелая патология, а 36 млн имели полную потерю зрения [2, 3]. При этом если в последнем десятилетии прошлого века (1990–2000 гг.) прирост пациентов офтальмологического профиля за год составлял 4–5% в общемировой популяции, то в 2000–2010 гг. этот показатель увеличился до 7%. Изменение относительных значений связано и с повышением доступности медицинской помощи, а также улучшением методов диагностики. «Тандем» катаракты и глаукомы продолжает занимать лидирующие позиции в причинах развития слабовидения и слепоты во всем мире (51 и 8%, соответственно) [4–6]. По данным литературы, частота их сочетания составляет от 14 до 76% [7]. Согласно ряду исследований, экстракция хрусталика, являющаяся единственным эффективным способом лечения катаракты, в глаукомном глазу может вызывать снижение уровня внутриглазного давления (ВГД) различной степени выраженности [8, 9]. Факоэмульсификация катаракты (ФЭК) снижает уровень ВГД в среднем на 13% в группе с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), на 20% в группе с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС) и на 30% в группе с первичной закрытоугольной глаукомой [10, 11].

Во многом этот гипотензивный эффект связан с особенностями псевдофакичного глаза. Удаление хрусталика и имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ) существенно изменяют анатомо-топографическое соотношение структур глазного яблока. Происходит увеличение глубины передней камеры и увеличивается степень открытия угла передней камеры (УПК). Степень изменений анатомо-топографических параметров после ФЭК с имплантацией ИОЛ зависит от исходной рефракции глаза и в наибольшей степени выражена у пациентов с гиперметропической рефракцией, при которой ограничение функционального пространства проявляется в большей степени в случаях увеличения размеров хрусталика вследствие катаракты и смещения кпереди иридохрусталиковой диафрагмы [12]. Характерной особенностью псевдофакичных глаз является появление пространства между радужкой и передней поверхностью ИОЛ.

Существует ряд работ, согласно которым ФЭК с имплантацией ИОЛ может положительно влиять на протекание самого глаукомного процесса. J. Kim и соавт. (2019) провели ретроспективное когортное исследование и пришли к выводу, что операция по удалению катаракты может замедлять прогрессирование ухудшения зрительных функций у пациентов с ПОУГ [13]. Однако в ряде случаев выполнение оперативного лечения катаракты может приводить к появлению глаукомы в псевдофакичном глазу, на котором до проведения ФЭК признаков глаукомы не было, – так называемой псевдофакичной глаукоме [14].

ЦЕЛЬ

Осветить проблемы развития псевдофакичной глаукомы у пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу катаракты.

Таблица 1

Факторы риска повышения уровня ВГД после хирургии катаракты

Table 1

Risk factors for increased IOP after cataract surgery

Предрасполагающие факторы Predisposing factors	Интраоперационные Intraoperative factors	Послеоперационные Post-operative factors
Псевдоэксфолиативный синдром Pseudoexfoliative syndrome	Лимбальный/склерокорнеальный разрез Limbal/sclerocorneal incision	Послеоперационное воспаление Post-operative inflammation
Синдром пигментной дисперсии Pigmented dispersion syndrome	Повреждение радужки Iris damage	Гифема Hypheme
Гиперпигментация трабекулы Hyperpigmentation of the trabeculae	Рецессия УПК Anterior chamber angle recession	Дислокация ИОЛ IOL dislocation
Миопия высокой степени High-grade myopia	Выпадение стекловидного тела Vitreous body prolapse	Длительное использование кортикостероидов Prolonged use of corticosteroids
Травматическая катаракта Traumatic cataracts	Имплантация переднекамерной ИОЛ Implantation of precamera IOL	Зрачковый блок Pupillary block
Диабетическая катаракта Diabetic cataracts	Имплантация ИОЛ в борозду цилиарного тела Implantation of IOL into the furrow of the ciliary body	Синдром Эллингсона Ellingson syndrome
Длительное применение кортикостероидов Prolonged use of corticosteroids	Склеральная фиксация ИОЛ Scleral fixation of IOL	
Предшествующие увеиты Pre-existing uveitis	Ирис-фиксация ИОЛ Iris IOL fixation	
	Неполное вымывание вискоэластических средств из камер глаза Incomplete washing of viscoelastic agents from eye chambers	

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2021 г. включительно. Всего были отобраны 53 статьи, относящиеся к теме обзора. Начало публикаций по этой теме относится к 1963 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Глаукома псевдофакичного глаза – это вторичная глаукома, возникающая после имплантации искусственного хрусталика. Сами по себе афакия или артифакия (псевдофакия) не являются прямыми причинами повышения уровня ВГД и развития глаукомы, поэтому псевдофакичную глаукому следует определять как глаукому, которая не развилась бы на глазу, если бы не была выполнена хирургия катаракты [15, 16].

В исследовании O. Gelisken и соавт. (1985) офтальмогипертензия (ОГ) была отмечена в 15 (9%) из 166 псевдофакичных глаз. Только 5 глаз (3%) имели ОГ, требующую медикаментозного лечения, из них в 3 случаях (1,8%) она носила длительный характер, что привело к развитию хронической псевдофакичной глаукомы. Это исследование показывает, что псевдофакичная глаукома встречается не чаще, чем афакическая. Факторы, которые могут приводить к повышению уровня ВГД после операции, отражены в *таблице 1*.

Псевдофакичная глаукома может подразделяться на открытоугольную и закрытоугольную и развиваться как сразу после операции, так и через несколько недель, месяцев *(табл. 2)* [14].

Таким образом, вторичная глаукома на псевдофакичных глазах может быть связана как с интраоперационными осложнениями, так и особенностями послеоперационного периода.

Факторы риска повышения уровня ВГД после хирургии катаракты

1. Предрасполагающие факторы

Псевдоэксфолиативный синдром. В.В. Егоров и соавт. (2010) провели анализ влияния ПЭС на характер осложнений и функциональные результаты хирургии катаракты. Как показало исследование, в зависимости от роста степени клинической выраженности ПЭС увеличивается частота реактивной ОГ. Так при ПЭС I степени уровень ВГД повышался в послеоперационном периоде в 1,2% случаев, при II степени – в 5,1% случаев и при III степени – в 8,5% случаев. Для последних случаев характерным являлось также резкое повышение уровня ВГД (на 14–20 мм рт.ст. от исходных величин) в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, хирургия катарак-

Таблица 2

Причины и возможные патогенетические механизмы псевдофакичной глаукомы в зависимости от времени развития

Table 2

Causes and possible pathogenetic mechanisms of pseudophakic glaucoma depending on the time of development

Время от момента операции Time from the moment of surgery		
ранняя псевдофакичная глаукома early pseudophakic glaucoma		поздняя псевдофакичная глаукома (более месяца) late pseudophakic glaucoma (more than a month)
1–2 дня 1–2 days	3–30 дней 3–28 days	
Остатки вискоэластика Viscoelastic residues	Остатки стекловидного тела The remains of the vitreous body	Остатки стекловидного тела The remains of the vitreous body
Воспаление Inflammation	Воспаление: массы, кровь Inflammation: masses, blood	Хронический увеит, связанный с положением ИОЛ Chronic uveitis related to IOL position
Остатки хрусталиковых масс Residues of lens masses	Гифема Hypheme	Синдром Эллингсона Ellingson syndrome
Геморрагические осложнения Hemorrhagic complications	Стероидная глаукома Steroid glaucoma	Пигментная дисперсия Pigment dispersion
Отек трабекулы Trabecular edema	Геморрагии Hemorrhages	Стероидная глаукома steroid glaucoma
Зрачковый блок Pupillary block	Злокачественная глаукома Aqueous misdirection	Геморрагии Hemorrhages
Злокачественная глаукома Malignant glaucoma	Синдром Эллингсона Ellingson syndrome	Зрачковый блок Pupillary block
	Зрачковый блок Pupillary bloc	SWAN-синдром (поздняя геморрагия, связанная с васкуляризацией раны) Swan syndrome (late hemorrhage related with wound vascularization

ты у пациентов с ПЭС сопровождалось увеличением частоты осложнений в 4,5 раза [17].

Миопия высокой степени. Предположительно, причиной резкого и длительного подъема уровня ВГД в миопических глазах после ФЭК с имплантацией ИОЛ является снижение уровня оттока влаги на фоне уменьшения просвета шлеммова канала до его полного «схлопывания», чему способствуют слабые каркасные свойства тонкой склеры и устранение тракционного действия цинновой связки из-за большой разницы в массе между нативным хрусталиком и ИОЛ. С учетом низкого уровня продукции внутриглазной жидкости, который часто отмечается при высокой осевой миопии, подъем уровня ВГД носит накопительный характер и проявляется через несколько дней после вмешательства. Применение средств, снижающих продукцию внутриглазной жидкости, как правило, не приводит к успеху. Только препараты, увеличивающие отток влаги, демонстрируют клиническую эффективность. После фиброзного сокращения капсульного мешка в послеоперационном периоде циннова связка опять натягивается и, вероятно, оказывает тракционное влияние на форму шлеммова канала, увеличивая его просвет. Почему поздняя послеоперационная гипертензия возникает только у небольшой части миопов, пока остается неясным и требует дальнейшего изучения [18].

Травматическая катаракта. Повреждения УПК при травмах глаза является основной причиной развития вторичной глаукомы. Причем согласно исследованиям, частота встречаемости вторичной глаукомы выше при закрытой травме глаза. Также ряд исследований показал, что частота развития вторичной глаукомы не увеличивается после хирургии травматической катаракты [19, 20].

Диабетическая катаракта. Более 30% случаев глазных проявлений сахарного диабета приходится на диабетическую катаракту, 70% – на диабетическую ретинопатию. При последней возникающая окклюзия капилляров приводит к возникновению обширных зон нарушения кровоснабжения сетчатки. В результате выделяются особые вазопролиферативные вещества, которые запускают рост новообразованных сосудов [21] (Согласно данным Y. Liu и соавт. (2004), у больных сахарным диабетом после хирургии катаракты увеличивается более чем на 30% риск развития воспалительных осложнений ввиду исходно имеющегося повреждения гематоофтальмического барьера. Высокий уровень глюкозы в крови провоцирует появление отека эндотелия капилляров радужной оболочки, который впоследствии приводит к уменьшению резистентности сосудистой стенки и увеличению ее проницаемости [22]. Все это может приводить к появлению рубеоза радужки и раз-

витию вторичной глаукомы в послеоперационном периоде [23].

Стероидная катаракта. Понятия «стероидная ОГ» и «стероидная глаукома» появились в середине XX века [24]. Стероиды – одна из наиболее часто назначаемых групп лекарственных препаратов, используемых в основном для лечения различных аутоиммунных и воспалительных состояний. Несмотря на многочисленные преимущества, применение стероидов может вызвать множество неблагоприятных воздействий на глаз, наиболее важными из которых являются стероид-индуцированная глаукома и катаракта.

Стероидная ОГ протекает чаще всего бессимптомно и исчезает после прекращения приема кортикостероидов, однако длительный и бесконтрольный прием этих средств может в части случаев привести к развитию стероидной глаукомы [25]. Хотя катарактогенные эффекты кортикостероидов неоспоримы, существуют разногласия относительно влияния общей дозы, интенсивности дозы и продолжительности приема на образование катаракты [26].

Увеальная катаракта. Осложненная увеальная катаракта – одно из наиболее частых последствий воспалительного процесса на глазу, частота встречаемости колеблется в диапазоне 22–70% и зависит от локализации процесса, этиологии и характера заболевания [27]. Спектр осложнений хирургии увеальной катаракты в послеоперационном периоде – один из самых широких при ФЭК: активация воспалительного процесса может достигать до 46%, развитие вторичной катаракты – 68%, усиление макулярного отека – 28,6%, повышение офтальмотонуса – 22% случаев [28–30].

2. Интраоперационные факторы

Повреждение радужки. Основными факторами, приводящими к повреждению радужной оболочки во время хирургии катаракты, являются ригидный и узкий зрачок, плоская радужка, увеит, мелкая передняя камера, неправильно выполненные роговичные разрезы [31]. По данным ряда авторов, при использовании в ходе ФЭК ирис-ретракторов для механического расширения зрачка и синехиотомии гифема может появляться в 4–64% случаев. В раннем послеоперационном периоде у пациентов также может наблюдаться неправильная форма зрачка в связи с повреждением сфинктера. В отдаленные сроки после операции форма зрачка не восстанавливается или восстанавливается лишь частично. Данная ситуация может опосредованно влиять на уровень офтальмотонуса [32, 33]. Применение таких техник, как проксимальная секторальная, радиальная иридэктомия, множественная сфинктеротомия, также являются риском развития ОГ в послеоперационном периоде [34].

Выпадение стекловидного тела в переднюю камеру во время выполнения ФЭК является одной из причин послеоперационной ОГ и связано с разрывом задней капсулы хрусталика во время операции [35]. Частота возникновения данного осложнения во многом зависит от исходного состояния глаза пациента (наличие ПЭС, ригидный зрачок, плотный хрусталик), а также непосредственно от опыта хирурга [36].

Имплантация переднекамерной ИОЛ нередко приводит к повреждению трабекулярного аппарата, хроническому воспалительному процессу на глазу, что является причиной развития вторичной глаукомы [37].

Имплантация ИОЛ в борозду цилиарного тела наиболее часто приводит к развитию синдрома дисперсии пигмента радужки. При выраженной форме этого синдрома происходят разрушение пигмента радужной оболочки и его скопление в УПК, что приводит к развитию хронического воспалительного процесса в сосудистой оболочке и может приводить к стойкой ОГ и появлению вторичной глаукомы [38].

Склеральная фиксация ИОЛ также может являться причиной повышения уровня ВГД в раннем послеоперационном периоде. По данным A. Belkin и соавт. (2020), проанализировавших состояние уровня ВГД у пациентов после транссклеральной фиксации ИОЛ в течение 54,6 месяца, дополнительные вмешательства для снижения уровня ВГД требуются в 36% случаев [39].

Ирис фиксация ИОЛ. С 1958 г. C. Binkhorst стал использовать принцип фиксации ИОЛ, получившей название ирис-клипс линзы, в области зрачка. Предложенная им модель ИОЛ имела 2 петли в передней камере и 2 петли в задней камере, что обеспечивало фиксацию ИОЛ без контакта с задней поверхностью роговицы и структурами угла передней камеры. В России первую модель ирис-клипс линзы предложил С.Н. Федоров (1964). В последующие годы было разработано большое количество моделей ирис-клипс линз с различным количеством и конфигурацией гаптических элементов, а также способов их имплантации [40]. К минусам подобной фиксации ИОЛ, кроме потери эндотелиальных клеток, со временем относят повышение уровня ВГД в послеоперационном периоде. Контакт ИОЛ с радужкой может провоцировать развитие вторичной глаукомы (синдром Эллингсона) [41].

Неполному вымыванию вискоэластических средств на заключительных этапах ФЭК чаще всего способствуют исходно узкий зрачок и подвывих хрусталика. В подобных случаях, встречающихся весьма нередко, начинающие хирурги опасаются дополнительных манипуляций в капсульном мешке в плане риска повреждения задней капсулы или цинновых связок [42].

3. Послеоперационные факторы

Злокачественная глаукома после ФЭК (псевдофакичная злокачественная глаукома). Злокачественная глаукома – редко встречающееся заболевание, впервые описанное A. Von Graefe в 1869 г. Причиной являются увеличение объема стекловидного тела и смещение кпереди диафрагмы, образованной радужной оболочкой и искусственным хрусталиком, за счет неправильного тока внутриглазной жидкости. В случае отсутствия эффекта

от консервативной терапии переходят последовательно к лазерному (иридэктомия и капсулотомия) или хирургическому лечению (передняя витрэктомия parsplana с гиалоидэктомией и капсулэктомией) [43].

Дислокация ИОЛ после ФЭК встречается в 0,2–2,8% случаев и связана в первую очередь с исходной слабостью связочного аппарата хрусталика, ПЭС и в ряде случаев может приводить к развитию вторичной глаукомы [44].

Зрачковый блок. Появление капсулярного блока – одно из самых редких осложнений ФЭК. Механизм возникновения капсулярного блока заключается в увеличении объема капсулярной сумки за счет накопления в ней внутриглазной жидкости при блокировании отверстия капсулорексиса оптической частью эластичной модели ИОЛ. Если же вискоэластик остался в капсульном мешке, за поверхностью ИОЛ, его наполнение жидкостью происходит в силу полупроницаемости капсулы хрусталика, а также гиперосмолярности вискоэластика. Это приводит к смещению эластичной ИОЛ кпереди с механическим блокированием отверстия капсулорексиса. В данных условиях вискоэластик, оставшийся в капсульном мешке, не сможет самостоятельно рассосаться. Требуется его дополнительная эвакуация в переднюю камеру глаза [45].

