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

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

№3'2023

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophthalmosurgery.ru



«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

Теоретический и научно-практический журнал

№ 3, 2023 год

Выходит с 1989 года

Зарегистрирован Комитетом Российской Федерации
по печати 9 октября 1990 г. (№ 187)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Чл.-корр. РАН, профессор Малиugin 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

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

кандидат медицинских наук Арсютков Д.Г. (Москва, Россия)

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 Князев Б. (Беэр-Шева, Израиль)

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

Доктор медицинских наук Майчук Д.Ю. (Москва, Россия)

Академик Мошетева Л.К. (Москва, Россия)

Академик Нероев В.В. (Москва, Россия)

Доктор медицины Ошер Р. (Цинциннати, США)

Профессор Палликарис И. (Ираклион, Греция)

Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)

Профессор Соломатин И. (Рига, Латвия)

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

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

Профессор Шелудченко В.М. (Москва, Россия)

Профессор Шпак А.А. (Москва, Россия)

Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией – к.п.н. Политова Е.А.

Научный редактор – к.м.н. Климова Т.Л.

Выпускающий редактор – Зерцалова М.А.

Корректор – Федоровская Г.И.

Дизайн и верстка – Маринин Е.В., Ковалева М.В.

Адрес редакции:

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

www.mntk.ru

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

E-mail: redakzia@mntk.ru

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

© «Офтальмохирургия», 2023

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY (OFTAL'MOHIRURGIYA)

Theoretical and research journal

No. 3, 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

Dmitry G. Arsyutov, General Director of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution, PhD in Medicine, Honored Physician

of the Russian Federation (Moscow, Russia)

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)

Knyazev 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

Fedorovskaya G.I. – Corrector

Marinin E.V., Kovaleva M.V. – Design and make-up

Editorial Office Address:

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Beskudnikovskiy bld. 59a,

Moscow, Russia 127486

www.mntk.ru

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

E-mail: redakzia@mntk.ru

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

© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2023

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2023-3>

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 20.10.2023.

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

Номер заказа № 133944

Дата выхода тиража: 27.10.2023 г.

Уважаемые коллеги!



С большим удовольствием хочу представить вашему вниманию очередной номер журнала «Офтальмохирургия». В нем представлены результаты исследований ведущих российских ученых – представителей различных научных школ. В соответствии с мировыми тенденциями эти работы посвящены таким важнейшим областям офтальмологии, какими являются хирургия катаракты и аномалий рефракции, воспалительные заболевания глаза, патология сетчатки, сосудистой оболочки и зрительного нерва и ряду других.

Полагаю, что каждый читатель найдет здесь полезную и актуальную информацию, использование которой позволит повысить качество лечения его пациентов и станет прочным фундаментом для проведения дальнейших исследований.

Пользуясь случаем, от имени редакционного коллектива поздравляю вас с наступающим праздником – Днем Народного Единства. Желаю больших творческих успехов, душевного равновесия и, конечно же, здоровья. Оно ведь так нужно и врачам, и научным работникам в это непростое время, чтобы обратить его на благо своих близких, на пользу пациентов, на создание новых технологий и их внедрение в клиническую практику.

Mens sana in corpore sano!

Искренне ваш,

*Б.Э. Мalyugin
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН,
заслуженный деятель науки РФ,
главный редактор
журнала «Офтальмохирургия»*

Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

Е.К. Цыренжапова, О.И. Розанова

Клиническая эффективность хирургического лечения катаракты у пациентов после ПРК с использованием основных формул расчета оптической силы ИОЛ

6

Л.Д. Микрюкова

Исследование факторов риска развития катаракты нерадиационной природы у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию

14

Хирургия роговицы

Б.Э. Малюгин, С.А. Борзенко, И.С. Ткаченко, Д.С. Островский, С.Ю. Калининкова

Экспериментальное обоснование использования 1% раствора гидроксипропилметилцеллюлозы для защиты эндотелия заднего послойного трансплантата роговицы при его выкраивании низкоэнергетическим фемтосекундным лазером по инвертированной методике

26

К.И. Катмаков, Н.А. Поздеева, А.Н. Паштаев, Н.П. Паштаев, Э.А. Мамедова, А.М. Гелястанов

Оценка выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК (FS-DSEK) у пациентов с глаукомой

38

Рефракционная хирургия

О.В. Писаревская, Т.Н. Юрьева, А.Г. Щуко, Т.Н. Фролова, Н.Р. Наделяева

Изменение корнеального эпителия при коррекции миопии методами SMILE и FemtoLASIK

50

Глаукома

И.Э. Иошин, А.В. Ракова, И.В. Максимов, Е.А. Березенко

Сравнительные результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом различных уровней энергии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

57

Патология сетчатки, сосудистой оболочки и зрительного нерва

Д.Г. Арсютов, Н.П. Паштаев

Пятилетний опыт применения аутологичной кондиционированной плазмы (АКП) при отслойке сетчатки с центральным разрывом у пациентов с высокой миопией на фоне выраженной стафиломы склеры макулярной области

66

Д.И. Бронский, В.А. Зайка, А.П. Якимов

Оценка изменения эллипсоидной зоны сетчатки до и после хирургического лечения сквозных макулярных разрывов

72

А.А. Штак, Ф.А. Авакян, А.И. Колесник

Клинико-функциональные результаты лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны

78

Воспалительные заболевания глаза

В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, В.Л. Тимофеев, А.Г. Дудоров

Экспериментальное лечение эндофтальмита, вызванного синегнойной инфекцией с множественной лекарственной устойчивостью, с помощью конъюгатов на основе наночастиц

86

Другие разделы офтальмологии

А.Е. Горкин, С.С. Данилов, В.В. Сорокина, Н.А. Попова

Атипичное косоглазие – синдром Брауна. Диагностика и хирургическое лечение

98

Обзоры

Р.Р. Файзрахманов, Э.Д. Босов, В.А. Богданова, Е.Е. Ваганова, О.Л. Сехина

Морфофункциональные особенности пигментного эпителия сетчатки в норме и при возрастной макулярной дегенерации

106

В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, М.А. Литина

Современные представления о склеральном пломбировании в лечении регматогенной отслойки сетчатки

112

О.М. Станишевская, М.А. Глок, М.А. Сафронова, А.И. Беляева, Д.В. Черных

Классификации периферических дистрофий сетчатки

119

Cataract surgery and IOL implantation

E.K. Tsirenzhapova, O.I. Rozanova

Clinical efficacy of cataracts surgical treatment in patients after ARK using IOL power calculation basic formulas 6

L.D. Mikryukova

Study of non-radiation cataract risk factors in chronically exposed persons 14

Corneal surgery

B.E. Malyugin, S.A. Borzenok, I.S. Tkachenko, D.S. Ostrovskiy, S.Yu. Kalinnikova

Experimental application of 1% hydroxypropylmethylcellulose for corneal endothelium protection during inverted posterior lamellar corneal graft preparation technique by low-energy femtosecond laser 26

K.I. Katmakov, N.A. Pozdeyeva, A.N. Pasbtaev, N.P. Pasbtaev, E.M. Mamedova, A.M. Gelyastanov