Синдром Эллингсона (синдром «увеит-глаукома-гифема») возникает в результате контакта между радужной оболочкой или цилиарным телом и имплантированной ИОЛ с классической триадой признаков: увеитом, глаукомой и гифемой. Контакт ИОЛ с радужной оболочкой приводит к механическому раздражению и эрозии сосудистой оболочки, что, в свою очередь, индуцирует высвобождение пигмента из пигментного эпителия радужки. Нарушение гематоофтальмического барьера приводит к экстравазации клеток крови и белков в переднюю камеру, которые блокируют трабекулярную сеть и вызывают повышение уровня ВГД [46].

Длительное применение стероидов в послеоперационном периоде. Хотя применение местных кортикостероидов является важным компонентом лечения послеоперационного воспаления, их длительное применение может привезти к побочным эффектам, таким как повышение уровня ВГД и снижение резистентности к инфекциям. Исследования показали, что повышенный уровень офтальмотонуса, если его не купировать, может привести к прогрессирующему повреждению зрительного нерва и глаукомным дефектам поля зрения, реализующимся в классическую картину глаукомы. Стероид-индуцированная глаукома считается разновидностью вторичной открытоугольной глаукомы, связанной с повышенным сопротивлением оттоку внутриглазной жидкости на уровне трабекулярной сети [47].

Особенности лечения псевдофакичной глаукомы

Медикаментозное лечение псевдофакичной глаукомы аналогично таковому при ПОУГ. Можно использовать β-блокаторы, α-2-агонисты и ингибиторы карбоангидразы. Бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии при этом состоянии. Аналоги простагландинов относительно противопоказаны в случаях воспалительной и стероид-индуцированной глаукомы [48].

Лазерная трабекулопластика может быть рассмотрена при недостаточной эффективности медикаментозного лечения. Также эту альтернативу можно рассмотреть у пациентов, у которых наблюдаются нежелательные побочные эффекты при приеме антиглаукомных препаратов [49].

Хирургическое лечение показано тем пациентам, которые не реагируют на медикаментозную и лазерную терапию. Наиболее часто применяемое хирургическое вмешательство – трабекулэктомия, другие варианты включают операции по имплантации шунтов/дренажных устройств или циклодеструктивные процедуры [50–52]. В последние годы все больше внимания отводится микроинвазивной дренажной хирургии глаукомы: шунты Ex-PRESS (Alcon, США), Hydrus microstent (Ivantis, Inc., Irvine, CA, США), iStent (Glaukos, США), Gold micro-shunt (SOLX, Израиль), супрахориоидальный микростент CyPass (Transcend Medical, Menlo Park, CA, США) и ряд других [53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псевдофакичная глаукома – хоть и редкое, но достаточно грозное состояние, которое может свести на нет результат хирургии катаракты. Ведущей причиной появления этого заболевания является состояние глаза до операции (ПЭС, миопия высокой степени, диабетические изменения, травма глаза). Кроме того, недостатки хирургической техники и вследствие этого интраоперационные осложнения в ходе ФЭК также могут привести к повышению уровня ВГД в послеоперационном периоде (разрыв задней капсулы и выпадение стекловидного тела, повреждение радужки, имплантация ИОЛ вне капсульного мешка).

Лечение псевдофакичной глаукомы представляет собой непростую задачу, поскольку медикаментозная терапия порой оказывается неэффективной. В таких случаях операциями выбора являются трабекулэктомия, имплантация шунтов/дренажных устройств, а также циклодеструктивные вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Колосницына М.Г., Коссова Т.В. Факторы роста ожидаемой продолжительности жизни: кластерный анализ по странам мира. Демографическое обозрение. 2019;6(1): 124-150. [Kolosnitsyna MG, Kossova TV. Growth Factors in Life Expectancy: cluster analysis for the world. Demographic Review. 2019;6(1): 124–150. (In Russ.)]

2. Bourne RA, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2017;5(9): e888–897. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30293-0

3. Fricke TR, Tahhan N, Resnikoff S, Papas E, Burnett A, Ho SM, Naduvilath T, Naidoo KS. Global prevalence of presbyopia and vision impairment from uncorrected presbyopia. Ophthalmology. 2018;125(10): 1492–1499. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013

4. Бадимова А.В. Особенности эпидемиологии заболеваемости и инвалидности в связи с болезнями органов зрения в России и за рубежом. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020;8(2): 261–268. [Badimova AV. Epidemiological features of eye disorders morbidity and disability in Russia and abroad. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2020;8(2): 261–268. (In Russ.)] doi: 10.23888/HMJ202082261-268

5. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J Ophthalmol. 2012;96(5): 614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301861

6. Куроедов А.В., Остапенко Г.А., Митрошина К.В., Мовсисян А.Б. Современная диагностика глаукомы: нейросети и искусственный интеллект. РМЖ. Клиническая офтальмология» 2019;4: 230–237. [Kuroyedov AV, Ostapenko GA, Mitroshina KV, Movsisyan AB. State of the art of glaucoma diagnosis: neural networks and artificial intelligence. RMJ. Clinical ophthalmology. 2019; 230–237. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237

7. Манцева Я.Ю. Астахов С.Ю. Современные возможности хирургического лечения больных с сочетанием открытоугольной глаукомы и катаракты. Клиническая медицина. 2014;6(1): 47–53. [Mantseva YaYu, Astakhov SYu. Modern possibilities of surgical treatment of patients with a combination of open glaucoma and cataracts. Clinical medicine. 2014;6(1): 47–53. (In Russ.)]

8. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ, Laatikainen L. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. J Cataract Refract Surg. 2001;27(3): 426–431. doi: 10.1016/S0886-3350(00)00691-X

9. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. J Glaucoma. 2006;15(6): 494–498. doi: 10.1097/01.ijg.0000212294.31411.92

10. Young CC, Seibold LK, Kahook MY. Cataract surgery and intraocular pressure in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31(1): 15–22. doi: 10.1097/ICU.0000000000000623

11. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in glaucoma patients. Ophthalmology. 2015;122(7): 1294–1307. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.021

12. Егорова Э.В., Малюгин Б.Э., Морозова Т.А., Полянская Е.Г., Узунян Д.Г. Анатомо-топографические особенности переднего сегмента артифакичного глаза по результатам исследования методом ультразвуковой биомикроскопии. Офтальмохирургия. 2010;4: 4–9. [Egorova EV, Malyugin BE, Morozova TA, Polyanskaya EG, Uzunyan DG. Anatomic topographic features of anterior segment of pseudophakic eyes after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation by means of ultrasound biomicroscopy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2010;4: 4–9. (In Russ.)]

13. Aoki S, Murata H, Nakakura S, Nakao Y, Matsuura M, Hirasawa K, et al. Cataract surgery and rate of visual field progression in primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 2019;201: 19–30. doi: 10.1016/j.ajo.2019.06.034

14. Van Oye R, Gelisken O. Pseudophakic glaucoma. Int Ophthalmol. 1985;8(3): 183–186.

15. Tomey KF, Traverso CE. The glaucomas in aphakia and pseudophakia. Surv Ophthalmol. 1991;36(2): 79–112. doi: 10.1016/0039-6257(91)90124-X

16. Ragab IT, Abdelkader AM, Kishk HM, Elshal AA. Assessment of post-operative pseudophakic glaucoma by ultrasound biomicroscopy. Clin Ophthalmol. 2020;14: 1495–1501. doi: 10.2147/OPTH.S255626

17. Егоров В.В., Федяшев Г.А., Смолякова Г.П. Анализ влияния глазного псевдоэксфолиативного синдрома на характер осложнений и функциональные результаты хирургии возрастной катаракты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010;10(1): 14–21. [Egorov VV, Fedyashev GA, Smolyakova GP. Analysis of pseudoexfoliative syndrome (PES) influence for complication character and cataract surgery results. Refractive surgery and ophthalmology. 2010;10(1): 14–21. (In Russ.)]

18. Комарова М.Г. Особенности реактивной офтальмогипертензии у супермиопов после хирургии катаракты. Современные технологии в офтальмологии. 2017;3: 298–300. [Komarova MG. Features of reactive ophthalmic hypertension in supermyopes after cataract surgery. Modern technologies in ophthalmology. 2017;3: 298–300. (In Russ.)]

19. Blum M, Tetz MR, Greiner C, Voelcker HE. Treatment of traumatic cataracts. J Cataract Refract Surg. 1996;22(3): 342–346. doi: 10.1016/S0886-3350(96)80247-1

20. Sihota R, Sood NN, Agarwal HC. Traumatic glaucoma. Acta Ophthalmol. (Scand). 1995;73(3): 252–254. doi: 10.1111/j.1600-0420.1995.tb00279.x

21. Липатов Д.В., Бессмертная Е.Г., Кузьмин А.Г., Смирнова Н.Б., Толкачева А.А., Чистяков Т.А. Отдаленные результаты офтальмохирургических вмешательств у пациентов с сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2011;14(1): 69–73. [Lipatov DV, Bessmertnaya EG, Kuzmin AG, Smirnova NB, Tolkacheva AA, Chistyakov TA. Long-term outcomes of ophthalmosurgery in diabetic patients. Diabetes Mellit. 2011;14(1): 69–73. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-6252

22. Liu Y, Luo L, He M, Liu X. Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients. Eye. 2004;18(9): 900–904.

23. Малюгин Б.Э., Марцинкевич А.О. Современные подходы к профилактике послеоперационных воспалительных осложнений в хирургии катаракты у больных сахарным диабетом. Офтальмохирургия. 2016;1: 85–90. [Malyugin BE, Martsinkevich AO. Modern approaches to the prevention of post-cataract surgery inflammation in diabetic patients. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2016;(1): 85–90. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2016-1-85-90

24. Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. Arch Ophthalmol. 1963;70(4): 482–491. doi: 10.1001/archopht.1963.00960050484010

25. Симакова И.Л., Куликов А.Н., Тихоновская И.А., Сухинин М.В., Березин Р.Д, Бабаханов Т.Г. Особенности диагностики и лечения клинического случая медикаментозно-индуцированной глаукомы. Офтальмология. 2019;16(3): 399–407. [Simakova IL, Kulikov AN, Tikhonovskay IA, Sukhinin MV, Berezin RD, Babakhanov TG. Features of diagnosis and treatment of the drug-induced glaucoma clinical case. Ophthalmology in Russia. 2019;16(3): 399–407. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-3-399-407

26. Skalka HW, Prchal JT. Effect of corticosteroids on cataract formation. Arch Ophthalmol. 1980;98(10): 1773–1777. doi: 10.1001/archopht.1980.01020040625007

27. Панова И.Е., Бойко Э.В., Хижняк И.В., Самкович Е.В. Медикаментозное сопровождение и особенности хирургии увеальной катаракты. Предварительные результаты. Офтальмохирургия. 2018;4: 31–39. [Panova IE, Boiko EV, Khizhnyak IV, Samkovich EV. Medication support and features of uveal cataract surgery. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;4: 31–39. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2018-4-31-39

28. Meacock WR. Steroid prophylaxis in eyes with uveitis undergoing phacoemulsification. Br J Ophthalmol. 2004;88(9): 1122–1224. doi: 10.1136/bjo.2003.032482

29. Lin CP, Yeh PT, Chen PF, Yang CM. Cataract extraction surgery in patients with uveitis in Taiwan: Risk factors and outcomes. J Formos Med Assoc. 2014;113(6): 377–384. doi: 10.1016/j.jfma.2013.10.005

30. Rahman I, Jones NP. Long-term results of cataract extraction with intraocular lens implantation in patients with uveitis. Eye. 2005;19(2): 191–197.

31. Kim ES, Han SB, Lee SJ, Kim M. Cataract surgery through the small pupil. Clin Interv Aging. 2016;11: 1387–1389. doi: 10.2147/CIA.S119086

32. Inatani M. Transient intraocular pressure elevation after trabeculotomy and its occurrence with phacoemulsification and intraocular lens implantation. Jpn J Ophthalmol. 2001;45(3): 288–292. doi: 10.1016/S0021-5155(01)00322-7

33. Johnstone MA. The iris tucking maneuver in cataract surgery for glaucoma patients with miotic pupils. Am J Ophthalmol. 1992;113(5): 586–587.

34. Малюгин Б.Э., Анисимова Н.С. Механическая дилатация зрачка и возможности ее применения в хирургии катаракты с фемтосекундным лазерным сопровождением. Вестник офтальмологии. 2018;134(1): 97–103. [Malyugin BE, Anisimova NS. Mechanical dilation of the pupil and its possible applications in femtosecond laser-assisted cataract surgery. The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;134(1): 97–103. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2018134197-103

35. Rajamani M, Ramamurthy C. Angle closure glaucoma caused by delayed vitreous prolapse into the posterior chamber after phacoemulsification. Asian J Ophthalmol. 2018;16(1): 19–22. doi: 10.35119/ASJOO.V16I1.335

36. Chen M, LaMattina K, Patrianakos T, Dwarakanathan S. Complication rate of posterior capsule rupture with vitreous loss during phacoemulsification at a Hawaiian cataract surgical center: a clinical audit. Clin Ophthalmol. 2014;8: 375–378. doi: 10.2147/OPTH.S57736

37. Кожухов А.А. Фиксация различных типов заднекамерных интраокулярных линз в осложненных случаях хирургии катаракты. Современные технологии в офтальмологии. 2017;6: 48–49. [Kozhukhov AA. Fixation of various types of posterior chamber intraocular lenses in complicated cases of cataract surgery. Modern technologies in ophthalmology. 2017;6: 48–49. (In Russ.)]

38. Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н., Иванов М.Н., Фокина Н.Д., Алхарки Л., Рыжкова Е.Г., Школяренко Н.Ю. Морфофункциональные изменения и осложнения внекапсульной имплантации интраокулярной линзы. Вестник офтальмологии. 2019;135(5): 235–240. [Yusef YN, Yusef SN, Ivanov MN, Fokina ND, Alkharki L, Ryzhkova EG, Shkolyarenko NYu.

Morphofunctional changes and complications after out-of-the-bag intraocular lens implantation. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(5): 235. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2019135052235

39. Belkin A, Einan-Lifshitz A, Mathew DJ, Sorkin N, Buys YM, Trope GE, Rootman DS. Intraocular pressure control after trans-scleral intraocular lens fixation in glaucoma patients. Eur J Ophthalmol. 2020;30(4): 685–689. doi: 10.1177/1120672119840913

40. Юсев Ю.Н., Юсеф С.Н., Иванов М.Н., Фокина Н.Д., Алхарки Л. Методы внекапсульной имплантации интраокулярных линз. Вестник офтальмологии. 2019;135(3): 104–108. [Yusef YN, Yusef SN, Ivanov MN, Fokina ND, Alkharki L. Methods of out-of-the-bag intraocular lens implantation. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(3): 104–108. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2019135031104

41. Davison JA. Capsular bag distension after endophacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 1990;16(1): 99–108. doi: 10.1016/S0886-3350(13)80883-8

42. Holtz JS. Postoperative capsular bag distension. J Cataract Refract Surg. 1992;18(3): 310–317. doi: 10.1016/S0886-3350(13)80910-8

43. Ştefănescu-Dima AŞ, Tănasie CA, Mercuţ MF, Mercuţ IM, Ionete M, Mocanu CL. Pseudophakic malignant glaucoma – a case report. Rom J Ophthalmol. 2019;63(3): 268-272.

44. Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Горшков И.М., Белоусова Е.В., Елисеева М.А. Профилактическая субтотальная витрэктомия в комбинированном лечении вторичной глаукомы, вызванной дислокацией ИОЛ. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(1): 213–217. [Khodzhaev NS, Sidorova AV, Gorshkov IM, Belousova EV, Eliseeva MA. The preventive subtotal vitrectomy in the combined method of surgical treatment of secondary glaucoma causing by dislocation IOL. Moden technologies in ophtalmology. 2019;(1): 213–217. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-1-213-217

45. Дьяченко Ю.Н., Кравченко И.З. Пшеничнов М.В. Частота распространения капсульного блока и методы его устранения. Современные технологии в офтальмологии. 2017;2: 39–40. [Dyachenko YuN, Kravchenko IZ, Pshenichnov MV. The frequency of distribution of the capsule block and methods of its elimination. Modern technologies in ophthalmology. 2017;2: 39–40. (In Russ.)]

46. Armonaite L, Behndig A. Seventy-one cases of uveitis-glaucoma-hyphaema syndrome. Acta Ophthalmol. 2021;99(1): 69–74. doi: 10.1111/aos.14477

47. Nath T, Roy SS, Kumar H, Agrawal R, Kumar S, Satsangi SK. Prevalence of steroid-induced cataract and glaucoma in chronic obstructive pulmonary disease patients attending a tertiary care center in india. Asia-Pacific J Ophthalmol. 2017;6(1): 28–32. doi: 10.22608/APO.201616

48. Киселёва О.А., Косакян С.М., Якубова Л.В., Бессмертный А.М., Василенкова Л.В. Патофизиологические особенности развития, клиника и лечение злокачественной глаукомы. Офтальмологические ведомости. 2019;12(3): 59–65. [Kiseleva OA, Kosakyan SM, Yakubova LV, Bessmertny AM. Pathophysiological features of development, clinical features and treatment of malignant glaucoma. Ophthalmology Journal. 2019;12(3): 59–65. (In Russ.)] doi: 10.17816/OV15379

49. Chang PY, Wang JY, Wang JK, Huang TL, Hsu YR. Comparison of treatment outcomes of selective laser trabeculoplasty for primary open-angle glaucoma and pseudophakic primary angle-closure glaucoma receiving maximal medical therapy. J Clin Med. 2021;10(13): 2853. doi: 10.3390/jcm10132853

50. Mohamed MK, Sheheitli H, Mohamed S, Persad PJ, Feuer WJ, Richard K. Treatment outcomes of slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation in pseudophakic patients with medically uncontrolled glaucoma. Am J Ophthalmol. 2021;229: 90–99. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.003

51. Sihota R, Konkal VL, Dada T, Agarwal HC, Singh R. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma. Eye. 2008;22(1): 26–30.

52. Lam CS, Umi Kalthum MN, Norshamsiah MD, Bastion M. Case series of children with steroid-Induced glaucoma. Malaysian Fam physician Off J Acad Fam Physicians Malaysia. 2018;13(3): 32–37.

53. Фролов М.А., Фролов А.М., Казакова К.А., Роскокоха И.В., Гринько М.А. Микроинвазивная дренажная хирургия глаукомы. Точка зрения. Восток – Запад. 2019;2: 108–111. [Frolov MA, Frolov AM, Kazakova KA, Rosokokha IV, Grinko MA. Microinvasive drainage surgery of glaucoma. Point of view. East – West. 2019; 2: 108–111. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2019-2-108-111

Информация об авторах
Иван Николаевич Исаков, врач-офтальмохирург, eyezz@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5930-420X
Улугбек Расулович Каримов, к.м.н., офтальмолог, dr.ukarimov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3361-0070
Алексей Владимирович Селезнев, к.м.н., fellerok.seleznev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6321-8109
Александр Владимирович Куроедов, д.м.н., akuroyedov@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9606-0566
Андрей Юрьевич Брежнев, к.м.н., drbrezhnev@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5597-983X

Information about the authors
Ivan N. Isakov, Ophthalmologist, eyezz@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5930-420X
Ulugbek R. Karimov, PhD in Medicine, Ophthalmologist, dr.ukarimov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3361-0070
Aleksei V. Seleznev, PhD in Medicine, fellerok.seleznev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6321-8109
Alexandr V. Kuroyedov, Doctor of Sciences in Medicine, akuroyedov@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9606-0566
Andrey Yu. Brezhnev, PhD in Medicine, drbrezhnev@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5597-983X

Вклад авторов в работу:
И.Н. Исаков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
У.Р. Каримов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала.
А.В. Селезнев: редактирование.
А.В. Куроедов: окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.Ю. Брежнев: окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:
I.N. Isakov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, writing.
U.R. Karimov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material.
A.V. Seleznev: editing.
A.V. Kuroyedov: final approval of the version to be published.
A.Yu. Brezhnev: 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: 08.08.2022
Переработана: 26.09.2022
Принята к печати: 25.01.2023

Originally received: 08.08.2022
Final revision: 26.09.2022
Accepted: 25.01.2023

ОБЗОРЫ
REVIEWS

Обзор
УДК 617.71:617.741-004.1
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-84-88

Роль заболеваний глазной поверхности в патогенезе осложнений катарактальной хирургии

И.А. Мушкова, Н.П. Соболев, И.Т. Биченова
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Проведение анализа отечественной и зарубежной литературы, направленное на выявление возможной роли состояния глазной поверхности в патогенезе возникновения остаточной аметропии и других осложнений после катарактальной хирургии. **Материал и методы.** Анализ отечественной и зарубежной научной офтальмологической литературы за последние 10 лет. **Результаты.** Отмечено смещение парадигмы в понимании синдрома «сухого глаза» (ССГ) от простого недостатка количества слезы к хроническому заболеванию глазной поверхности, сопровождающемуся комплексом изменений во всех ее структурах. **Заключение.** ССГ-оптическое нарушение и измерение рефракционных параметров у пациентов с ССГ, идущих на операцию по замене хрусталика, невозможно. Это приводит к рефракционным ошибкам в расчете силы имплантируемой линзы и требует дальнейших кераторефракционных операций для получения высоких зрительных функций.

Ключевые слова: *глазная поверхность, аметропия, синдром «сухого глаза», рефракционные ошибки* ■

Для цитирования: Мушкова И.А., Соболев Н.П., Биченова И.Т. Роль заболеваний глазной поверхности в патогенезе осложнений катарактальной хирургии. Офтальмохирургия. 2023;1: 84–88. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-84-88
Автор, ответственный за переписку: Ирэна Темуриевна Биченова, gaspardb@yandex.ru

ABSTRACT

Review

The role of the ocular surface diseases in the pathogenesis of cataract surgery complications

I.A. Mushkova, N.P. Sobolev, I.T. Bichenova
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate the possible role of the eye surface in the occurrence of residual ametropia and other complications after cataract surgery analyzing scientific ophthalmological data on this topic for the last five years. **Material and methods.** Analysis of domestic and foreign scientific ophthalmological literature over the past ten years. **Results.** There is a paradigm shift in the understanding of DES from a simple deficit of tear film to a chronic disease of the eye surface, followed by a complex of changes in all its structures. **Conclusion.** DES is an optical impairment and measurement of refractive parameters in patients with DES who will undergo cataract surgery is impossible. This leads to refractive errors in IOL power calculations and requires further keratorefractive operations to obtain high visual functions

Key words: *refractive errors, ametropia, ocular surface, dry eye syndrome* ■

For citation: Mushkova I.A., Sobolev N.P., Bichenova I.T. The role of the ocular surface diseases in the pathogenesis of cataract surgery complications. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 84–88. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-84-88
Corresponding author: Irena T. Bichenova, gaspardb@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Задачей современной хирургии катаракты является минимально травматичное удаление хрусталика с получением максимальной остроты зрения (МОЗ) без коррекции в раннем послеоперационном периоде. Возможность комфортного видения вдаль и вблизи возможна благодаря проведению факоэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы (ИОЛ) [4, 5, 9].

В последние годы требования к остроте и качеству зрения после факоэмульсификации и имплантации мультифокальной линзы резко возросли. Главным пре-

© Мушкова И.А., Соболев Н.П., Биченова И.Т., 2023

CC BY 4.0

пятствием на пути достижения высоких зрительных функций является непопадание в целевую рефракцию. Известно, что к ИОЛ «премиум-класса» существует период нейроадаптации, который, при ошибке в расчете оптической силы ИОЛ, может отрицательно сказаться в виде дезадаптации и появления зрительного дискомфорта [5]. Результатом проявления послеоперационной остаточной аметропии является существенное снижение некорригированной остроты зрения вдаль или вблизи, неудовлетворенность пациента и невозможность реализации долгожданного эффекта мультифокальности, появление зрительного дискомфорта, трудностей в выполнении повседневной и профессиональной деятельности. Возникает необходимость в повторных оперативных вмешательствах [4, 5, 14].

Среди причин послеоперационных непопаданий в целевую рефракцию выступают ошибки в расчетах ИОЛ, в том числе у пациентов с экстремальной длиной глаза, некорректное измерение передне-задней оси глаза (ПЗО), перенесенные операции на роговице, рубцы роговицы, индивидуальные анатомо-физиологические особенности оптической системы: смещение зрительной оси относительно оптической, центрация линзы не по зрительной оси, например при слабости связочного аппарата капсульного мешка или при выраженном угле каппа. Вместе с тем в реальной клинической практике возникают ситуации, при которых рефракционные ошибки имеют неявную этиологию и отсутствуют очевидные причины их возникновения [4].

В настоящий момент слезная пленка рассматривается как оптическая среда, а синдром «сухого глаза» (ССГ) – как одна из причин рефракционных ошибок, поскольку может влиять на данные авторефрактометрии, кератотопографии и т.д. [3, 11, 17].

В последние годы отмечается смещение парадигмы в области изучения заболеваний глазной поверхности, актуализирующее повышение внимания исследователей к проблемам «сухого глаза» в различных аспектах офтальмологии.

В 2017 г. II Международной рабочей группой по проблеме «сухого глаза» Международного общества экспертов по изучению слезной пленки и глазной поверхности TFOS DEWS II (Tear film and ocular surface society dry eye workshop) было предложено определение: ССГ – мультифакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся симптомами, среди которых нестабильность и ее гиперосмолярность, воспаление глазной поверхности и ее повреждение, а также нейросенсорные нарушения играют главную этиологическую роль. Исходя из приведенного определения, ССГ рассматривается как комплексное поражение структур глазной поверхности, встречающееся в популяции более чем в 30% случаев (а среди пациентов старшей возрастной группы – до 80%), приводящее к различным дисгенераторным послеоперационным осложнениям [15].

ЦЕЛЬ

Проведение анализа отечественной и зарубежной литературы, направленное на выявление возможной роли состояния глазной поверхности в патогенезе возникновения остаточной аметропии и других осложнений после катарактальной хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ отечественной и зарубежной научной офтальмологической литературы за последние 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа литературных источников было отмечено смещение парадигмы в понимании ССГ от простого недостатка количества слезы, часто ассоциированного с болезнью Съегрена, и подобных состояний к хроническому заболеванию глазной поверхности, сопровождающемуся комплексом изменений во всех ее структурах, этиопатогенез которого неразрывно связан с самоподдерживающимся «патологическим кругом ССГ», согласно терминологии одного из авторитетнейших исследователей данного заболевания – C. Baudouin [3, 11].

Также была показана высокая частота встречаемости ССГ, которая составляет 30–34% среди всего населения ряда стран и достигает 60% и более у пожилых. В аспекте катарактальной хирургии необходимо учитывать факт, что большинство операций по замене хрусталика проводятся у лиц пожилого возраста, у которых имеется сопутствующая глазная и соматическая патология и вероятность предсуществовавшего ССГ резко возрастает на фоне возрастных изменений, приема и инстилляции некоторых лекарственных препаратов, которые снижают выработку слезы [2–4, 11, 12, 15].

Международной рабочей группой по исследованию «сухого глаза» TFOS DEWS II в 2017 г. была впервые выявлена отдельная форма: «ятрогенный ССГ». К данной этиологической группе относятся все случаи, когда ксероз глазной поверхности развивается в ответ на воздействие факторов, обусловленных врачебными назначениями, хирургическими процедурами, изначально направленными на лечение и коррекцию других заболеваний [3, 7, 11].

Было показано, что среди офтальмологических медикаментозных назначений лидирующее место принадлежит гипотензивным препаратам. При этом катаракта сочетается с глаукомой примерно в от 17,0 до 38,6% случаев, что повышает внимание к данной комбинации нозологий [1, 2, 3, 10, 18].

Несмотря на увеличение доли бесконсервантных препаратов на фармакологическом рынке, большинство применяемых в реальной клинической практике антиглаукомных препаратов содержат консервант. Также было показано, что систематические инстилляции капель, содержащих β-адреноблокаторы и другие гипотензивные агенты, приводят к угнетению слезопродукции, а выраженность ксероза пропорциональна длительности терапии и кратности инстилляций [8, 19–22].

Из консервантов, входящих в состав капель, одним из самых распространенных и токсичных является бензалкония хлорид (БХ). В основе токсического эффекта БХ отмечают нарушение барьерных функции клеток эпителия за счет внутриклеточных изменений, подобных таковым в клетках микроорганизмов. Кроме некроза эпителиальных клеток, значение имеет также и их апоптоз. Выраженность токсического эффекта БХ прямо пропорциональна его концентрации в глазных каплях. Среди повреждающих механизмов БХ выделяют: уменьшение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы и формирование дефектов эпителиальной мембраны роговицы, что приводит к снижению продукции муцинов, нарушению формирования и адгезии слезной пленки, её стабильности и, в конечном счете, приводит к ССГ. Еще одним механизмом действия БХ на глазную поверхность является его детергентный эффект, проявляющийся в отношении липидного слоя слезной пленки. Механизм действия связан со способностью БХ понижать поверхностное натяжение на границе двух фаз. В результате взаимодействия БХ с липидами прероговичной слезной пленки происходит их солюбилизация и эмульгация компонентов липидного слоя. В результате структура липидного слоя слезной пленки нарушается, что способствует увеличению ее испаряемости и повышению осмолярности [22, 23, 25].

Помимо БХ при глаукоме используется такой гипотензивный компонент, как β-адреноблокаторы, который часто используются в гипотензивной терапии.

Механизм воздействия β-адреноблокаторов заключается в их способности снижать основную и рефлекторную слезопродукцию. Другой механизм повреждающего воздействия β-адреноблокаторов заключается в их местном анестетическом влиянии на эпителий глазной поверхности. В результате снижается чувствительность, что сопровождается снижением стимуляции базальной продукции слезы и муцинов в ответ на высыхание слезной пленки с формированием «сухих пятен», в норме являющихся стимулом для рефлекса моргания, запускающего обновление слезной пленки. Снижение выработки муцинов приводит к снижению стабильности слезной пленки и усугубляет ССГ [3].

Наличие дооперационного ССГ нарушает течение местных обменных процессов, что повышает вероятность недостаточности компенсаторных механизмов восстановления гомеостаза при проведении офтальмохирургического вмешательства, коим является экстракция катаракты, и может привести к удлинению послеоперационного периода с развитием дисгенераторных осложнений [3, 10].

Немаловажным аспектом является влияние состояния слезной пленки на данные ряда диагностических приборов, используемых для оценки зрительных функций, таких как авторефрактометры, кератотопографы и аберрометры. В частности, было показано индуцирование клинически значимой рефракционной ошибки у пациентов с ССГ, планирующих экстракцию катаракты [3, 4].

Вместе с тем, сама операция экстракции катаракты также приводит к развитию ятрогенного ССГ.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе индуцированного ССГ, включают экспозиционное высушивание глазной поверхности, токсическое действие освещения микроскопа, пересечение нервных волокон при формировании разрезов, нарушение конгруэнтности поверхностей в области разреза, продукцию свободных радикалов кислорода, протеолитических ферментов, медиаторов воспаления, повреждение бокаловидных клеток и нарушение функционирования мейбомиевых желез [3, 7, 10, 13].

Ключевым механизмом развития ССГ после хирургии катаракты считают разобщение дуги слезообразования и нарушение работы функциональной слезной единицы из-за повреждения нервных волокон субэпителиального невронального сплетения Райзера, которое тем сильнее, чем длиннее разрез роговицы. При этом скорость реиннервации, которая коррелирует с инволюцией симптомов ССГ, прямо пропорциональна длине разреза. Несмотря на малоинвазивность хирургических вмешательств по поводу катаракты, у пациентов возможны снижение слезопродукции и качественное изменение слезной пленки в послеоперационном периоде. Было отмечено, что наличие дооперационного ССГ усиливает послеоперационное нарушение слезообразования как минимум на одну ступень [6, 7].

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, дооперационный ССГ, представляя собой комплексное поражение глазной поверхности и нарушение оптических характеристик преломляющих сред глаза, составляет неблагоприятный фон для последующей хирургии катаракты [3, 10, 16].