Comparison of graft survival after FS-DSEK in patients with glaucoma operated by various methods 38

Refractive surgery

O.V. Pisarevskaya, T.N. Iurieva, A.G. Shchuko, T.N. Frolova, N.R. Nadelyaeva

Changes in the corneal epithelium after myopia correction by SMILE and FemtoLASIC methods 50

Glaucoma

I.E. Iosbin, A.V. Rakova, I.V. Maksimov, E.A. Berezenko

Comparative results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation considering different energy levels in patients with primary open-angle glaucoma 57

Pathology of retina, choroid and optic nerve

D.G. Arsiutov, N.P. Pasbtaev

Five-year experience of autologous conditioned plasma (ACP) application for retinal detachment with central retinal tear in patients with high myopia and severe scleral staphyloma of the macular area 66

D.I. Bronskii, V.A. Zaika, A.P. Yakimov

Assessment of changes in the retinal ellipsoid zone before and after surgical treatment of penetrating macular holes 72

A.A. Shpak, F.A. Avakyan, A.I. Kolesnik

Clinical and functional results of idiopathic macular holes treatment with foveal internal limiting membrane sparing 78

Ocular inflammation

V.O. Ponomarev, V.N. Kazaikin, K.A. Tkachenko, V.L. Timofeev, A.G. Dudorov

Experimental treatment of endophthalmitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection with nanoparticle-based conjugates. 86

Other categories of ophthalmology

A.E. Gorkin, S.S. Danilov, V.V. Sorokina, N.A. Popova

Special form of strabismus – Brown's syndrome. Diagnostics and surgical treatment 98

Reviews

R.R. Fayzrakbmanov, E.D. Bosov, V.A. Bogdanova, E.E. Vaganova, O.L. Sekbina

Morphofunctional retinal pigment epithelium changes in normal eye and age-related macular degeneration 106

V.N. Kazaykin, A.V. Lizunov, M.A. Lipina

Modern concepts of scleral buckling in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment 112

O.M. Stanishevskaya, M.A. Glock, M.A. Safronova, A.I. Belyaeva, D.V. Chernykh

Classifications of peripheral retinal dystrophies 119

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья

УДК 617.741-004.1-08

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-6-13

Клиническая эффективность хирургического лечения катаракты у пациентов после ПРК с использованием основных формул расчета оптической силы ИОЛ

Е.К. Цыренжапова, О.И. Розанова

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

РЕФЕРАТ

Цель. Проанализировать возможные рефракционные ошибки при расчете оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) у пациентов после передней радиальной кератотомии (ПРК). **Материал и методы.** Были проанализированы данные расчета оптической силы ИОЛ у 46 пациентов (46 глаз) с ПРК в анамнезе, прооперированных по поводу катаракты. Расчет ИОЛ выполнен с учетом данных, полученных на аппарате Lenstar LS 900 (HAAG-STREIT AG, Швейцария), и кератотопографии (Pentacam HR, Oculus, Германия), с целевой рефракцией, соответствующей эметропии до ± 0.50 дптр. **Результаты.** Проведен анализ клинической эффективности фактоэмульсификации с ИОЛ у пациентов после ПРК с расчетом рефракционной ошибки (РО) и рефракционной прогнозируемой ошибки (РПО) расчета по формулам. Было выявлено, что эметропия (до ± 0.5 дптр) в послеоперационном периоде достигнута в 52% случаев. Величина РПО не

имела достоверной зависимости от значений длины глазного яблока, зависела от оптической силы роговицы в центральной зоне роговицы только при некоторых формулах расчета ИОЛ (Barrett, Barrett Universal II, MIKOFRK/ALF). Полученные результаты анализа дают обоснования для более глубокого изучения посткератотомической деформации как патологического состояния с наличием скрытых факторов риска. **Заключение.** Выполнение фактоэмульсификации с ИОЛ у пациентов с ПРК в анамнезе сопровождается достижением целевой рефракции в 52% случаев. Высокая доля ошибки расчета ИОЛ в хирургии катаракты у пациентов после ПРК во многом зависит от скрытых факторов, что определяет необходимость детального исследования посткератотомической деформации роговицы как патологического состояния.

Ключевые слова: расчет оптической силы ИОЛ, передняя радиальная кератотомия, эметропия ■

Для цитирования: Цыренжапова Е.К., Розанова О.И. Клиническая эффективность хирургического лечения катаракты у пациентов после ПРК с использованием основных формул расчета оптической силы ИОЛ. Офтальмохирургия. 2023;3: 6–13.
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-6-13

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Кирилловна Цыренжапова, katyakel@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Clinical efficacy of cataracts surgical treatment in patients after ARK using IOL power calculation basic formulas

E.K. Tsirenzhapova, O.I. Rozanova

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

Purpose. To analyze possible refractive errors when calculating IOL power in patients after ARK (anterior radial keratotomy). **Material and methods.** The data of Intraocular lens (IOL) power calculation in 46 patients (46 eyes) with anterior radial keratotomy (ARK) who also underwent cataract surgery were analyzed. The IOL calculation was performed taking into account the data obtained by the Lenstar LS 900 (HAAG-STREIT AG, Switzerland) and keratotopography (Pentacam HR, Oculus, Germany), with a target refraction corresponding to emmetropia up to ± 0.50 D. **Results.** The analysis of the clinical efficacy of phacoemulsification with IOL implantation in patients after ARK with

the refractive error (RE) calculation and refractive prediction error (RPE) calculation according to the basic formulas were performed. It was found that emmetropia (up to ± 0.5 D) in the postoperative period was achieved in 52% of cases. The value of the postoperative RPE had no reliable dependence on the values of the eyeball length, it was depended on the corneal optical power in the central zone of the cornea only with some formulas for IOL calculation (Barrett, Barrett Universal II, MIKOFRK/ALF). The obtained results of the analysis provide justification for a deeper study of post keratotomy corneal deformation as a pathological condition with the presence of hidden risk factors. **Conclusion.** Phacoemulsification

with IOL implantation in patients with previously performed ARK is accompanied by the achievement of target refraction in 52% of cases. The high proportion of IOL calculation errors in cataract surgery in patients after ARK largely depends on hidden factors, which determines

the need for a detailed study of post keratotomy corneal deformation as a pathological condition.

Key words: IOL power calculation, anterior radial keratotomy, emmetropia ■

For citation: Tsirenzhapova E.K., Rozanova O.I. Clinical efficacy of cataracts surgical treatment in patients after ARK using IOL power calculation basic formulas. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 6–13. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-6-13

Corresponding author: Ekaterina K. Tsirenzhapova, katyakel@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

На современном этапе до сих пор отсутствует единый подход к оптимизации расчета оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) у пациентов с возрастной катарактой, перенесших ранее переднюю радиальную кератотомию (ПРК). Это обусловлено как измененной топографией роговицы у таких пациентов, так и отсутствием четких критериев, используемых при расчете оптической силы ИОЛ, что нередко приводит к значительным отклонениям от целевой рефракции после операции.

Долгое время считалось, что в результате ПРК происходит равнозначное уплощение обеих роговичных поверхностей, сохраняются соотношение радиусов кривизны их окружностей и кератометрический индекс (1,3375) [1]. Однако внедрение Шеймплуг-визуализации в клиническую практику позволило доказать, что после ПРК задняя поверхность роговицы претерпевает более явное уплощение, чем передняя, что ведет к изменению кератометрического индекса [2]. Кроме того, малые оптические зоны ($\leq 3,2$ мм) имеют высокую вероятность ошибки радиуса кривизны роговицы. Вышеперечисленные факторы могут привести к неправильной оценке преломляющих свойств роговицы и, как следствие, неправильному расчету оптической силы ИОЛ и появлению послеоперационной гиперметропии [3–5].

Современные формулы расчета оптической силы ИОЛ учитывают не только длину глазного яблока и оптическую силу роговицы, но и целый ряд дополнительных факторов – таких как послеоперационная глубина передней камеры, толщина сетчатки (SRK I/II, SRK/T), персонализированный фактор хирургии, расстояние между плоскостью радужки и ИОЛ (Holladay I, Haigis), предоперационная рефракция глаза и возраст пациента (Olsen, Holladay II), фактор хрусталика, диаметр роговицы (Barrett Universal II, Holladay II), радиусы кривизны передней и задней поверхностей роговицы, толщина роговицы, корнеальные сферические аберрации (BESSt 1.0, 2.0) и т.д.

Для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов после ПРК разные авторы применяют, как правило, свой алгоритм расчета, используя приведенные выше формулы и дополнительные поправки к ним [6–14]. В настоя-

щее время проведены глубокие научные исследования и разработаны индивидуальные системы расчетов оптической силы ИОЛ у таких пациентов [15–17]. В клиническую практику внедрены методы расчета в онлайн-режиме – калькуляторы ASCRS (www.ascrs.org); Barrett (www.apacrs.org), формулы BESSt 1.0, 2.0 и MIKOFRK/ALF (www.mntk.ru). Многие авторы предпочитают алгебраический метод расчета оптической силы ИОЛ с использованием формул по принципам интерполяции и аппроксимации [18–22].

Чрезвычайное многообразие различных методов расчета оптической силы ИОЛ у пациентов после рефракционных операций свидетельствует о том, что единого мнения в этом вопросе не существует. Именно поэтому корректный расчет оптической силы ИОЛ у пациентов после ПРК и анализ послеоперационных рефракционных ошибок остается крайне актуальной задачей.

ЦЕЛЬ

Проанализировать возможные рефракционные ошибки при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов после ПРК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группа пациентов – 46 пациентов (46 глаз) с ПРК в анамнезе, прооперированных по поводу катаракты в Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в период с 2018 по 2021 г. Средний возраст пациентов составил $59,33 \pm 5,95$ года (от 46 до 76 лет). Распределение по полу: 34 женщины и 12 мужчин. Критерии включения пациентов в группу исследования: передне-задняя ось глаза (ПЗО) не более 28 мм, 12 радиальных кератотомических рубцов, отсутствие кератэктазии (толщина роговицы не менее 450 мкм). Всем пациентам выполнена факэмульсификация с ИОЛ: ZCB00 (n=22; Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc.), а также SN60WF (n=24; Alcon Laboratories, Inc.). Все операции выполнены одним хирургом. Предоперационный расчет ИОЛ проведен на основе данных оптической биометрии (Lenstar LS 900, HAAG-STREIT AG, Швейцария) и данных кератометрии, полученных различными методами кератопо-

Таблица 1

Формулы расчета рефракционной ошибки и рефракционной прогнозируемой ошибки

Table 1

Refractive error calculation formulas and refractive prediction error

Параметр Parameter	Формула Formula	Примечание Note
Рефракционная ошибка (РО), дптр Refractive error (RE), D	$PO = SE / 0,7$ $RE = SE / 0,7$	SE – сферический эквивалент рефрактометрии прооперированного глаза, коэффициент 0,7 – перевод рефракции из очковой плоскости в плоскость ИОЛ SE – spherical refractive equivalent in operated eye, coefficient 0,7 – refraction transposition from glass plane to IOL plane
ИОЛидеальная, дптр IOLideal, D	ИОЛидеальная = ИОЛклиническая + РО $IOLideal = IOLclinical + RE$	ИОЛидеальная – оптическая сила ИОЛ, необходимой для достижения эметропии, ИОЛклиническая – оптическая сила имплантированной ИОЛ, РО – рефракционная ошибка со знаком «+» или «-» IOLideal – optic power of IOL needed for emmetropia realization, IOLclinical – optic power of implanted IOL, RE – refractive error with mark «+» or «-»
Рефракционная прогнозируемая ошибка (РПО), дптр Refractive Prediction Error (RPE), D	РПО = ИОЛидеальная – ИОЛрассчитанная $RPE = IOLideal - IOLcalculated$	ИОЛидеальная – оптическая сила ИОЛ, необходимой для достижения эметропии, ИОЛрассчитанная – оптическая сила ИОЛ, рассчитанной в эметропию по формуле IOLideal – optic power of IOL needed for emmetropia realization, IOLcalculated – optic power of IOL calculated by formula for emmetropia realization

графии (Lenstar LS 900, HAAG-STREIT AG, Швейцария, и Pentacam HR, Oculus, Германия), А – константы ИОЛ на онлайн-калькуляторе ASCRS (www.ascrs.org) с учетом наличия хирургически модифицированной роговицы и зрительных потребностей пациента. Оптическая сила имплантированной ИОЛ определена хирургом. Длительность послеоперационного наблюдения составила 3,5 месяца и более.

Дизайн исследования – ретроспективный анализ прогнозируемого расчета оптической силы ИОЛ по формулам Barrett Universal II, SRK/T, Holladay, Olsen, Barrett, Barrett True-K, MIKOFRK/ALF [23, 24]. В качестве кератометрических данных были приняты значения эквивалентного кератометрического показателя (EKR) в 3-миллиметровой зоне по дисплею Holladay EKR Detail Report (Pentacam, Oculus, Германия), который учитывает оптическую силу передней и задней поверхности роговицы и рекомендован к применению в расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с нерегулярной роговицей и после кераторефракционных хирургических вмешательств [25]. Проведено вычисление рефракционной ошибки (РО), ошибки прогнозирования расчета (ОПР). При переводе сферического эквивалента рефракции в очковой плоскости в сферический эквивалент рефракции в плоскости ИОЛ была рассчитана величина РО (табл. 1). С помощью РО определена величина оптической силы идеаль-

ной ИОЛ, соответствующей эметропии. Разница между оптической силой идеальной ИОЛ и оптической силой ИОЛ, рассчитанной по формуле на эметропию, соответствовала рефракционной прогнозируемой ошибке (РПО).

Статистический анализ проведен с применением компьютерной программы Statistica 8.0. Для статистического анализа были использованы параметры правого глаза. Рассчитывали средние значения М, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значение параметров, стандартные отклонения от среднего SD. Проведен корреляционный анализ с применением критерия Пирсона (для независимых переменных). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные оптико-анатомические характеристики глаза у пациентов представлены в таблице 2.

При анализе результатов хирургического лечения катаракты у пациентов после ПРК была выявлена большая дисперсия данных послеоперационной клинической рефракции.