После катарактальной хирургии состояние глазной поверхности и оптическая нестабильность усугубляются за счет возникновения ятрогенного ССГ [3]. Применение в послеоперационном периоде антибактериальных и противовоспалительных препаратов может дополнительно спровоцировать прогрессирование ССГ из-за наличия консервантов в их составе. Вышесказанное определяет необходимость выявления признаков ССГ до и после хирургии катаракты с назначением патогенетически ориентированной терапии. Среди методов выяв-

ления ССГ в настоящее время – проведение биомикроскопии; проведение тестов Ширмера I, II; время разрыва слезной пленки (ВРСП) (окрашивание эпителия роговицы флуоресцеином); опросник индекса поражения глазной поверхности (OSDI); неинвазивная оценка ВРСП с помощью диагностического модуля Sirius (Schwind, Германия). В последнее время в клиническую практику активно внедряются комплексные приборы для оценки состояния глазной поверхности, такие как модуль для диагностики ССГ интегрированный с фотощелевой лампой, что позволяет быстро и детально исследовать основные параметры и структуры функционального слезного комплекса и задокументировать полученные данные, а именно: качественную и количественную характеристику липидного компонента слезной пленки, морфологическую и функциональную оценку мейбомиевых желез, визуализацию стабильности слезной пленки, времени разрыва слезной пленки (неинвазивный способ) – NIBUT (Non-invasive tear film breakup time), автоматическое распознавание положения слезного мениска, определение его высоты и формы, оценку степени повреждения глазной поверхности, анализ конъюнктивальной и перилимбальной сосудистой сети.

Восстановление гомеостаза слезной пленки является конечной целью в лечении ССГ, что предполагает разрыв порочного круга с таргетированным воздействием на все патогенетические звенья заболевания. При этом определение того, относится ли основная причина ССГ пациента преимущественно к вододефицитной или испарительной форме, или к обеим, имеет решающее значение для выбора наиболее подходящей стратегии лечения. Согласно рекомендациям DEWS II, медикаментозное ведение пациентов с ССГ требует устранения действия патогенетического фактора, применение слезозаместительной, кератопротективной и иммуносупресивной терапии, а также терапевтической гигиены век с выбором компонентов лечения в зависимости от типа и степени тяжести заболевания [3, 10, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показал, что пациенты, идущие на операцию по замене хрусталика, в большинстве случаев имеют факторы риска или клинически выраженный ССГ, который в послеоперационном периоде усугубляется вследствие ятрогенного нарушения слезообразования.

ССГ – хроническое заболевание, поражающее все структуры глазной поверхности и являющееся неблагоприятным фоном для послеоперационной репаративной регенерации. Это повышает риск развития дисгенераторных осложнений и удлиняет послеоперационное восстановление зрительных функций.

ССГ – оптическое нарушение и измерение рефракционных параметров у пациентов с ССГ, идущих на операцию по замене хрусталика, невозможно. Это приводит к рефракционным ошибкам в расчете силы имплантируемой линзы и требует дальнейших вмешательств, как правило, кераторефракционных операций для получения высоких зрительных функций. Также рефракционные нарушения у пациентов с ССГ приводят к колебанию остроты зрения и неудовлетворенности пациента.

До операции следует выявлять ССГ и назначать патогенетически ориентированное лечение, что улучшит состояние глазной поверхности, повысит достоверность результатов дооперационного исследования оптометрических параметров и точность хирургии, а также оптимизирует течение послеоперационной репаративной регенерации и снизит вероятность развития дисгенераторных осложнений.

Ятрогенный ССГ, который возникает в результате хирургического вмешательства, ведет к развитию осложнений, поэтому требует адекватного лечения. При этом следует помнить, что транзиторное слезообразование будет приводить к колебанию рефракции у пациентов даже с идеально проведенной хирургией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза». М.; 2016. [Brzhesky VV, Egorova GB, Egorov EA. Dry eye syndrome. Moscow; 2016. (In Russ.)]

2. Бржеский В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». М.; 2018. [Brzhesky V.V. Glaucoma and dry eye syndrome. Moscow; 2018. (In Russ.)]

3. Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю., Майчук Н.В. и др. Синдром «сухого глаза» у пациентов после рефракционных операций. В кн.: Синдром «сухого глаза» в клинический примерах: научно обоснованный подход к терапии. М.: Izdatel'stvo Oftal'mologiya; 2020: 47–90. [Brzhesky VV, Drozdova EA, Loshkareva AO, Maychuk DYu, Maychuk NV, et al. Dry eye syndrome in patients after refractive surgery. In: Dry eye syndrome in clinical examples: a scientifically based approach to therapy. Moscow; 2020. (In Russ.)]

4. Майчук Н.В., Дога А.В., Мушкова И.А., Шамсетдиновна Л.Т. Причины, профилактика и коррекция рефракционных нарушений после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярных линз. Вестник офтальмологии. 2019;135(6): 83–90. [Doga AV, Maychuk NV, Mushkova IA, Shamsetdinova LT. Causes, prevention and correction of refractive errors after phacoemulsification with intraocular lens implantation. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(6): 83–90. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913506183

5. Дога А.В., Мушкова И.А., Майчук Н.В., Кечин Е.В. Клинический случай докоррекции рефракционных нарушений после имплантации интраокулярной линзы «Премиум-класс»». Вестник ТГУ. 2016;21(4). [Doga AV, Mushkova IA, Maychuk NV, Kechin EV. Clinical case of additional correction of refractive error after implantional of «Premium class» intraocular lens. Tomsk State University Journal. 2016;21(4). (In Russ.)] doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1505-1510

6. Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю., Майчук Н.В. и др. Синдром «сухого глаза» в клинических примерах: научно обоснованный подход к терапии. М.: изд-во «Офтальмология»; 2020. [Brzhesky VV, Drozdova EA, Loshkareva AO, Maychuk DYu, Maychuk NV, et al. Dry eye syndrome in clinical examples: a scientifically based approach to therapy. M.: Izdatel'stvo Oftal'mologiya; 2020. (In Russ.)]

7. Майчук Н.В., Мушкова И.А. Синдром сухого глаза у пациентов после кераторефракционных операций. Российская офтальмология онлайн. Доступно по: https://eyepress.ru/article.aspx?4269 [Ссылка активна на 25.12.2022] [Maychuk NV, Mushkova IA. Dry eye syndrome in patients after keratorefractive surgery. Russian Ophthalmology online. Available from: https://eyepress.ru/article.aspx?4269 [Accessed 25th December 2022]. (In Russ.)]

8. Дорофеев Д.А., Тур Е.В., Визгалова Л.О., Тряпицын И.Д., Цыганов А.З. Влияние бесконсервантной терапии первичной открытоугольной глаукомы на состояние глазной поверхности при комбинированном лечении (промежуточные результаты. Вестник офтальмологии. 2019;135(6): 52–59. [Dorofeev DA, Tur EV, Vizgalova LO, Tryapitsin

ID, Ciganov AZ. The effect of preservative-free treatment of primary open-angle glaucoma on the state of ocular surface in combination therapy (intermediate results). The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(6): 52–59. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913506152

9. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Хирургия катаракты: клинико-функциональные подходы. М.: Издательство «Офтальмология»; 2015. [Malyugin BE, Shpak AA, Morozova TA. Cataract surgery: clinical and functional approaches. Moscow: Izdatel'stvo Oftal'mologiya; 2015. (In Russ.)]

10. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report executive summary. Ocul Surf. 2017;15(4): 802–812. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003

11. Epitropoulos AT, Matossian C, Berdy GJ, Malhotra RP, Potvin R. Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning. J Cataract Refract Surg. 2015;41(8): 1672–1677. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.016

12. Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YaF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. BMC Ophthalmol.2015;15: 68. doi: 10.1186/s12886-015-0058-3]

13. Denoyer A, Landman E, Trinh L, Faure J-F, Auclin F, Baudouin Ch. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. Ophthalmology. 2015;122(4): 669–676. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.10.004

14. Donnenfeld ED, Perry HD, Nattis AS, Rosenberg ED. Lifitegrast for the treatment of dry eye disease in adults. Expert Opin Pharmacother. 2017;18(14): 1517–1524. doi: 10.1080/14656566.2017.1372748

15. Trattler WB, Majmudar PA, Donnenfeld ED, McDonald MB, Stonecipher KG, Goldberg DF. The prospective health assessment of cataract patients' ocular surface (PHACO) study: the effect of dry eye. Clin Ophthalmol. 2017;11: 1423–1430.

16. Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. Curr Opin Ophthalmol. 2010;21(4): 310–316. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833a8c15

17. Mizuno Yo, Yamada M, Miyake Yo. Dry eye survey group of the national hospital organization of Japan. Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome. Jpn J Ophthalmol. 2010;54(4): 259–265. doi: 10.1007/s10384-010-0812-2

18. Nijm LM, Benito-Llopis L De, Rossi GC, Vajaranant ThS, Coroneo MTh. Understanding the dual dilemma of dry eye and glaucoma: an international review. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(6): 481–490. doi: 10.1097/APO.0000000000000327

19. Tiedemann D, Mouhammad ZA, Utheim TP, Dartt DA, Heegaard S, et al. Conjunctival goblet cells, the overlooked cells in glaucoma treatment. J Glaucoma. 2019;28(4): 325–333. doi: 10.1097/IJG.0000000000001168

20. Roberti G, Tanga L, Manni G, Riva I, Verticchio AC, et al. Tear film, conjunctival and corneal modifications induced by glaucoma treatment. Curr Med Chem. 2019;26(22): 4253–4261. doi: 10.2174/0929867326666190517111823

21. Went CV, Alalwani H, Brasnu E, Pham J, Hamard P, et al. Corneal sensitivity in patients treated medically for glaucoma or ocular hypertension. 2011;34(10): 684–690. J Fr Ophtalmol. 2011;34(10): 684–690. doi: 10.1016/j.jfo.2011.07.011

22. Labbé A, Terry O, Brasnu E, Went ChV, Baudouin Ch. Tear film osmolarity in patients treated for glaucoma or ocular hypertension. Cornea. 2012;31(9): 994–999. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f8cb6

23. Fogagnolo P, Torregrossa G, Tranchina L, Ferreras A, De Cillá S, et al. Tear film osmolarity, ocular surface disease and dlaucoma: a review. Curr Med Chem. 2019;26(22): 4241–4252. doi: 10.2174/0929867326666190725160621

24. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(5): 71–81. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071

25. Baudouin C. Dry eye disease and glaucoma. Ocular surface disorders. Ed.: Benitez-del-Castillo JM, Lemp MA. London; 2013.

Информация об авторах
Ирина Альфредовна Мушкова, д.м.н., i.a.mushkova@mail.ru, https://orcid.org/0000000256018280
Николай Петрович Соболев, к.м.н., hospital@mntk.ru
Ирэна Темуриевна Биченова, врач-офтальмолог, аспирант, gaspardb@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8860-1860

Information about the authors
Irina A. Mushkova, Doctor of Sciences in Medicine, i.a.mushkova@mail.ru, https://orcid.org/0000000256018280
Nikolai P. Sobolev, PhD in Medicine, hospital@mntk.ru
Irena T. Bichenova, Ophthalmologist, PhD Student, gaspardb@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8860-1860

Вклад авторов в работу:
И.А. Мушкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Н.П. Соболев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.
И.Т. Биченова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:
I.A. Mushkova: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
N.P. Sobolev: significant contribution to the concept and design of the work.
I.T. Bichenova: collection, analysis and processing of material, writing.

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: 23.08.2022
Переработана: 26.09.2022
Принята к печати: 26.01.2023

Originally received: 23.08.2022
Final revision: 26.09.2022
Accepted: 26.01.2023

IX ЕВРО-АЗИАТСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

Дискуссионные вопросы современной офтальмохирургии

21-22 сентября 2023 года, Екатеринбург

EAKO·EAKO·EAKO·EAKO·EAKO·EAKO·EAKO·EAKO

ОСНОВНЫЕ СЕКЦИИ

- «Живая хирургия»
- Витреоретинальная хирургия
- Рефракционная хирургия
- Хирургия глаукомы
- Оптико-реконструктивная хирургия и хирургия катаракты
- Лазерная хирургия
- Окулопластическая хирургия
- Видеосекция «Нестандартная хирургия»
- Электронные стендовые доклады
- Офтальмоанестезиология

КЛЮЧЕВЫЕ ДАТЫ

1 июня 2023
окончание приема научных материалов

15 сентября 2023
окончание регистрации на сайте

eako-ural.ru

РЕГИСТРАЦИЯ НА КОНФЕРЕНЦИЮ УЖЕ ОТКРЫТА!

Работа с участниками:
Татьяна Тимошкина
+7 (925) 202-90-52
info@eako-ural.ru

ОБЗОРЫ
REVIEWS

Обзор
УДК 617.741-004.1
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-90-96

Современные подходы к хирургии катаракты на основании анализа волнового фронта

Е.М. Титаренко, О.В. Шиловских, Д.И. Иванов, А.Н. Ульянов
Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

РЕФЕРАТ

Актуальность. Катаракта является ведущей причиной нарушения зрения во всем мире. Даже на ранних стадиях развития катаракты, когда максимальная острота зрения часто остается высокой, пациенты предъявляют жалобы на снижение качества изображения (рассеивание света, диплопию), что выражается в трудности выполнения повседневной и профессиональной деятельности. Причиной данного состояния в большинстве случаев являются внутренние аберрации высшего порядка. Одним из актуальных вопросов современной офтальмологии является определение показаний к хирургии начальных катаракт с высокой остротой зрения. **Цель.** Проанализировать современное состояние проблемы изменения волнового фронта у пациентов с различными видами начального помутнения хрусталика. **Материал и методы.** Произведен системный анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline с 2000 до 2022 г., посвященных существующим на настоящий момент методам оценки качества зрения пациентов с начальными помутнениями хрусталика. **Результаты.** Проведенный нами анализ литературы показал огромную значимость оценки аберраций волнового фронта у пациентов с начальной катарактой и высокой остротой зрения. С появлением современных диагностических систем – аберрометров для изолированной оценки внутренних аберраций – у врачей появилась возможность интерпретации данных о влиянии изменений хрусталика на качество зрения. **Заключение.** Острота зрения у пациентов с начальной катарактой не является уникальным критерием оценки для определения сроков хирургического вмешательства. Анализ аберраций волнового фронта в большей мере описывает нарушения качества зрения и может быть использован в качестве объективных критериев для назначения оперативного лечения. Изучение аберраций человеческого глаза позволяет дать объективную и количественную оценку оптическому аппарату глаза, что расширяет возможности для диагностики и для формирования хирургических подходов при начальных помутнениях хрусталика у пациентов с высокой остротой зрения.

Ключевые слова: *аберрации высшего порядка волнового фронта, катаракта* ■

Для цитирования: Титаренко Е.М., Шиловских О.В., Иванов Д.И., Ульянов А.Н. Современные подходы к хирургии катаракты на основании анализа волнового фронта. Офтальмохирургия. 2023;1: 90–96. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-90-96
Автор, ответственный за переписку: Елена Михайловна Титаренко, eyetitarenko@gmail.com

ABSTRACT

Review

Modern approaches to cataract surgery based on wavefront analysis

E.M. Titarenko, O.V. Shilovskikh, D.I. Ivanov, A.N. Ulyanov
Eye Microsurgery Ekaterinburg Center, Ekaterinburg, Russian Federation

Relevance. Cataract is the leading cause of visual impairment worldwide. Even in the early stages of cataract development, when the maximum visual acuity often remains high, patients complain of a decrease in image quality (light scattering, diplopia), which is expressed in the difficulty of performing daily and professional activities. The cause of this condition in most cases is internal aberrations of a higher order. One of the topical issues of modern ophthalmology is the definition of indications for surgery of primary cataracts with high visual acuity. **Purpose.** The purpose of this literature review was to describe the current state of the problem of wavefront changes in patients with various types of initial lens opacity. **Material and methods.** A systematic analysis of scientific publications of domestic and foreign authors on the resources PubMed, Medline from 2000 to 2022, devoted to the currently existing methods for assessing the quality of vision of patients with initial opacification of the lens, was carried out. **Results.** Our literature review showed the great importance of assessing wavefront aberrations in patients with initial cataracts and high visual acuity. With the advent of modern diagnostic systems – aberrometers with the possibility of an

© Титаренко Е.М., Шиловских О.В., Иванов Д.И., Ульянов А.Н., 2023

CC BY 4.0

isolated assessment of internal aberrations, doctors have the opportunity to interpret data on the effect of lens changes on the quality of vision. **Conclusion.** Visual acuity in patients with initial cataract is not a unique evaluation criterion for determining the timing of surgical intervention. Analysis of wavefront aberrations to a greater extent describe visual impairments and can be used as objective criteria for prescribing surgical treatment. The study of aberrations of the human eye makes it possible to give an objective and quantitative assessment of the optical functions of the eye, which expands the possibilities for diagnosis and for the formation of surgical approaches for initial lens opacities in patients with high visual acuity.