Эметропия была достигнута у 24 пациентов, что составило 52%. При этом некорригированная остро-

Таблица 2

Основные опτικο-анатомические характеристики глаза у пациентов
до факоэмульсификации катаракты

Table 2

The main optical and anatomical characteristics of the eye
in patients before cataract phacoemulsification

Параметр Parameter	M±SD	Min; max
ПЗО (Lenstar LS 900), мм (A-P) axis (Lenstar LS 900), mm	25,88±1,00	23,42; 27,61
Пахиметрия (Lenstar LS 900), мкм Pachymetry (Lenstar LS 900), microns	560,40±37,49	465; 620
Передняя камера (Lenstar LS 900), мм Anterior chamber (Lenstar LS 900), mm	2,78±0,34	2,03; 3,66
Толщина хрусталика (Lenstar LS 900), мм Lens thickness (Lenstar LS 900), mm	4,25±0,36	3,14; 5,34
Кератометрический показатель в крутом меридиане, (Lenstar LS 900), дптр Steep meridian keratometry index, (Lenstar LS 900), D	37,84±3,05	32,81; 45,21
Кератометрический показатель в плоском меридиане, (Lenstar LS 900), дптр Flat meridian keratometry index, (Lenstar LS 900), D	36,11±2,89	31,88; 43,20
Кератометрический показатель в крутом меридиане EKR, (Pentacam HR), дптр Steep meridian keratometry index EKR, (Pentacam HR), D	37,80±3,00	31,79; 43,04
Кератометрический показатель в плоском меридиане EKR, (Pentacam HR), дптр Flat meridian keratometry index EKR, (Pentacam HR), D	36,17±3,40	28,81; 42,09

та зрения (НКОЗ) составила $0,63 \pm 0,23$, максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) – $0,82 \pm 0,20$. Сферический компонент объективной рефракции составил в среднем $-0,25 \pm 0,15$ дптр (min $-0,5$; max $0,5$).

У 13 пациентов (28,0%) была выявлена слабая миопическая рефракция. НКОЗ составила $0,53 \pm 0,18$, МКОЗ – $0,65 \pm 0,17$, сферический компонент объективной рефракции составил в среднем $-1,34 \pm 0,59$ дптр (min $-3,0$; max $-0,75$), у 3 пациентов (7%) была выявлена миопическая рефракция средней и высокой степени и имела большой разброс данных (min $-5,50$; max $-3,75$).

У 5 пациентов (11,0%) была выявлена послеоперационная гиперметропическая рефракция слабой степени более $\pm 0,5$ дптр с большим разбросом данных по SE (min $+0,75$; max $+2,50$). У одного пациента (2,0%) был выявлен «гиперметропический шифт» в $+3,25$ дптр. Распределение пациентов в зависимости от полученной послеоперационной рефракции представлено на рисунке 1.

Результаты анализа РПО с учетом выбранных формул расчета ИОЛ для каждого клинического случая (с целью достижения эметропии) представлены в таблице 3.

Видно, что среднее значение РПО при применении формулы Barrett True-K имеет легкий сдвиг в миопическую сторону, в то же время в остальных формулах расчета отклонение среднего значения отмечается в сторо-



Рис. 1. Распределение сферического эквивалента у пациентов

Fig. 1. Distribution of the spherical equivalent in patients

ну гиперметропии. При этом, учитывая минимальные и максимальные значения РПО во всех вариантах расчета, имеется значительная дисперсия данных от $-3,5$ до $+3,5$ дптр. При сравнении дисперсии значений РПО в зависимости от формул расчета установлено, что при использовании формулы Barrett True-K отмечен сдвиг расчета в миопическую сторону в 59% случаев, при использовании

Таблица 3

Рефракционная прогнозируемая ошибка расчета оптической силы ИОЛ
в зависимости от формулы расчета (дптр, М±SD)

Table 3

Refractive prediction error of the IOL power depending on the calculation formula (D, M±SD)

Формула расчета ИОЛ IOL calculation formula	Рефракционная прогнозируемая ошибка Refractive prediction error n=46	
	M±SD	min; max
Barrett True-K	-0,69±1,53	-3,50; 3,00
Olsen	0,38±1,21	-2,00; 2,75
Barrett	0,64±1,20	-1,50; 3,50
Holladay	0,56±1,04	-1,25; 2,75
SRK/T	0,98±1,23	-2,25; 3,50
Barrett U II	1,32±1,09	-0,75; 4,00
MIKOF RK/ALF	0,03±1,46	-3,25; 3,50

формулы Olsen отмечено достижение эмметропии в 42% случаев. РПО в сторону гиперметропической рефракции при применении формул расчета Barrett, Holladay, SRK/T, Barrett U II, отмечено в 47–69% случаев. При использовании формулы расчета MIKOF RK/ALF отклонение РПО в сторону гиперметропии установлено в 28% случаев и в 36% случаев в сторону миопии (рис. 2).

На следующем этапе для выявления факторов, оказывающих влияние на величину РПО у пациентов после ПРК, проведен корреляционный парный анализ по

Пирсону. Проанализирована парная взаимозависимость между степенью РПО с одной стороны и величиной ПЗО и ЕКВ в 3-миллиметровой зоне – с другой. Выявлено, что РПО по представленным формулам расчета не имеет достоверной зависимости от ПЗО. Со стороны кератометрических показателей отмечается зависимость при использовании определенных формул расчета, таких как Barrett, Barrett Universal II, MIKOF RK/ALF. Коэффициент корреляции, ошибки и тренды зависимости представлены на рисунках 3, 4.

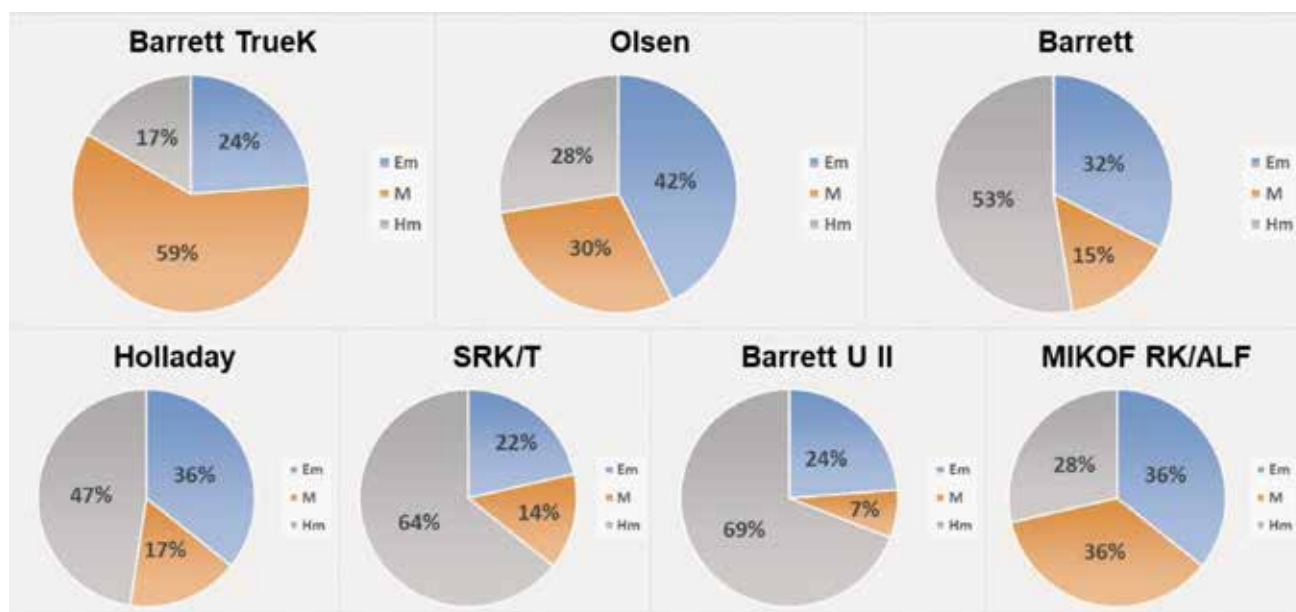


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от степени рефракционной прогнозируемой ошибки при использовании различных формул расчета

Fig. 2. Distribution of patients depending on the degree of refractive prediction error when using various calculation formulas

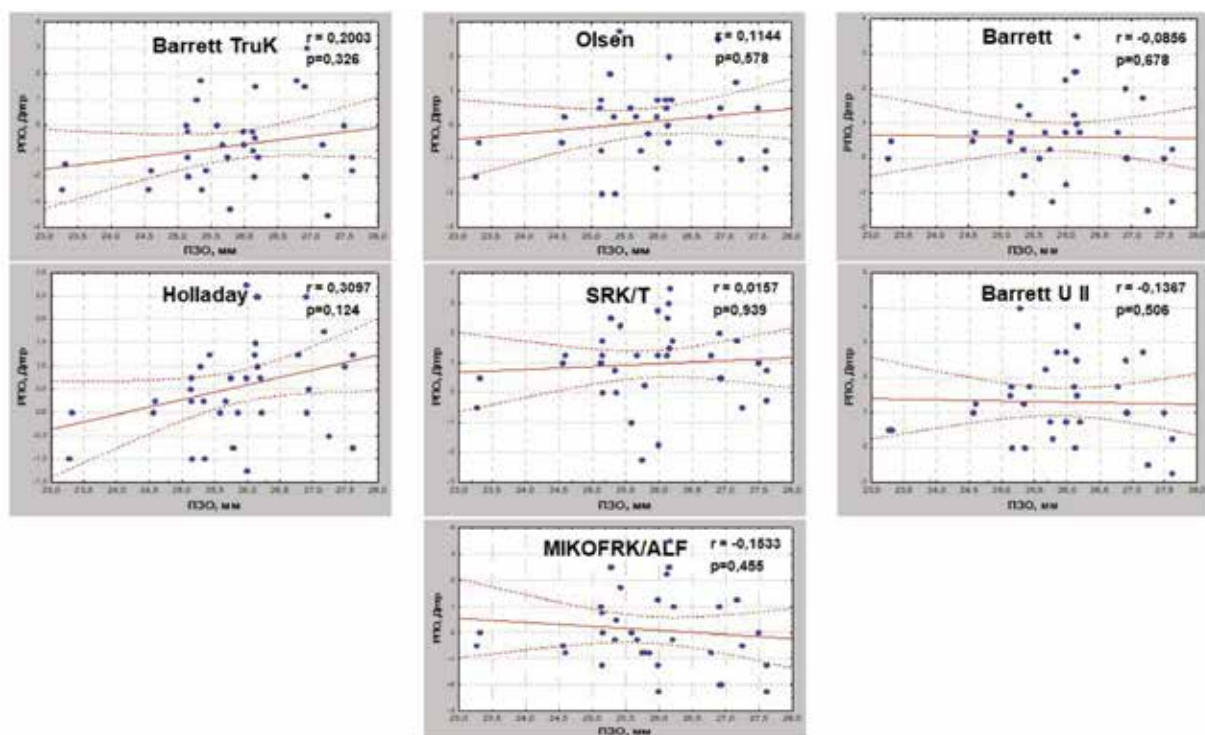


Рис. 3. Зависимость рефракционной прогнозируемой ошибки от ПЗО при использовании различных формул расчета (коэффициент корреляции; ошибка достоверности)

Fig. 3. The dependence of the refractive prediction error on the APA when using various calculation formulas (correlation coefficient; reliability error)

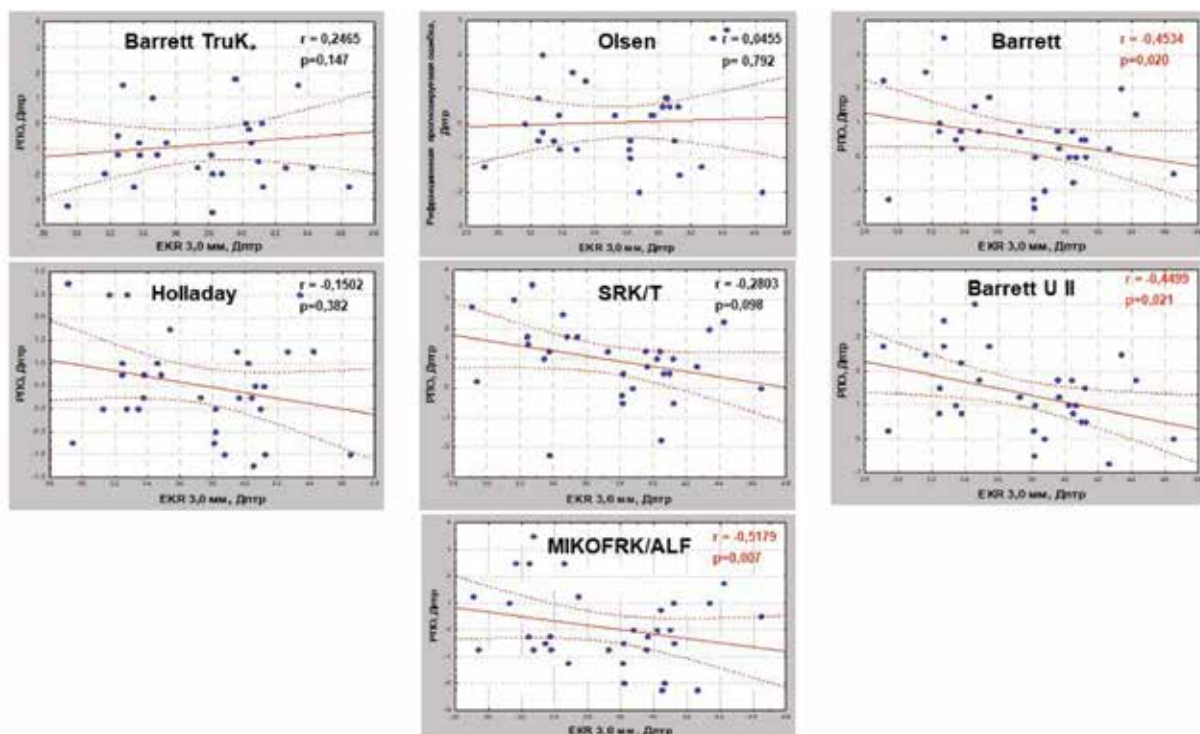


Рис. 4. Зависимость рефракционной прогнозируемой ошибки от EKR в 3-мм зоне по данным Pentacam при использовании различных формул расчета (коэффициент корреляции; ошибка достоверности)