Key words: *higher-order wavefront aberrations, cataract* ■

For citation: Titarenko E.M., Shilovskikh O.V., Ivanov D.I., Ulyanov A.N. Modern approaches to cataract surgery based on wavefront analysis. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 90–96. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-90-96
Corresponding author: Elena M. Titarenko, eyetitarenko@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта по-прежнему остается основной причиной нарушения зрения во всем мире [1]. По данным популяционных исследований, распространенность и выявляемость катаракты в мире увеличивается [2, 3]. В клинических рекомендациях от 2021 г. всем пациентам с установленным диагнозом «катаракта» рекомендовано удаление помутневшего хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы как единственный действенный эффективный и радикальный способ лечения катаракты. Настоящий этап развития хирургических технологий обосновывает целесообразность введения в клиническую практику условного порога остроты зрения, равного его снижению до 0,5 с коррекцией. Однако не только острота зрения является определяющей в оценке качества зрения пациентов с катарактой. Даже на ранних стадиях развития катаракты, когда максимальная острота зрения (в том числе с коррекцией) часто остается высокой, пациенты предъявляют жалобы на снижение качества изображения (рассеивание света, диплопию), что вызывает трудности в повседневной и профессиональной жизни [3, 4]. Оценка взаимосвязи изменений состояния хрусталика и жалоб пациента является сложной задачей для практического офтальмолога, что ранее было связано с отсутствием диагностических приборов, измеряющих долю влияния хрусталика на качество зрения. Одним из распространенных способов оценки состояния хрусталика является биомикроскопия, но данный способ исследования является субъективным и результат оценки может варьироваться от специалиста к специалисту [5]. Современные диагностические системы – аберрометры с возможностью изолированной оценки внутренних аберраций – дали врачам возможность интерпретации данных о влиянии изменений хрусталика на качество зрения.

ЦЕЛЬ

Проанализировать современное состояние проблемы изменения волнового фронта у пациентов с различными видами начального помутнения хрусталика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведен системный анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline с 2000 до 2022 г., посвященных существующим на настоящий момент методам оценки качества зрения пациентов с начальными помутнениями хрусталика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Аберрациями называют ошибки фокусирования оптической системы, не позволяющие сформировать четкое изображение на сетчатке глаза. Наиболее часто в офтальмологии для аппроксимации волнового фронта применяют полиномы Цернике, которые эффективно описывают аберрации волнового фронта. Графически их можно представить в виде пирамиды. Аберрации в центре пирамиды Цернике оказывают наибольшее влияние на качество зрительного восприятия по сравнению с аберрациями на ее краю. Глазные аберрации подразделяют на аберрации низшего порядка и аберрации высшего порядка *(рис. 1)*.

Аберрации низшего порядка могут быть скорректированы с помощью очков и контактных линз и составляют около 85% от всех аберраций. К аберрациям низшего порядка относятся: дефокусировка – положительная (дальнозоркость) или отрицательная (близорукость), которые являются доминирующими аберрациями, затем идет астигматизм (ортогональный или косой). Аберрации высшего порядка существенно влияют на качество зрения, ухудшая его, несмотря на использование правильно подобранной оптической коррекции. К ним относятся кома, сферические аберрации и трефоил (трилистник).

Кома – аберрация третьего порядка с коэффициентами Цернике Z_3^{-1}, и Z_3^{1} вертикальная и горизонтальная кома *(рис. 1)* соответственно. Кома проявляется в том, что симметричный относительно главного луча световой пучок, входящий в оптическую систему, становится асимметричным при выходе из нее. Нарушение симметрии в вышедшем пучке лучей объясняется неодинако-

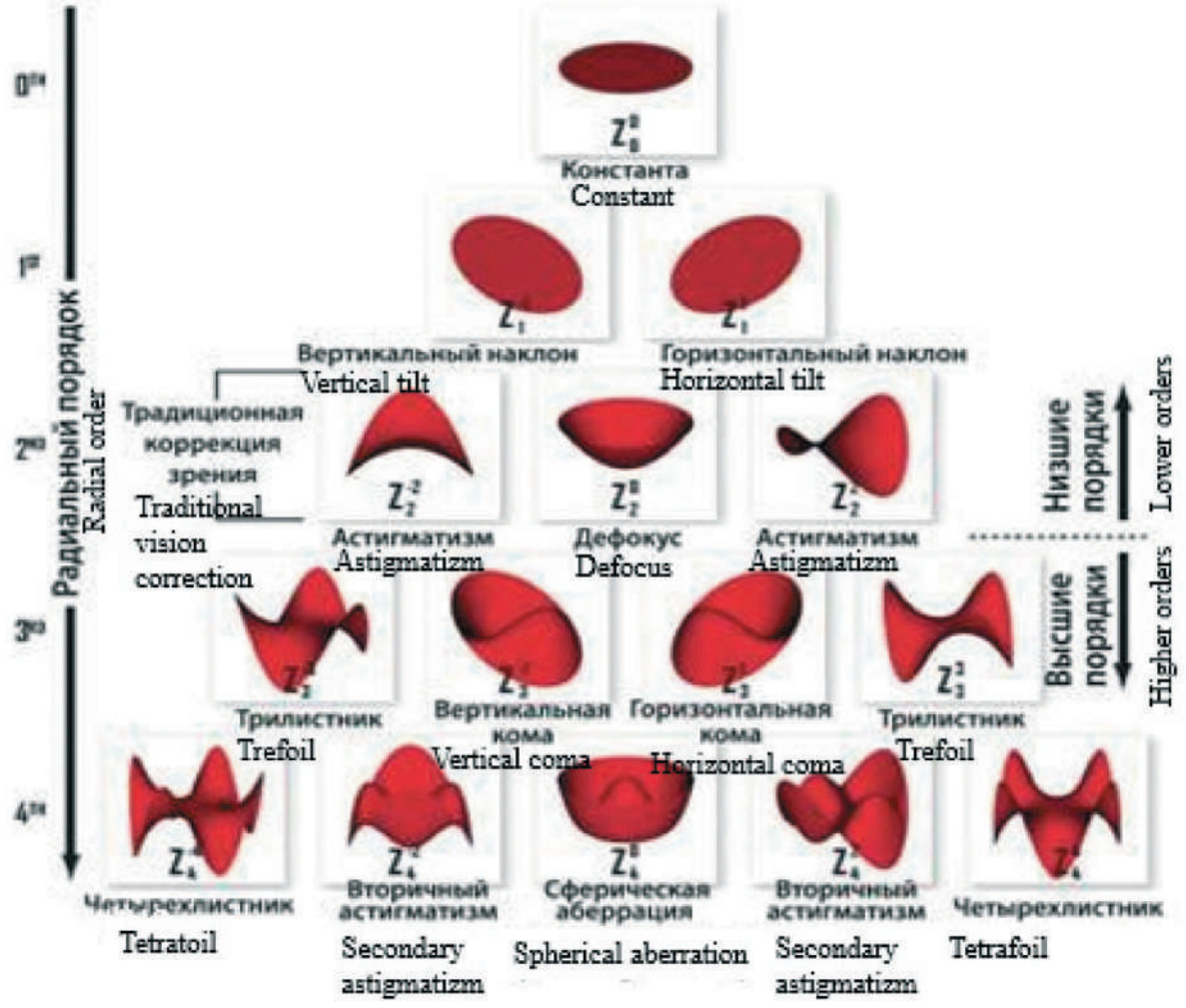

Рис. 1. Полиномы Цернике. Аберрации низших и высших порядков

Fig. 1. Zernike polynomials. Aberrations of lower and higher orders

выми условиями преломления лучей. Кома часто рассматривается как проблематичная аберрация из-за асимметрии, которую она создает в изображениях. Визуально люди с таким типом аберрации могут испытывать размытие и двоение изображения, при этом у изображений могут появляться хвосты, как у кометы.

Сферическая аберрация – аберрация оптической системы с коэффициентами Цернике Z_4 *(рис. 1)*, из-за которой происходит несовпадение фокусов для лучей света, проходящих на разных расстояниях от оптической оси. Она приводит к нарушению гомоцентричности пучков лучей от точечного источника без нарушения симметрии строения этих пучков. Сферические аберрации вызывают появления ореолов вокруг точечных источников света и являются причиной снижения контрастной чувствительности.

Трефоил – аберрация третьего порядка с коэффициентом Цернике Z_3^{-3} и Z_3^3 *(рис. 1)*. Трефоил возникает при иррегулярности оптической поверхности. Трефоил оказывает меньшее влияние на качество изображения по сравнению с равной по абсолютному значению аберрационной моды комой, вызывая оптический феномен в виде лучистости. Различие в форме волнового фронта, входящего в глаз и выходящего из глаза, определяет тип аберрации *(рис. 2)*.

Все структуры глазного яблока, такие как слезная пленка, роговица, хрусталик, стекловидное тело, сетчатка, влияют на возникновение аберраций оптической системы глаза. Возникновение иррегулярности поверхности роговицы, вызванное синдромом «сухого глаза», оптической неоднородностью и нарушением прозрачности слоев роговицы приводят к резкому изменению аберрационной картины волнового фронта глаза с увеличением аберраций высших порядков [6–8]. В частности, данные изменения роговицы характерны для таких заболеваний, как кератоконус [9], эндотелиальная дистрофия роговицы [10]. Изменение волнового фронта также может быть связанно с плавающими помутнениями в стекловидном теле [11], изменениями сетчатки [12, 13].

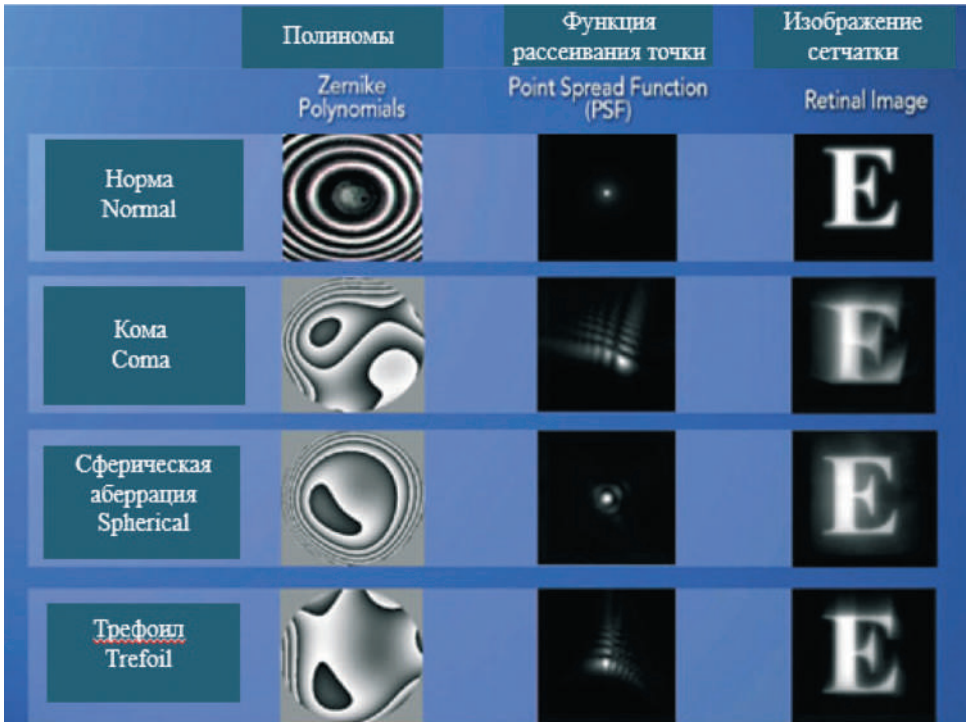

Рис. 2. Симуляция оптических феноменов в зависимости от аберрации

Fig. 2. Simulation of optical phenomena depending on aberration

Также для оценки качества зрения может быть использована функция передачи модуляции, которая описывает качество изображения оптической системы и измеряет передачу модуляции (контрастности) от объекта к изображению, т.е. насколько достоверно оптическая система передает различные уровни детализации изображения. Функция передачи модуляции (ФПМ) аналогична функции контрастной чувствительности глаза, но не зависит от субъективного восприятия человеком.

Современные аберрометры способны с высокой точностью определять различные оптические дефекты зрительной системы человека, позволяют выделить отдельно внутренние и роговичные аберрации из числа общих аберраций *(рис. 2)*. Работа современных аберрометров построена на использовании различных оптических принципов, таких как трассировка лучей (аберрометрия прямой проекции) и автоматическая ретиноскопия (щелевая скиаскопия).

Различные типы начального помутнения хрусталика проявляются разными профилями аберраций волнового фронта. Первые данные по анализу волнового фронта глаза с катарактой были предоставлены T. Kuroda и соавт. в 2002 г., в исследовании в группе пациентов с ядерной катарактой выявлена отрицательная сферическая аберрация –1,274±0,733 мкм при диаметре зрачка 6 мм [14]. Это открытие было важным, так как сферическая аберрация в нормальных здоровых глазах обычно имеет положительный знак [15]. K.M. Rocha и соавт. также описали, что в группе с кортикальной катарактой преобладает кома, в группе ядерной катаракты – сферическая аберрация [16]. Однако полярность внутренних сферических аберраций, которые были проанализированы в этом исследовании, противоположна полярности предыдущих исследований [17]. J. Lee и соавт. описали, что при ядерной катаракте полярность сферических аберраций отрицательна, поскольку волновой фронт задерживается, когда луч проходит внутри твердого ядра, в то время как прозрачные хрусталики имеют положительные сферические аберрации [18]. Клинически острота зрения при ядерной катаракте зависит от диаметра зрачка. Если зрачок мал, например, у пациентов старше 70 лет, то при ядерной катаракте может проявляться миопический сдвиг из-за повышенной центральной преломляющей способности хрусталика [19]. Ядерная катаракта у пациентов среднего возраста или пациентов с широким зрачком может вызвать монокулярную триплопию, связанную с комбинацией сферической аберрации и трефойла [20]. C.-Z. Wu и соавт. обнаружили, что кортикальная катаракта преимущественно увеличивает кому, тогда как помутнение в ядре увеличивает сферическую аберрацию [21, 22]. Оба типа хрусталиковых помутнений также индуцировали большее значение аберрационной моды трефойла. Задняя субкапсулярная катаракта недостаточно полно изучена с точки зрения изменения волнового фронта в связи с тем, что часто бывает довольно непрозрачной, что приводит к отсутствию данных в центральной области сканирования [23]. Возможно, оптические феномены при задней субкапсулярной катаракте связаны не столько с преломлением, сколько с поглощением и рассеянием света.

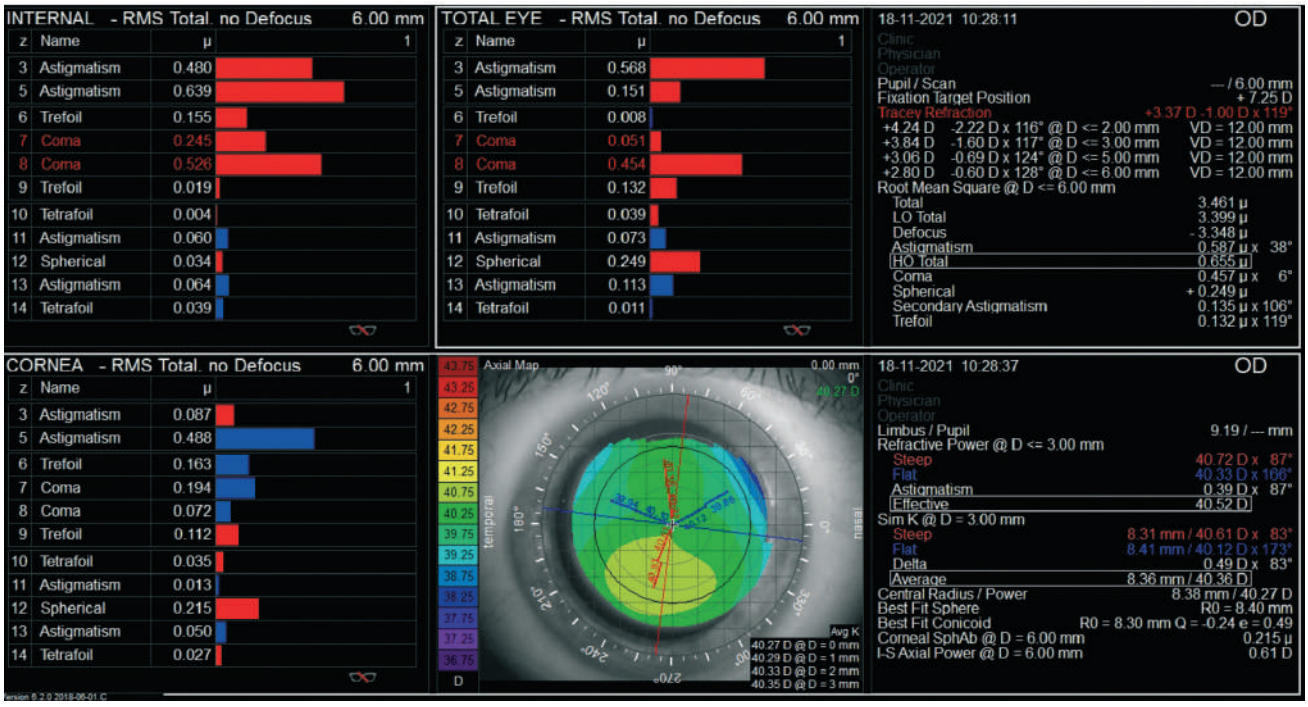

Рис. 3. Волновой фронт представленный общими, роговичными и внутренними аберрациями

Fig. 3. The wavefront is represented by general, corneal and internal aberrations

По мнению ряда авторов, показатели общих аберраций волнового фронта высшего порядка (от 0,88–1,31 мкм), комы (от 0,47–0,76 мкм) и сферической аберрации (от –0,16–0,35 мкм) значительно увеличены у пациентов с начальной катарактой и с высокой остротой зрения по сравнению с пациентами без катаракты, указывающие на ухудшение качества зрения у этих пациентов [24]. С чем связаны жалобы у пациентов с начальной катарактой и высокой остротой зрения? E. Stifter и соавт. сравнили показатели контрастной чувствительности у пациентов в группах ядерной, кортикальной и задней субкапсулярной катаракты [25]. В их исследовании задняя субкапсулярная катаракта показала значительно сниженные показатели контрастной чувствительности по сравнению с другими группами. Сравнительно сильное влияние задней субкапсулярной катаракты на функциональное зрение может быть обусловлено типичным положением зоны непрозрачности задней капсулы хрусталика, которая чаще всего располагается в оптической оси глаза.