Fig. 4. The dependence of refractive prediction error on EKR in the 3 mm zone according to Pentacam data when using various calculation formulas (correlation coefficient; reliability error)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при оценке клинической эффективности существующих формул расчета оптической силы ИОЛ при хирургическом лечении катаракты у пациентов после ПРК было установлено, что достижение эметропии в послеоперационном периоде наблюдается в 52% случаев, что сопоставимо с данными литературы [21–24]. В 48% случаев послеоперационная рефракция была более $\pm 0,5$ дптр, из них миопическая рефракция была отмечена у 16 пациентов (35%), гиперметропическая – у 6 пациентов (13%). Установлено, что РПО не имеет достоверной зависимости от величины ПЗО, зависит от ЕКР в центральной зоне роговицы только при некоторых формулах расчета ИОЛ (Barrett, Barrett Universal II, MКОFRK/ALF). Полученные данные свидетельствуют о высоком риске РПО у пациентов после ПРК и определяют необходимость детального исследования посткратотомической деформации роговицы как патологического состояния с выявлением скрытых факторов риска и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Langenbucher A, Haigis W, Seitz B. Difficult lens power calculations. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15(1): 1–9. doi: 10.1097/00055735-200402000-00002
2. Camellin M, Savini G, Hoffer KJ, Carbonelli M, Barboni P, Scheimpflug camera measurement of anterior and posterior corneal curvature in eyes with previous radial keratotomy. *J Refract Surg*. 2012;28(4): 275–279. doi: 10.3928/1081597X-20120221-03
3. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. Кераторефракционная хирургия. М.: Полигран; 1993. [Avetisov SE, Mamikonyan VR. Keratorefractive surgery. M.: Poligran; 1993. (In Russ.)]
4. Балашевич Л.И. Операции, изменяющие кривизну центральной части роговицы за счет вмешательств на ее периферии. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. М.: Человек; 2009. [Balashevich LI. Operations that change the curvature of the central part of the cornea due to interventions on its periphery. Surgical correction of refraction and accommodation anomalies. M.: Chelovek; 2009. (In Russ.)]
5. Chen L, Mannis MJ, Salz JJ, Garcia-Ferrer FJ, Ge J. Analysis of intraocular lens power calculation in post-radial keratotomy eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(1): 65–70. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01693-0
6. Беликова Е.И. Интраокулярная коррекция пресбиопии и астигматизма у пациентов после LASIK и радиальной кератотомии. Офтальмохирургия. 2011;3: 5–9. [Belikova YeI. Intraocular correction of presbyopia and astigmatism in patients after LASIK and radial keratotomy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2011;3: 5–9. (In Russ.)]
7. Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Особенности фактоэмульсификации катаракты у пациентов после передней радиальной кератотомии. Современные технологии в офтальмологии. 2015;4: 23–26. [Bikbulatova AA, Pasikova NV. Features of cataract phacoemulsification in patients after anterior radial keratotomy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2015;4: 23–26. (In Russ.)]
8. Июшин И.Э., Хачатрян Г.Т., Виговский А.В. Расчет оптической силы ИОЛ после кераторефракционной хирургии. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2006;2(6): 28–32. [Ioshin IE, Khachatryan GT, Vigovski AV. Calculation of the optical strength of the IOL after keratorefractive surgery. *Refractive Surgery and Ophthalmology*. 2006;2(6): 28–32. (In Russ.)]
9. Сенченко Н.Я., Розанова О.И., Шантурова М.А. и др. Оптимизация расчета оптической силы торической ИОЛ у пациентов с катарактой и измененной топографией роговицы. Офтальмохирургия. 2016;1: 6–13. [Senchenko NYa, Rozanova OI, Shanturova MA, et al. Optimization of the calculation of the optical strength of toric IOL in patients with cataracts and altered corneal topography. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016;1: 6–13. (In Russ.)]
10. Титаренко Е.М., Шиловских О.В., Ульянов А.Н., Кремешков М.В. Особенности обследования и расчета ИОЛ на глазах после перенесенной ранее радиальной кератотомии. Современные технологии в офтальмологии. 2015;4: 104–106. [Titarenko YeM, Shilovskikh OV, Ulyanov AN, Kremeshkov MV. Features of examination and calculation of IOL in the eyes after a previous radial keratotomy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2015;4: 104–106. (In Russ.)]
11. Шиловских О.В., Ульянов А.Н., Кремешков М.В., Титаренко Е.М. Сравнение рефракционных результатов расчета ИОЛ с использованием формул IV поколения в случае ранее проведенной радиальной кератотомии. Офтальмология. 2018;15(2): 121–125. [Shilovskikh OV, Ulyanov AN, Kremeshkov MV, Titarenko YeM. Comparison of refractive results of IOL calculation using IV generation formulas in the case of previously performed radial keratotomy. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2): 121–125. (In Russ.)]
12. Юсеф Ю.Н., Касьянов А.А., Иванов М.Н. и др. Расчет оптической силы интраокулярных линз в нестандартных клинических ситуациях. Вестник офтальмологии. 2013; 5: 62–66. [Yusef YuN, Kas'yanov AA, Ivanov MN, et al. Calculation of the optical strength of intraocular lenses in non-standard clinical situations. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2013;5: 62–66. (In Russ.)]
13. Geggel HS. Intraocular lens power selection after radial keratotomy: topography, manual, and IOLMaster keratometry results using Haigis formulas. *Ophthalmology*. 2015;122(5): 897–902. doi: 10.1016/j.opht.2014.12.002
14. Kane JX, Heerden A, Van, Atik A, et al. Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(10): 1490–1500. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.07.021
15. Богущ И.В. Разработка системы расчета оптической силы интраокулярных линз в хирургии катаракты после ранее проведенной радиальной кератотомии. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011. [Bogush IB. Development of a system for calculating the optical strength of intraocular lenses in cataract surgery after previously performed radial keratotomy. [Dissertation]. M.; 2011. (In Russ.)]
16. Жежелева Л.В. Персонализированный алгоритм расчета оптической силы интраокулярных линз у пациентов с катарактой после перенесенной ранее радиальной кератотомии. Дис. ...канд. мед. наук. М.; 2017. [Zhezheleva LV. Personalized algorithm for calculating the optical strength of intraocular lenses in patients with cataracts after a previous radial keratotomy. [Dissertation]. M.; 2017. (In Russ.)]
17. Малогин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г. Оптимизация константы А при расчете иол на глазах после радиальной кератотомии. Современные технологии в офтальмологии. 2017;6: 83–85. [Malyugin BE, Panteleev YeN, Bessarabov AN, Agafonov SG. Optimization of constant A in the calculation of iol in the eyes after radial keratotomy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;6: 83–85. (In Russ.)]
18. Aramberri J. Intraocular lens power calculation after corneal refractive surgery: double-K method. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(11): 2063–2068. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00957-x
19. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(6): 713–720. doi: 10.1016/s0886-3350(13)80339-2
20. Rosa N, De Bernardo M, Borrelli M, Lanza M. New factor to improve reliability of the clinical history method for intraocular lens power calculation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(12): 2123–2128. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.017
21. Reitblat O, Levy A, Kleinmann G, et al. Intraocular lens power calculation for eyes with high and low average keratometry readings: Comparison between various formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(9): 1149–1156. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.036
22. Savini G, Barboni P, Carbonelli M, Ducoli P, Hoffer KJ. Intraocular lens power calculation after myopic excimer laser surgery: selecting the best method using available clinical data. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(9): 1880–1888. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.026
23. Gale RP, Saldana M, Johnston RL, Zuberhuhler B. Benchmark standards for refractive outcomes after NHS cataract surgery. *Eye*. 2009;23: 149–152. doi: 10.1038/sj.eye.6702954
24. Hoffer KJ, Savini G. IOL Power Calculation in Short and Long Eyes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6(4): 330–331. doi: 10.22608/APO.2017338
25. Holladay JT, Hill WE, Steinmueller A. Corneal power measurements using scheimpflug imaging in eyes with prior corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2009;25(10): 862–868. doi: 10.3928/1081597X-20090917-07

Информация об авторах

Екатерина Кирилловна Цыренжапова, врач-офтальмолог высшей категории, katyakel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6804-8268>
Ольга Ивановна Розанова, д.м.н., заведующая лечебно-консультационным отделением, врач-офтальмолог высшей категории, olgrozanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3139-2409>

Information about the authors

Ekaterina K. Tsirenzhapova, Ophthalmologist of the highest category, katyakel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6804-8268>

Olga I. Rozanova, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the medical consulting department, Ophthalmologist, olgrozanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3139-2409>

Вклад авторов в работу:

Е.К. Цыренжапова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

О.И. Розанова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

E.K. Tsirenzhapova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

O.I. Rozanova: significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing, writing, 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: 22.03.2023

Переработана: 10.05.2023

Принята к печати: 22.07.2023

Originally received: 22.03.2023

Final revision: 10.05.2023

Accepted: 22.07.2023



11 ноября 2023 г.
ЦДП, Москва: ул. Покровка, 47

ВОСПАЛЕНИЕ ГЛАЗА

III Всероссийская конференция с международным участием

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Конъюнктивиты, кератиты, язвы роговицы
- Сухой глаз
- Воспалительные заболевания слезных путей
- Герпесвирусные инфекции
- Грибковые поражения глаз
- Клинические случаи воспаления переднего отрезка
- Лабораторная диагностика
- Фундаментальные исследования
- Увеиты
- Эндотальмиты
- Воспалительные процессы придаточного аппарата глаза



ОРГАНИЗАТОРЫ



Общероссийская
общественная организация
«Общество офтальмологов России»



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

РАБОТА С УЧАСТНИКАМИ:

Татьяна Тимошкина

Тел.: +7 (925) 202-90-52

E-mail: info@oor.ru



vospalenie.oor.ru

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья

УДК 617.741-004.1: 551.521

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25

Исследование факторов риска развития катаракты нерадиационной природы у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию

Л.Д. Микрюкова

Уральский научно-практический Центр радиационной медицины, Челябинск

РЕФЕРАТ

Актуальность. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующей радиации, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты. Катаракта является многофакторным заболеванием, которое традиционно связывают с возрастом, влиянием ультрафиолетового излучения, диабетом, курением, алкоголем, ожирением, приемом стероидных гормонов, гипертонией и др. Хронический характер воздействия излучения на организм, включающий как процессы повреждения клеток, так и восстановительные процессы, усложняет проблему оценки характера и величины зависимости эффектов от дозы. **Цель.** Изучение потенциальных факторов риска развития катаракты в разных морфологических слоях в зависимости от социальных условий и болезней (нерадиационные факторы) у населения, пострадавшего в результате двух радиационных аварий (сброс радиоактивных отходов в реку Течу и Восточно-Уральский радиоактивный след) на Южном Урале. **Материал и методы.** В работе использованы данные углубленного осмотра офтальмологом пациентов в клиническом отделении УНПЦ РМ. В исследовании приняли участие 1377 пациентов. Из общей популяции случайным образом были выбраны группы «случай» и «контроль», сопоставимые по полу и возрасту. Оценка влия-

ния каждого фактора производилась на основе показателя «отношение шансов» (ОШ). Факторы риска, связанные с развитием катаракты в разных слоях хрусталика, включали артериальную гипертензию, индекс массы тела, возраст начала облучения, уровень образования, употребление алкоголя, курение, принадлежность к той или иной этнической группе.

Результаты. Установлен повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика (1-я выборка: ОШ=0,54 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,34–0,86; 2-я выборка: ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p<0,05$)) и более выраженная интенсивность его окраски (1-я выборка: ОШ=0,48 (95% ДИ 0,29–0,80); 2-я выборка: ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p<0,05$)) у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет. **Заключение.** Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с другими исследованными факторами риска у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз. Установлен повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика и более выраженная интенсивность его окраски у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет.

Ключевые слова: факторы риска, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, заднекапсулярная катаракта, хроническое радиационное воздействие ■

Для цитирования: Микрюкова Л.Д. Исследование факторов риска развития катаракты нерадиационной природы у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Офтальмохирургия. 2023;3: 14–25. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25
Автор, ответственный за переписку: Людмила Дмитриевна Микрюкова, mik@urcrm.ru

ABSTRACT

Original article

Study of non-radiation cataract risk factors in chronically exposed persons

L.D. Mikryukova

Urals Research Center for Radiation Medicine (URCRM), Chelyabinsk, Russian Federation

Relevance. Epidemiological data have revealed a significant association between exposure to ionizing radiation, loss of lens optical function, and cataract formation. Cataract is a multifactorial disease that is traditionally associated with age, exposure to ultraviolet radiation, diabetes, smoking, alcohol abuse, obesity, steroid hormones, hypertension, etc. The chronic nature of the effects of radiation on the body, including both cell damage and regenerative processes,

complicates the issue of assessment of the nature and magnitude of the dose-dependence of effects. **Purpose.** To investigate the potential risk factors of cataract development in different morphological layers, depending on social conditions and several diseases (non-radiation factors) in the population affected by two radiation accidents (dumping of radioactive waste into the Tcha River and the East Ural Radioactive Trace) in the Southern Urals. **Material and methods.** The data from an

in-depth examination of patients by an ophthalmologist in the Clinical Department of the URCRM were analyzed. The study involved 1377 patients. The «case» and «control» groups, comparable in sex and age, were selected from the general population. The impact of each factor was assessed on the basis of the Odds Ratio (OR) indicator. Risk factors associated with the development of cataracts in different layers of the lens included arterial hypertension, body mass index, age at the onset of exposure, level of education, alcohol consumption, smoking, ethnicity.

Results. An increased risk of developing cataracts in the lens nucleus (1st sample: OR=0.54 (1st sample: 95% CI: 0.34–0.86; 2nd sample: OR=0.51 (95% CI: 0.32–0.82) (p<0.05)) and the intensity of its color (1st sample:

OR=0.48 (95% CI: 0.29–0.80); 2nd sample: OR=0.56 (95% CI: 0.34–0.94) (p<0.05)) was established in persons who were at the age over 6 at the onset of exposure. **Conclusion.** The analysis did not reveal a statistically significant relationship of changes in the cortical layers, the nucleus and the posterior capsule of the lens with other studied risk factors in persons exposed to chronic radiation at a low to medium dose range. There was an increased risk of cataract development in the lens nucleus and the intensity of its color in persons who began to be exposed at the age of over 6 years.