Функция передачи модуляции клинически полезна для оценки субъективной зрительной функции. Исследовано, что функция передачи модуляции ухудшается при наличии аберраций высшего порядка волнового фронта [26–28], это характерно для пациентов с наличием начальной катаракты и при этом высокой остротой зрения. I. Adamsons и соавт. сообщили, что низкие значения ФПМ были связаны с появлением таких симптомов, как ореолы, размытие изображения в виде звезды, туманное зрение, жалобы на двойное или множественное изображение, плохое ночное зрение, которые уменьшились после удаления и улучшили значения ФПМ [29]. Несмотря на то что внутренние аберрации увеличиваются с возрастом, важно отметить, что это увеличение не обязательно оказывает клинически значимое влияние на зрительную функцию, поскольку с возрастом происходят изменения размера зрачка [30, 31], снижаются зрительная работоспособность и качество нейронной обработки информации [32, 33]. Как и в любой оптической системе, размер зрачка имеет важное значение для формирования изображения. Уменьшение зрачка увеличивает глубину фокуса и сводит к минимуму влияние аберраций высшего порядка за счет уменьшения размытия изображения на сетчатке. Напротив, величина аберраций возрастает с расширением зрачка, что приводит к снижению оптического качества изображения. Поэтому важно учитывать размер зрачка при интерпретации карт волнового фронта. Вклад аберрации высшего порядка в общую волновую аберрацию возрастает с увеличением диаметра зрачка с 3 до 14% при изменении диаметра зрачка с 3,0 до 7,0 мм [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острота зрения у пациентов с начальной катарактой не является единственным критерием оценки для определения сроков хирургического вмешательства. Анализ

аберраций волнового фронта, функции передачи модуляции в большей мере описывают нарушения качества зрения и могут быть использованы в качестве объективных критериев для назначения оперативного лечения. Следовательно, требуется пересмотр рекомендаций для определения показаний к хирургическому лечению начальных катаракт с высокой корригируемой остротой зрения. Разнообразие офтальмологических приборов, созданных с учетом новейших технологий и основанных на различных принципах действия, делает реальным не только качественную, но и количественную оценку нарушений оптических свойств хрусталика за счет описания аберраций низшего и высшего порядка. Однако необходимо учитывать, что на качество зрения влияет суммарный волновой фронт, так как аберрации хрусталика могут нейтрализовать или усиливать роговичные аберрации. Следует анализировать роговичные и внутренние аберрации изолированно, для правильной диагностики предоперационного состояния.

Анализ внутренних аберраций высшего порядка, возникших в результате начальных помутнений хрусталика, имеет важное значение для определения влияния непрозрачности сред на качество зрения. Более того, прогноз возможной зрительной функции, достижимой после операции, невозможен до тех пор, пока не будет разработана клиническая система оценки качества зрения пациентов с катарактой.

Таким образом, изучение аберраций человеческого глаза позволяет дать объективную и количественную оценку оптическому аппарату глаза, что расширяет возможности для диагностики и для формирования хирургических подходов при начальных помутнениях хрусталика у пациентов с высокой остротой зрения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Королева И.А., Егоров Е.А. Возрастная катаракта: профилактика и лечение. РМЖ. Клиническая Офтальмология. 2018;4: 194–198. [Koroleva IA, Egorov EA. Age-related cataract: prevention and treatment. 2018;4: 194–198. (In Russ.)] doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198

2. Hambisa MT, Dolja-Gore X, Byles JE. A longitudinal analysis of factors associated with age-related cataract among older Australian women: a cohort study of 7851 older Australian women 79–90 years. Ir J Med Sci. 2022. doi: 10.1007/s11845-022-03130-7

3. Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(1): 98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340

4. Khairallah M, Kahloun R, Bourne R. Number of people blind or visually impaired by cataract worldwide and in world regions, 1990 to 2010. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(11): 6762–6769. doi: 10.1167/iovs.15-17201

5. Tabin G, Chen M, Espandar L. Cataract surgery for the developing world. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19(1): 55–59. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282f154bd

6. Suliman A, Rubin A. A review of higher order aberrations of the human eye. Afr Vis Eye Health. 2019;78: 1. doi: 10.4102/aveh.v78i1.501

7. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. J Refract Surg. 2004;20: 243–247. doi: 10.3928/1081-597X-20040501-08

8. Koh S. Irregular astigmatism and higher-order aberrations in eyes with dry eye disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59: 36–40. doi: 10.1167/iovs.17-23500

9. Liu RJ, Ma BK, Gao YF, Liu YY, Qi H. Evaluations of wavefront aberrations and corneal surface regularity in dry eye patients measured with OPD Scan III. Int J Ophthalmol. 2022;15(3): 407–412. doi: 10.18240/ijo.2022.03.06

10. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A. Keratoconus: An updated review. Cont Lens Anterior Eye. 2022;45(3): 101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559

11. Arora R, Gupta P, Sahu J, Jain P, Vishwanath S, Shroff R. Analysis of corneal scheimpflug densitometry and ocular wavefront aberrations post Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Eye Contact Lens. 2022;48(6): 242–249. doi: 10.1097/ICL.0000000000000868

12. Tiezhu Lin, Tongtong Li, Xinmei Zhang, Yannian Hui. The efficacy and safety of YAG laser nitreolysis for symptomatic vitreous floaters of complete PVD or non-PVD. Ophthalmol Ther. 2022;11(1): 201–214. doi: 10.1007/s40123-021-00422-6

13. Miháltz K, Kovács I, Weingessel B. Ocular wavefront aberrations and optical quality in diabetic macular edema. Retina. 2016;36(1): 28–36. doi: 10.1097/IAE.0000000000000646

14. Bessho K, Bartsch D-UG, Gomez L, Cheng L. Ocular wavefront aberrations in patients with macular diseases. Retina. 2009;29(9): 1356–1363. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181a5e657

15. Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. Am J Ophthalmol. 2002;134: 1– 9. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01402-2

16. Porter J, Guirao A, Cox IG, Williams DR. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population. J Opt Soc Am. 2001;18(8): 1793–1803. doi: 10.1364/josaa.18.001793

17. Rocha KM, et al. Higher-order aberrations of age-related cataract. J Cataract Refract Surg. 2007;33(8): 1442–1446. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.03.059

18. Fujikado T, Kuroda T, Maeda N, Ninomiya S. Light scattering and optical aberrations as objective parameters to predict visual deterioration in eyes with cataracts. J Cataract Refract Surg. 2004;30(6): 1198–1208. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.12.023

19. Lee J, Kim MJ, Tchah H. Higher-order aberrations induced by nuclear cataract. J Cataract Refract Surg. 2008;34(12): 2104–2109. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.08.029

20. Pesudovs K, Elliott DB. Refractive error changes in cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. Br J Ophthalmol. 2003;87(8): 964–967. doi: 10.1136/bjo.87.8.964

21. Kim A, Bessho K, Okawa Y, Maeda N, Tano Y, Hirohara Y, Mihashi T, Fujikado T. Wavefront analysis of eyes with cataracts in patients with monocular triplopia. Ophthalmic Physiol Opt. 2006;26(1): 65–70. doi: 10.1111/j.1475-1313.2005.00352

22. Cheng-Zhe Wu, Hua Jin, Zhen-Nv Shen. Wavefront aberrations and retinal image quality in different lenticular opacity types and densities. Scientific reports. 2010;10;7(1): 15247. doi: 10.1038/s41598-017-15245-4

23. Sachdev N, Ormonde SE, Sherwin T, McGhee CN. Higher-order aberrations of lenticular opacities. J Cataract Refract Surg. 2004;30(8): 1642–1648. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.02.048

24. Zhu X, Ye H, He W. Objective functional visual outcomes of cataract surgery in patients with good preoperative visual acuity. Eye. 2017;31(3): 452–459. doi: 10.1038/eye.2016.239

25. Stifter E, Sacu S, Thaler A, Weghaupt H. Contrast acuity in cataracts of different morphology and association to self-reported visual function. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(12): 5412–5422. doi: 10.1167/iovs.05-1564

26. Zhao J, Xiao F, Zhao H, Dai Y, Zhang Y. Effect of higher-order aberrations and intraocular scatter on contrast sensitivity measured with a single instrument. Biomed Opt Exp. 2017;1;8(4): 2138–2147. doi: 10.1364/BOE.8.002138

27. Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing: a more complete assessment of vision. J Cataract Refract Surg. 1989;15(2): 141–148. doi: 10.1016/s0886-3350(89)80002-1

28. Adamsons I, Rubin GS, Vitale S, Taylor HR, Stark WJ. The effect of early cataracts on glare and contrast sensitivity. A pilot study. Arch Ophthalmol. 1992;110(8): 1081–1086. doi: 10.1001/archopht.1992.01080200061025

29. Tuan KM, Chernyak D, Feldman ST. Predicting patients' night vision complaints with wavefront technology. Am J Ophthalmol. 2006;141(1): 1–6. doi: 10.1016/j.ajo.2005.08.065

30. Cabot F, Saad A, McAlinden C, Haddad NM, Grise-Dulac A, Gatinel D. Objective assessment of crystalline lens opacity level by measuring ocular light scattering with a double-pass system. Am J Ophthalmol. 2013;155(4): 629–635. doi: 10.1016/j.ajo.2012.11.005

31. Watson AB, Yellott JI. A unified formula for light-adapted pupil size. J Vis. 2012;25;12(10): 12. doi: 0.1167/12.10.12.ID 4318405

32. Fernández J, Rodríguez-Vallejo M, Martínez J. From presbyopia to cataracts: A critical review on dysfunctional lens syndrome. J Ophthalmol. 2018;27;2018: 4318405. doi: 10.1155/2018/4318405

33. Owsley C. Vision and aging. Ann Rev Vis Sci. 2016; 14;2: 255–271. doi: 10.1146/annurev-vision-111815-114550

34. Guirao A, Porter J, Williams DR, Cox IG. Calculated impact of higher-order monochromatic aberrations on retinal image quality in a population of human eyes. J Opt Soc Am. 2002;19: 1–9: 620–628. 9. doi: 10.1364/josaa.19.000001

Информация об авторах
Елена Михайловна Титаренко, врач-офтальмолог, eyetitarenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5227-9398
Олег Владимирович Шиловских, к.м.н., врач-офтальмохирург, ekmntk@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4931-8266
Дмитрий Иванович Иванов, д.м.н., врач-офтальмохирург, ivanov@eyeclinic.ru, https://orcid.org/0000-0001-9777-3779
Алексей Николаевич Ульянов, врач-офтальмохирург, eyealexey@gmai.com, https://orcid.org/0000-0002-4545-3236

Information about the authors
Elena M. Titarenko, Ophthalmologist, eyetitarenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5227-9398
Oleg V. Shilovskikh, PhD in Medicine, Ophthalmic Surgeon, ekmntk@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4931-8266
Dmitrii I. Ivanov, Doctor of Sciences in Medicine, Ophthalmic Surgeon, ivanov@eyeclinic.ru, https://orcid.org/0000-0001-9777-3779
Alexey N. Ul'yanov, Ophthalmic Surgeon, eyealexey@gmai.com, https://orcid.org/0000-0002-4545-3236

Вклад авторов в работу:
Е.М. Титаренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.
О.В. Шиловских: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
Д.И. Иванов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.Н. Ульянов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:
E.M. Titarenko: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing.
O.V. Shilovskikh: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
D.I. Ivanov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
A.N. Ul'yanov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
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: 01.11.2022
Переработана: 26.12.2022
Принята к печати: 12.01.2023

Originally received: 01.11.2022
Final revision: 26.12.2022
Accepted: 12.01.2023

Офтальмохирургия. 2023;1: 97–102.
Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 97–102.

Обзор
УДК: 617.7
doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-97-102

Современные технологии микробиологических исследований в офтальмологии. Часть 1

О.В. Шиловских[1], В.О. Пономарев[1], В.Н. Казайкин[1], А.Н. Куликов[2], Н.С. Демченко[1], К.А. Ткаченко[1], Я.Б. Бейкин[3], С.М. Розанова[3], М.В. Кырф[3]

[1]*Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург*
[2]*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*
[3]*Клинико-диагностический центр, Екатеринбург*

РЕФЕРАТ

Цель. Осветить современные микробиологические технологии идентификации микроорганизмов, такие как масс-спектрометрия, полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, лазерное светорассеивание. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был осуществлен поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline, eLIBRARY с 2008 до 2021 г., посвященных существующим на настоящий момент методам идентификации микроорганизмов с акцентом на офтальмологическую микробиологическую диагностику. **Результаты.** Современные микробиологические технологии идентификации микроорганизмов способны оценивать не только присутствие патогена, но и фиксировать его жизнеспособность, степень вирулентности, реализуемые в настоящее время на основе современных технологий: масс-спектрометрии, ПЦР, секвенирования и др. **Заключение.** Представленные в обзоре микробиологические технологии позволяют обеспечить высокую скорость, производительность, достаточную чувствительность и экономическую доступность микробиологического анализа, способны увеличить вероятность положительного исхода проводимой терапии.

Ключевые слова: *идентификация микроорганизмов, полимеразная цепная реакция, секвенирование, масс-спектрометрия* ■

Для цитирования: Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Куликов А.Н., Демченко Н.С., Ткаченко К.А., Бейкин Я.Б., Розанова С.М., Кырф М.В. Современные технологии микробиологических исследований в офтальмологии. Офтальмохирургия. 2023;1: 97–102. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-97-102
Автор, ответственный за переписку: Константин Андреевич Ткаченко, kostyatka1996@gmail.com

ABSTRACT

Review

Modern technologies of microbiological research in ophthalmology. Part 1

O.V. Shilovskikh[1], V.O. Ponomarev[1], V.N. Kazaikin[1], A.N. Kulikov[2], N.S. Demchenko[1], K.A. Tkachenko[1], Ya.B. Beikin[3], S.M. Rozanova[3], M.V. Kyrf[3]

[1]*Eye Microsurgery Ekaterinburg Center, Ekaterinburg, Russian Federation*
[2]*Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russian Federation*
[3]*Clinical and Diagnostic Center, Ekaterinburg, Russian Federation*

Purpose. To highlight modern microbiological technologies for the identification of microorganisms as: mass spectrometry, polymerase chain reaction (PCR), sequencing, laser light scattering. **Material and methods.** To carry out the review, a search was carried out for scientific publications of domestic and foreign authors on the resources PubMed, Medline, eLIBRARY from 2008 to 2021, devoted to the currently existing methods of identifying microorganisms with an emphasis on ophthalmological microbiological diagnostics. **Results.** Modern microbiological technologies for the identification of microorganisms are able to assess not only the presence of the pathogen, but also to record its viability, the degree of

© Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Куликов А.Н., Демченко Н.С., Ткаченко К.А., Бейкин Я.Б., Розанова С.М., Кырф М.В., 2023

CC BY 4.0

virulence, currently implemented on the basis of modern technologies: mass spectrometry, polymerase chain reaction (PCR), sequencing and others. **Conclusion.** The microbiological technologies presented in the review make it possible to ensure high speed, productivity, sufficient sensitivity and economic availability of microbiological analysis, and are able to increase the probability of a positive outcome of the therapy.

Key words: *identification of microorganisms, polymerase chain reaction, sequencing, mass spectrometry* ■

For citation: Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Kazaikin V.N., Kulikov A.N., Demchenko N.S., Tkachenko K.A., Beikin Ya.B., Rozanova S.M., Kyrf M.V. Modern technologies of microbiological research in ophthalmology. Part 1. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;1: 97–102. doi: 10.25276/0235-4160-2023-1-97-102

Corresponding author: Konstantin A. Tkachenko, kostyatka1996@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Основными задачами медицинской микробиологии в офтальмологии являются идентификация микроорганизмов, определение их клинической значимости и профиля устойчивости к антибиотикам (АБ) в максимально короткие сроки. При классическом культуральном исследовании результат получают на 3–7-е сутки после отбора материала. Клиническая значимость микробиологических исследований крайне важна, своевременное подтверждение бактериальной или грибковой этиологии процесса, определение *in vitro* чувствительности к АБ напрямую связано с эффективностью терапии, позволяет избежать функциональной и/или анатомической потери глаза как органа, в кратчайшие сроки помогает модифицировать терапию у пациентов с недостаточным клиническим ответом на лечение. Точная и быстрая диагностика улучшает клинические прогнозы, укорачивает сроки госпитализации и уменьшает расходы. Офтальмологи нуждаются в прогрессивных технологиях микробиологии, позволяющих за 24–48 ч идентифицировать возбудителя со спектром антибиотикорезистентности.

ЦЕЛЬ

Осветить современные микробиологические технологии идентификации микроорганизмов, такие как масс-спектрометрия, полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, лазерное светорассеивание.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline, eLIBRARY с 2008 до 2021 г., посвященных существующим на настоящий момент методам идентификации микроорганизмов с акцентом на офтальмологическую микробиологическую диагностику.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Современные микробиологические технологии идентификации микроорганизмов

На сегодняшний день в микробиологии оправданно внедрение новых диагностических технологий с высокой скоростью и производительностью, с достаточной чувствительностью и экономической доступностью оценивающих присутствие патогена, его жизнеспособность и степень вирулентности. Основные технологии идентификации реализуются на основе нескольких подходов: иммунохимические реакции, полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование, лазерное светорассеяние, масс-спектрометрия. У каждого способа есть свои преимущества и недостатки [1].

На первом этапе исследования (индикация – выделение возбудителя) можно получить ответ об отсутствии или наличии бактериальной или микологической культуры в биоматериале.

Микроскопия нативного материала эффективна при высокой концентрации микроорганизмов в биоматериале – более 104 КОЕ/мл. Далее традиционный алгоритм предполагает посев содержимого витреальной полости и/или передней камеры, отделяемого конъюнктивы, роговичного соскоба и др. на пластинчатые питательные среды и инкубацию 18–48 ч. Альтернативой является посев на жидкие питательные среды микробиологических анализаторов, позволяющие снизить вероятность контаминации пробы и сократить время инкубации до 4–18 ч (BacT/ALERT bioMeriex; BACTECTM, Becton Dickinson, Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™, BIOLOG, MicroScan, Siemens Healthcare Diagnostics; VITEK, BioMerieux). Эти системы рассчитаны на объем жидкости от 1 мл, что важно в офтальмологии.

В настоящее время на рынке появились анализаторы, позволяющие исследовать малые объемы стерильных жидкостей от 0,2 мл, например при эндофтальмите, с инкубацией в среднем 3–4 ч (приборы HB&L Uroquattro Light, Alfred 60, Alifax, Италия), которые уже широко используются в мире. Принцип работы анализаторов – явление лазерного светорассеяния: микроорганизмы

в жидкой среде рассеивают проходящий свет лазера. Методика позволяет определять микроорганизмы при первоначальной концентрации от 10 КОЕ/мл. Видовой спектр культивируемых бактерий, включает так называемые «прихотливые» микроорганизмы (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). Исследования показали высокую корреляцию результатов культурального роста на анализаторах с технологией Alifax с традиционными методами [2–5].

Второй этап микробиологических исследований связан с получением чистой культуры – высев на пластинчатые питательные среды для получения изолированных колоний микроорганизмов.

Для первичного посева наряду с традиционными средами, которые обеспечивают рост большого спектра микроорганизмов, при подозрении на определенные группы возбудителей можно использовать селективные, хромогенные среды, которые позволяют выделить и провести первичную идентификацию микроорганизмов через 16–18 ч и дать предварительный ответ клиническому врачу (Merck, CHROMagarTM, DRG, Bio-Rad). Такие среды позволяют обнаружить даже единичные мелкие колонии в сложных полимикробных культурах [6, 7].

Третий этап – видовая идентификация микроорганизмов изолированных колоний. Для идентификации изолятов используют биохимические тесты, в т.ч. с использованием селективных и хромогенных сред, иммунологические, молекулярно-биологические методы (протеомный анализ, ПЦР, секвенирование, масс-спектрометрия). В практических лабораториях преимущественно пользуются биохимическими тестам с использованием ручных методик или автоматизированных систем (MicroScan, Siemens HD; VITEK, ATB Expression BioMerieux; Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™, MicroStation, BIOLOG; SENSITITRE, TREK Diagnostic Systems). Применение микробиологических анализаторов позволяет значительно расширить спектр определяемых возбудителей, проводить одновременно оценку чувствительности к антибиотикам, сократить данный этап исследования с 18–20 до 6 ч. Подобные тест-системы значительно увеличивает себестоимость анализа, но это оправданно более надежной по сравнению с фенотипической идентификацией для всех бактериальных и грибковых изолятов глазных инфекций [8–10].

Масс-спектрометрия

В последние годы для идентификации микроорганизмов активно используется метод времяпролетной масс-спектрометрии с технологией матрицактивированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI-TOF – Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight). Метод позволяет проводить детекцию бактерий и грибов по протеиновому профилю. Время исследования 96 образцов с пробоподготовкой – менее 30 мин [11, 12].

Масс-спектрометрический анализ (MS-анализ) предполагает измерение и регистрацию отношения массы заряженных частиц веществ (ионов) к их заряду (m/z).

В рутинной практике микробиологический образец смешивается с реагентом (матрицей), суспензия на специализированные пластинах помещается в масс-спектрометр, в котором бомбардируется короткими импульсами лазера, происходят десорбция и ионизация биомолекул и разделение по их индивидуальной характеристике – соотношению массы к заряду. В итоге на детекторе формируется уникальный спектр, который сравнивается с базой (библиотекой) данных спектров различных микроорганизмов. Референсные базы данных содержат информацию о 2500–2900 видах микроорганизмов и 5600–8300 их штаммов, данные постоянно обновляются. И в ряде случаев есть возможность более детальной токсономической идентификации до вида, в сравнении с биохимическими тестами определения лишь рода некоторых бактерий [10]. MS-анализ – уникальный, высокоэффективный, точный, экономичный метод идентификации микроорганизмов, перспективный, получивший широкое распространение в клинической микробиологии. Простота позволяет применять методику в рутинных исследованиях многопрофильных стационаров [12–16].

Существует и ряд сложностей с идентификацией некоторых бактерий. Например, невозможно идентификации *S. pneumoniae* в связи с высоким сходством белкового профиля различных видов α-гемолитических стрептококков [18]. Есть трудности с идентификацией бактерий из типа *Actinobacteria*, родов *Kosuria*, *Nocardia*, *Shigella*, *Streptococcus* и некоторые других [14, 17].

Проведение MS-анализа возможно без предварительного культивирования, но с экстракцией из образца (кровь, моча, мокрота, ликвор, гной и т.д.) микробных протеинов по определенным методикам, если в исследуемом объеме образца содержится не менее $5 \cdot 10^5$ бактерий, а для типа *Actinobacteria* – не менее 10^6 клеток [1, 14, 20].

Необходимость внедрения MALDI-TOF MS идентификации микроорганизмов в практику клинической микробиологии в том числе для офтальмологических больных определяется высокой диагностической эффективностью метода, экономической целесообразностью, быстротой получения результатов и простотой методологией исследований [10, 13, 21].

Наиболее широко используемыми коммерчески доступными являются системы MALDI-TOF MS: Microflex LT/SH MALDI-TOF, MALDI Biotyper (Bruker) и VITEK MS (bioMérieux) [22, 23].

Полимеразная цепная реакция

Идентификация микроорганизмов ПЦР в различных модификациях используется в микробиологии более 25 лет. ПЦР, несмотря на быструю специфическую идентификацию возбудителя, до настоящего времени не по-

лучил широкого распространения из-за ряда недостатков. ПЦР имеет самый высокий процент положительного результата, особенно изначально нестерильного биоматериала, например при кератите, в случаях с отрицательными результатами посева или микроскопии мазка первичного биоматериала, так как амплифицируется материал не только живых патогенов, но и остаточных количеств нуклеиновых кислот погибших микроорганизмов. В то же время ПЦР эффективен и экономически оправдан для определения антибиотикорезистентности [24].

Ряд исследователей на офтальмологическом материале показывают выделение большего количества возбудителей методом ПЦР в сравнении с фенотипической идентификацией, указывают на ценность ПЦР анализа у пациентов с начатой антибиотикотерапий, которая препятствует качественному культивированию микроорганизмов. Рекомендуют совмещать культуральные методы с ПЦР-диагностикой возбудителей. Такие данные будут ценными для ретроспективного анализа изучении факторов и условий распространения тех или иных возбудителей глазных инфекции в различных популяциях. Но к таким результатам нужно относится критически в клинической практике, так как полученное ДНК может быть дериватами погибших микроорганизмов, не имеющих практического значения в лечении пациента на этапе получения результата данной диагностики методом ПЦР [25–28]. По этой причине, в ряде стран метод ПЦР не был разрешен в целях диагностики для соскобов роговицы. Таким образом, ПЦР не рекомендуется как самостоятельный метод рутинной диагностики инфекционного кератита, необходимо предварительное выделение чистой культуры микроорганизмов другими методами.

Тем не менее ПЦР-исследование полезно для обнаружения и последующей идентификации грибковой ДНК в соскобах роговицы или внутриглазных жидкостей, что позволяет начать противогрибковую терапию на ранней стадии заболевания [1, 29–31]. ПЦР незаменима для диагностики вирусов и простейших [25, 32, 33].

На современном этапе для качественной идентификации широкого спектра микроорганизмов (бактерий, грибов, вирусов, простейших) методика ПЦР представлена в формате биочипов (биологических микрочипов). Биочип – матрица из тысяч микроячеек с нанесенными на них молекулярными зондами для одновременного анализа большого числа искомых биомолекул. Зондами могут служить олигонуклеотиды, участки геномной ДНК, РНК, олигосахариды, антитела, различные низкомолекулярные соединения и др.

Недостаток технологии биочипов – длительная пробоподготовка (24–48 ч) и приборная амплификация нуклеиновых кислот в пробах, что снижает практическую значимость метода в неотложных клинических случаях в офтальмологии. Технологически метод постоянно совершенствуется, последние модификации, представленные в формате microarray-чипов, дают результаты в более короткие сроки (4–8 ч), но остаются дорогостоящими. При этом диагностические возможности методики достаточно широки. Например, одна из базовых платформ компании PathGEN Dx (Сингапур) выпускает генетический чип для клинических исследований PathGEN® PathChip. Он совмещается с системой анализа GeneChip® System (Affymetrix, США), которая позволяет идентифицировать около 20 тыс. бактерий [34]. Другой производитель, Livermore National Laboratory – LLNL (США), предлагает microarray-инстументы для определения 2195 видов вирусов и 24 видов бактерий [32]. Недавно компания LLNL заявила о тестировании нового поколения microarray-чипов для определения 5700 вирусов, нескольких тысяч бактерий, нескольких сотен грибов и 75 простейших. В России лидером разработки microarray-устройств является Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, где были успешно сконструированы чип-инструменты для идентификации микобактерий, хламидий, микоплазм, вирусов гриппа, гепатитов, цитомегаловируса, вирусов иммунодефицита человека [25, 33].

Секвенирование

Биочипы усовершенствовали еще один инструмент молекулярно-генетических исследований – секвенирование, сделав его доступным для идентификации микроорганизмов без их предварительного культивирования. Секвенирование подразумевает определение последовательности нуклеотидов нуклеиновых кислот с целью идентификации микроорганизмов.

Полногеномное или высокопроизводительное секвенирование последнего поколения, NGS-технология (от англ. Next generation sequencing – секвенирование следующего/нового поколения) позволяет определять микроорганизмы в смешанной культуре менее чем за сутки по профилю рибосомальной РНК [35]. Весьма интересной для клинической микробиологии является чип-система подготовки биологического материала для полупроводникового секвенирования Access Array IFC (Fluidigm Corporation, США), прибор MiSeq (Illumina, США) и др. Данная система анализа позволяет обнаружить и идентифицировать в исследуемом материале все клинически значимые микроорганизмы, оценить их вирулентные и резистентные свойства. Принципиальным достоинством биочипов является одновременная идентификация множества видов в одном образце, в том числе непосредственно в биоматериале от пациента [1, 36].

Технология секвенирования постоянно эволюционирует. В настоящий момент существуют методы секвенирования третьего поколения (NNGS). От предшествующей NGS-технология их отличают: более простая процедура пробоподготовки, не требуется предварительной амплификации анализируемых фрагментов нуклеиновых кислот методом ПЦР, более короткое время анализа, нет необходимости многочисленных повторных секвенирований для устранения ошибок прочтения гено-

ма. NNGS-технология реализована на платформе SMRT (Pacific Biosciences) на основе секвенирования через нанопоры [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня технологии микробиологии шагнули далеко вперед. С учетом «молниеносной» скорости распространения патологического процесса переднего и заднего отрезков глазного яблока, современные микробиологические подходы должны быть направлены на сокращение диагностического этапа до 6–12 ч, только в таком случае можно говорить о высокой вероятности положительного исхода проводимой этиотропной терапии.

На сегодняшний день данные подходы активно организовываются между современными микробиологическими центрами, гражданскими и военными офтальмологическими службами РФ для улучшения здоровья и качества жизни ее граждан, а также способствуют снижению нагрузки на современное здравоохранение. Результаты данных организационных мероприятий будут изложены в следующих работах авторов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов А.А., Маянский А.Н., Чеботарь И.В., Маянский Н.А. Новая эпоха в медицинской микробиологии. Вестник РАН. 2015;85(1): 1008–1016. [Baranov AA, Mayansky AN, Chebotar IV, Mayansky NA. A new era in medical microbiology. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2015;85(1): 1008–1016. (In Russ.)]

2. Станкевич Д.С. Технология Alifax: ускорение рутинного бактериологического анализа. Лабораторная служба. 2016;5(1): 6–688. [Stankevich DS. Halifax technology: acceleration of routine bacteriological analysis. Laboratory service. 2016;5(1): 6–688. (In Russ.)] doi: 10.17116/labs2016516

3. Alonso B, Latorre MK, Cruces R, Ampuero D, Guembe M. Evaluation of the Alfred™ turbidity monitoring system (Alifax®) following sonication in the diagnosis of central venous catheter colonization. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(9): 1737–1742. doi: 10.1007/s10096-019-03606-y

4. Giordano S, Piccoli E, Brucculeri V, Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. Biomed Res Int. 2018;2018: 6976923. doi: 10.1155/2018/6976923

5. Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Применение технологии лазерного светорассеивания для диагностики катетер-ассоциированнных инфекций. Клиническая лабораторная диагностика. 2019;64(8): 503–506. [Boronina LG, Samatova EV. Application of laser light scattering technology for the diagnosis of catheter–associated infections. Clinical laboratory diagnostics. 2019;64(8): 503–506. (In Russ.)] doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-8-503-506

6. Шепелин А.П., Храмов М.В., Полосенко О.В., Марчихина И.И. Современные подходы к разработке отечественных питательных сред. Национальные приоритеты России. 2014;3(13): 69–71. [Shepelin AP, Khramov MV, Polozenko OV, Machikhina II, Sholokhova LP. Modern approaches to the development of domestic nutrient media. National priorities of Russia. 2014;3(13): 69–71. (In Russ.)]

7. Полосенко О.В. Перспективы применения хромогенных питательных сред. Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии. Всероссийская научно-практическая конференция. 2017. [Polosenko OV. Prospects for the use of chromogenic nutrient media. Innovations in medical, pharmaceutical, veterinary and environmental microbiology. All-Russian Scientific and Practical Conference. 2017. (In Russ.)]

8. Romanowski JE, Nayyar ShV, Romanowski EG, Jhanji V. Antibiotic susceptibilities of coagulase negative staphylococci isolated from ocular infections. 2021;10(6): 721. doi: 10.3390 /antibiotics10060721

9. Hernández-Durán M, López-Jácome LE, Colín-Castro CA, et al. Comparison of the microscan walkaway plus and VITEK 2 compact systems for the identification and susceptibility of clinical Gram-positive and Gram-negative bacteria. Investigación en Discapacidad. 2017;6(3):105–114.

10. LaCroce SJ, Wilson MN, Romanowski JE, Newman JD. Moraxella nonliquefaciens and M.osloensis are important Moraxella species that cause ocular infections. 2019. doi: 10.3390/microorganisms7060163

11. Giordano S, Piccoli E, Brucculeri V, Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. Biomed Res Int. 2018;2018: 6976923. doi: 10.1155/2018/6976923

12. Чеботарь И.В., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Карасева О.В. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике. Современные технологии в медицине. 2015;7(2): 68–73. [Chebotar IV, Ponomarenko OA, Lazareva AV, Karaseva OV. The use of MALDI-TOF technology for the identification of pathogens of septic conditions in pediatric practice. Modern technologies in medicine. 2015;7(2): 68–73. (In Russ.)]

13. Cornwell E, Daniel R, et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus. BMC Res Notes. 2019;12(1): 85. doi: 10.1186/s13104-019-4119-1

14. Чеботарь И.В., Поликарпова С.В., Бочарова Ю.А., Маянский Н.А. Использование времяпролетной масс-спектрометрии с матрично активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) для идентификации бактериальных и грибковых возбудителей III–IV групп патогенности. Лабораторная служба. 2018;2: 78–86. [Chebotar IV, Polikarpova SV, Bocharova YuA, Mayansky NA. The use of time-of-flight mass spectrometry with matrix-activated laser desorption/ionization (MALDI-TOF MS) for the identification of bacterial and fungal pathogens of groups III–IV pathogenicity. Laboratory service. 2018;2: 78–86. (In Russ.)] doi: 10.17116/labs20187278-86

15. Припутневич Т.В., Мелкумян А.Р., Любасовская Л.А., Муравьева В.В. Масс-спектрометрия в микробиологической практикенаучного центра акушерства, гинекологии и перинатологии. Микробиология. 2016;1: 52–58. [Priputnevich TV, Melkumyan AR, Lyubasovskaya LA, Muravyeva VV. Mass spectrometry in microbiological practice of the Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. Microbiology. 2016;1: 52–58. (In Russ.)]

16. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е. Применение MALDI-TOF МАСС-спектрометрии в клинической микробиологии. Трансляционная медицина. 2014;3: 23–28. [Barantsevich EP, Barantsevich NE. Application of MALDI-TOF MASS spectrometry in clinical microbiology. Translational medicine. 2014;3: 23–28. (In Russ.)]

17. Patel R. MALDITOF MS for the diagnosis of infectious diseases. Clinical Chemistry. 2015;61: 100–111.

18. Краснов Я.М., Гусева Н.П., Шарапова Н.А., Черкасов А.В. Современные методы секвенирования ДНК (обзор). Проблемы особо опасных инфекций. 2014;2: 73–79. [Krasnov YaM, Guseva NP, Sharapova NA, Cherkasov AV. Modern methods of DNA sequencing (review). Problems of particularly dangerous infections. 2014;2: 73–79. (In Russ.)]

19. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации. Версия 2018-03. Доступно по: https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf [Ссылка активна на 31.01.2023] [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Clinical recommendations. Version 2018-03. Available from: https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2018.pdf [Accessed 31st January] (In Russ.)]

20. Kok J, Thomas LC, Olma T, et al. Identification of bacteria in blood culture broths using matrixassisted laser desorptionionization Sepsityper™ and time of flight mass spectrometry. PloS one. 2011;6(8): e23285.

21. Rohilla R, Meena S, Mohanty A, Gupta N, et al. Etiological spectrum of infectious keratitis in the era of MALDI-TOF-MS at a tertiary care hospital. J Family Med Prim Care. 2020;9(9): 4576–4581. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_630_20

22. Byun JH, Yu AR, Kim MS, Lee K. Performance of microflex LT biotyper and VITEK MS for routine identification of yeasts. Ann Lab Med. 2018;38: 487–489. doi: 10.3343/alm.2018.38.5.487

23. Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK, Virdi JS. MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. Front Microbiol. 2015;6: 791. doi: 10.3389/fmicb.2015.00791

24. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Асновская А.Г. Поиск рационального алгоритма тестирования карбапенемаз у грамотрицательных бактерий на современном этапе. Проблемы медицинской микробиологии. 2021;23(2): 62. [Boronina LG, Samatova EV, Kukushkina MP, Sosnovskaya AG. Search for a rational algorithm for testing

carbapenemases in gram-negative bacteria at the present stage. Problems of medical microbiology. 2021;23(2): 62. (In Russ.)]

25. Gryadunov D, Dementieva E, Mikhailovich V, et al. Gelbased microarrays in clinical diagnostics in Russia. Exp Rev Mol Diagn. 2011;11: 839–853.

26. Tananuvat N, Salakthuantee K, Vanittanakom N, Pongpom M. Prospective comparison between conventional microbial work-up vs PCR in the diagnosis of fungal keratitis. Eye (London). 2012;26(10): 1337–1343. doi: 10.1038/eye.2012.162

27. Somerville TF, Corless CE, Sueke H, Neal T, Kaye SB. 16S ribosomal RNA PCR versus conventional diagnostic culture in the investigation of suspected bacterial keratitis. Transl Vis Sci Technol. 2020 Dec;9(13): 2. doi: 10.1167/tvst.9.13.2

28. Chiquet Ch, Cornut P-L, Benito Y, Thuret G. Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute postcataract surgery endophthalmitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49: 1971–1978. doi: 10.1167/iovs.07-1377

29. Maharana PK, Sharma N, Nagpal R, Jhanji V. Recent advances in diagnosis and management of Mycotic Keratitis. Indian J Ophthalmol. 2016; 64(5): 346–357. doi: 10.4103/0301-4738.185592

30. Thomas PA, Teresa PA, Theodore J. PCR for the molecular diagnosis of mycotic keratitis. Rev Mol Diagn. 2012;12: 703–718.

31. Vengayil S, Panda A, Satpathy G, Nayak N. Polymerase chain reaction-guided diagnosis of mycotic keratitis: a prospective evaluation of its efficacy and limitations. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50: 152–156.

32. Gardner SN, Jaing CJ, McLoughlin KS, Slezak TR. A microbial detection array (MDA) for viral and bacterial detection. BMC Genomics. 2010;11: 1–21.

33. Заседателев А.С., Михайлович В.М., Грядунов Д.А. и др. Применение биочипов в лабораторной медицине. Клиническая лабораторная диагностика. 2008;9. [Assessors AS, Mikhailovich VM, Grydunov DA, et al. Application of biochips in laboratory medicine. Clinical laboratory diagnostics. 2008;9. (In Russ.)]

34. Simões EA, Patel C, Sung WK, Lee CW, Loh KH, Lucero M, Nohynek H, Nai G, Thien PL, Koh CW, Chan YS, Ma J, Maurer-Stroh S, Carosone-Link P, Hibberd ML, Wong CW; ARIVAC Consortium. Pathogen chip for respiratory tract infections. J Clin Microbiol. 2013;51(3):945-53. doi: 10.1128/JCM.02317-12.

35. Salipante SJ, Kawashima T, Rosenthal C, et al. Perfomance comparison of illumina and ion torrent next generation sequencing platforms for 16S rRNA based bacterial community profiling. Appl Environ Microbiol. 2014;80: 7583– 7591.

36. Руднов В.А., Багин В.А., Бельский Д.В., Астафьева М.Н. Современный портрет вентилятор-ассоциированной инфекции нижних дыхательных путей: этиология и проблемы диагностики. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021;23(1): 17–25. [Rudnov VA, Bagin VA, Belsky DV, Astafyeva MN. Modern portrait of ventilator-associated lower respiratory tract infection: etiology and diagnostic problems. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2021;23(1): 17–25. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmac.2021.1.17-25

Информация об авторах

Олег Владимирович Шиловских, к.м.н., врач-офтальмохирург, 2310161@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4931-8266

Вячеслав Олегович Пономарев, к.м.н., врач-офтальмохирург, ponomarev-mntk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

Виктор Николаевич Казайкин, д.м.н., врач-офтальмохирург, victor-ru66@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9569-5906

Алексей Николаевич Куликов, д.м.н., профессор, врач-офтальмохирург, alexey.kulikov@mail.ru

Надежда Сергеевна Демченко, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики, medichkan@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5196-2168

Константин Андреевич Ткаченко, врач-офтальмолог, kostyatka1996@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8593-9364

Яков Борисович Бейкин, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, действительный член РАЕН, inbox@kdc-lab.ru

Софья Марковна Розанова, к.м.н., доцент, rsm@kdc-lab.ru

Марина Валерьевна Кырф, врач-бактериолог, flame.teddy@gmail.com

Information about the authors

Oleg V. Shilovskikh, PhD in Medicine, Ophthalmic Surgeon, 2310161@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4931-8266

Vyacheslav O. Ponomarev, PhD in Medicine, Ophthalmic Surgeon, ponomarev-mntk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

Victor N. Kazaikin, Doctor of Medical Sciences, Ophthalmic Surgeon, victor-ru66@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9569-5906

Aleksey N. Kulikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ophthalmic Surgeon, alexey.kulikov@mail.ru

Nadezhda S. Demchenko, PhD in Medicine, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, medichkan@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5196-2168

Konstantin A. Tkachenko, Ophthalmologist, kostyatka1996@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8593-9364

Yakov B. Beikin, Honored Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor, full member of the Russian Academy of Natural Sciences, inbox@kdc-lab.ru

Sofia M. Rozanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, rsm@kdc-lab.ru

Marina V. Kyrf, bacteriologist, flame.teddy@gmail.com

Вклад авторов в работу:

О.В. Шиловских: редактирование окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.О. Пономарев: написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.Н. Казайкин: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.Н. Куликов: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.С. Демченко: написание текста, редактирование.

К.А. Ткаченко: редактирование.

С.М. Розанова: редактирование.

М.В. Кырф: редактирование.

Authors' contribution:

O.V. Shilovskikh: editing, final approval of the version to be published.

V.O. Ponomarev: writing, editing, final approval of the version to be published.

V.N. Kazaikin: editing, final approval of the version to be published.

A.N. Kulikov: editing, final approval of the version to be published.

N.S. Demchenko: writing, editing.

K.A. Tkachenko: editing.

S.M. Rozanova: editing.

M.V. Kyrf: 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: 29.11.2022
Переработана: 22.01.2022
Принята к печати: 14.02.2023

Originally received: 29.11.2022
Final revision: 22.01.2022
Accepted: 14.02.2023

Памяти профессора Тамары Павловны КАЩЕНКО

21 января 2023 г. ушла из жизни выдающийся ученый, чуткий и в высшей степени профессиональный врач, безмерно любящий свою работу, педагог-профессор, доктор медицинских наук **Тамара Павловна Кащенко**.

В 1957 г., окончив с отличием лечебный факультет 1-го Московского ордена Ленина медицинского института им. И.М. Сеченова (1-й МОЛМИ им. И.М. Сеченова), Тамара Павловна твердо решила посвятить себя офтальмологии. Первые, но уже тогда уверенные шаги к вершинам научного познания были сделаны в Московском научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца (МНИИ ГБ им. Гельмгольца), куда она пришла в качестве аспиранта в 1961 г. Далее была многолетняя плодотворная работа совместно с профессором Э.С. Аветисовым в должностях младшего, старшего, главного научного сотрудника, а затем руководителя отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики.

Научную деятельность Тамара Павловна Кащенко посвятила одной из важнейших проблем детской офтальмологии – содружественному косоглазию. В 1966 г. ей была присвоена ученая степень кандидата медицинских наук за успешную защиту диссертационной работы на тему «Нарушения и методы восстановления фузионной способности зрительного анализатора при содружественном косоглазии», в 1978 г. – присвоена степень доктора медицинских наук за защиту диссертационной работы на тему «Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии». В 1991 г. Тамаре Павловне присуждено ученое звание «профессор».

С 2009 по 2021 г. Т.П. Кащенко успешно продолжила свою деятельность в качестве главного научного сотрудника отдела микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей и члена диссертационного совета ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. С участием Т.П. Кащенко модифицированы известные модели приборов и разработаны новые: призменный офтальмокомпенсатор, «Мираж», «Форбис», компьютерные программы для лечения косоглазия, амблиопии и нарушений аккомодации («Капбис», «Оксис», Eye). Без них в настоящий момент невозможно представить работу офтальмологического кабинета функционального лечения.

Под ее чутким руководством выполнено 20 кандидатских и докторских диссертаций, опубликовано более

200 статей, из которых бóльшая часть – в иностранных изданиях, а также в российских, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов. В научной копилке Т.П. Кащенко также более 70 авторских свидетельств и патентов, а десятки учеников работают в различных регионах нашей страны и за рубежом, продолжая использовать разработанный ею диплоптический способ лечения содружественного косоглазия.

За многолетнюю плодотворную работу профессор Тамара Павловна Кащенко была награждена медалью «Ветеран труда СССР», а в 2005 г. была удостоена звания «Заслуженный врач РФ».

Администрация и коллектив ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, коллектив кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России глубоко скорбят и выражают искренние соболезнования родным и близким, друзьям и коллегам Тамары Павловны.

Светлая память о Тамаре Павловне Кащенко – высокопрофессиональном враче, талантливом педагоге и прекрасном человеке – навсегда сохранится в наших сердцах!

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

В журнал «Офтальмохирургия» принимаются для публикации оригинальные научные статьи, отражающие результаты клинических, а также экспериментальных исследований, обзоры литературы и описания клинических случаев, содержащие материал, прежде нигде не опубликованный полностью или частично. Рукопись должна отвечать следующим критериям: научная новизна, практическая значимость, профильность, оригинальность содержания.

При подготовке статьи редакция просит авторов придерживаться норм публикационной этики. С полными рекомендациями подготовки и оформления статей можно ознакомиться на сайте журнала, раздел «Правила для авторов»: https://www.ophthalmosurgery.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

В связи с тем, что журнал «Офтальмохирургия» включен в международную библиографическую и реферативную базу Scopus, а также с выходом нового ГОСТ Р 7.0.7-2021 обращаем ваше внимание на изменения в требованиях к статьям при подаче.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Титульный лист. Наименование организации (учреждения), где работает или учится автор, указывают без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и пр. Если авторов менее четырех, то их имена и отчества приводятся в полной форме. Информация дублируется на английском языке.

Реферат и ключевые слова. Объем реферата не должен превышать 250–300 слов. Количество ключевых слов (словосочетаний) не должно быть меньше 3 и больше 15 слов (словосочетаний). После ключевых слов точку не ставят.

Благодарности (если таковые имеются). После ключевых слов приводят слова благодарности организациям, научным руководителям и другим лицам, оказавшим помощь в подготовке статьи, научно-исследовательских работах, в рамках или по результатам которых опубликована статья.

Основная часть статьи. Объем статьи зависит от ее вида и указывается в знаках без пробелов. Рекомендуемый объем научных статей – 25 000 знаков, обзоров – 30 000 знаков, клинических случаев – 15 000 знаков, письмо в редакцию – 10 000 знаков. Размер шрифта 14, через 1,5 интервала, с полями 2,5 см. Автоматический перенос использовать нельзя. Информация на рисунках и подрисуночные подписи должны приводиться на русском и английском языках.

Список литературы следует оформлять в соответствии с ванкуверским стилем оформления источников (https://rasep.ru/images/materials/vancouver.pdf).

Вклад авторов в работу. После списка литературы приводятся полные сведения о каждом авторе (Ф.И.О. полностью, ученая степень, электронный адрес, ORCID) и информация о вкладе каждого автора в подготовку статьи (см. бланк на сайте).

Финансирование. Финансовая и материальная поддержка исследования или статьи, если таковая имелась, должна быть указана.

Конфликт интересов. Наличие или отсутствие конфликта интересов должно быть отражено после информации о финансировании и содержать обобщенную информацию о конфликтах интересов.

Согласие пациента на публикацию. Если в статье содержится информация, позволяющая идентифицировать пациента, требуется письменное согласие пациента на подобную публикацию.