Key words: risk factors, cortical cataract, nuclear cataract, posterior subcapsular cataract, chronic exposure ■

For citation: Mikryukova L.D. Study of non-radiation cataract risk factors in chronically exposed persons. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 14–25. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25

Corresponding author: Lyudmila D. Mikryukova, mik@urcrm.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта является основной причиной слепоты во всем мире [1–3]. Всемирная организация здравоохранения определяет катаракту как помутнение хрусталика глаза, которое препятствует передаче света. Создание на Южном Урале в конце 40-х гг. прошлого столетия ПО «Маяк», первого предприятия по производству оружейного плутония, привело к загрязнению радиоактивными отходами реки Теча (1950–1956 гг.) и тепловому взрыву хранилища жидких радиоактивных отходов (29.09.1957). В результате население прибрежных сел реки Теча и население, проживавшее на территории образовавшегося Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), подверглось продолжительному воздействию малых и средних доз облучения (менее 1 Гр) [4, 5].

По данным литературы, на вероятность развития катаракты влияют многие факторы, такие как возраст, пол, расовая принадлежность, курение, употребление алкоголя, наличие соматической патологии (гипертония, сахарный диабет), особенности питания и образа жизни (ожирение, уровень образования), прием некоторых лекарственных препаратов, а также факторы окружающей среды, включая ультрафиолетовое и ионизирующее излучение [6–12].

Появление помутнения в хрусталике характеризуется изменениями его структуры на микроскопическом уровне. В многочисленных работах исследователи пытаются найти корреляцию между изменениями хрусталика на микроскопическом уровне в зависимости от воздействия различных специфических агентов, таких как ультрафиолетовое облучение, радиация, лазерное воздействие и другие виды [6, 9–17]. Но большинство все-таки склоняются к тому, что на микроскопическом уровне картина помутневших хрусталиковых волокон не зависит от типа специфического повреждающего фактора. Исследование изменений белкового состава хрусталика показывает, что старение, воздействие радиации или

ультрафиолетового облучения не сопровождаются образованием специфичного для каждого вида воздействия белка хрусталика [6, 18, 19]. В принципе это доказывает единую природу образования помутнения хрусталика. Признание этого постулата вызывает множество вопросов у исследователей, например, при определении пороговой дозы при радиационном воздействии, учитывая влияние других сопутствующих факторов.

Хрусталик – это орган, сохраняющий молекулярное долголетие, неотъемлемой частью гомеостаза которого является пожизненное удержание и непрерывный рост его компонентов [19, 20]. Эти характеристики делают хрусталик хорошей моделью для изучения вклада сохраненного макромолекулярного повреждения с течением времени. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующей радиации, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты. Однако до настоящего времени нет четкого понимания о величинах риска для здоровья и характере дозовой зависимости для населения, получившего хроническое облучение в пределах малых и средних уровней доз (до 1 Гр). Ранее катаракту традиционно относили к пороговым эффектам. В настоящее время часть исследователей эти эффекты обозначают как «реакция тканей», объясняя это тем, что такие заболевания, как катаракта, определяются не только во время облучения, но могут модифицироваться и после радиационного воздействия. В связи с этим исследования в когортах достаточной численности и длительного периода наблюдения могут сыграть важную роль в предоставлении необходимой информации.

ЦЕЛЬ

Проанализировать влияние возможных нерадиационных факторов риска на развитие катаракты в определенных слоях хрусталика у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Жители населенных пунктов на Южном Урале подверглись хроническому воздействию внешнего и внутреннего облучения в диапазоне «малых» и «средних» доз (до 600 мГр на хрусталик в обследованной группе), причиной которого стали произошедшие в середине XX в. две радиационные аварии. В настоящее исследование были взяты пациенты клинического отделения УНПЦ РМ, осмотренные офтальмологом по специальной программе. Все они состояли в регистре облученных лиц и находились на стационарном лечении с различной соматической патологией. При проведении обследования от всех участников было получено информированное согласие. Единая методика обследования включала следующие методы: проверка остроты зрения, автокераторефрактометрия, измерение глазного давления на бесконтактном автоматическом тонометре (всем пациентам старше 40 лет); осмотр переднего отрезка и глубоких сред глаза; по показаниям исследование полей зрения (компьютерная периметрия); при необходимости подбор очков. Осмотр всех больных проводился одним врачом с фиксацией изменений хрусталика на основе LOCSIII (LOCS – Lens Opacity Classification System) [20]. При осмотре использовался медикаментозный мидриаз. При наличии изменений в хрусталике проводилось его фотографирование в прямом и боковом срезе (по возможности) с использованием щелевой лампы (L-0189 Inami, Япония) с делителем луча и фотоприставки к ней.

Для статистического анализа влияния сопутствующих заболеваний и нерадиационных факторов риска среди обследованных пациентов использовался метод «случай – контроль», в котором две исследуемые группы, различающиеся по наличию или отсутствию катаракты, сравниваются по наличию предполагаемого влияющего фактора [21].

В качестве «случая» в проводимом исследовании рассматривался пациент с диагнозом «катаракта» с определенным типом помутнения в хрусталике. В качестве «контроля», в зависимости от решаемой задачи, рассматривался пациент, либо не имеющий такого же типа помутнения хрусталика, либо совсем без диагноза «катаракта», из числа пациентов клинического отделения УНПЦ РМ, обследованных в рамках этой же программы. Группы контроля подбирались в соответствии с полом и возрастом. К каждому случаю контроль был выбран случайным образом среди обследованных пациентов клиники УНПЦ РМ.

Отбор проходил по стандартной двухэтапной процедуре:

- 1) идентификация всех возможных контролей для каждого случая;
- 2) случайный отбор элементов из этого подмножества. Были применены следующие критерии:
 - Соответствие пола для случая и контроля.

- Соответствие возраста на дату постановки диагноза (возрастные группы – младше 40 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет, от 60 до 69 лет, от 70 до 79 лет, 80 лет и старше).

- Так как в некоторых категориях число «случаев» превышало число возможных «контролей», для более достоверного проведения расчетов в исследовании создавались по 2 пары случайных выборок групп контроля.

Оценка влияния фактора производится путем сравнения частот воздействия в основной и контрольной группах. Показатель «отношение шансов» (ОШ) [21] вычисляется как шанс наличия воздействия в основной группе, деленный на шанс наличия воздействия в контрольной группе по формуле:

$$\text{ОШ} = [A/(A+C)/C/(A+C)] / [B/(B+D)/D/(B+D)],$$

где:

- А – число человек в основной группе, при воздействии фактора;
- В – число человек в контрольной группе, при воздействии фактора;
- С – число человек в основной группе, без воздействия фактора;
- D – число человек в контрольной группе, без воздействия фактора.

В качестве нерадиационных влияющих факторов в данном исследовании мы рассматривали: артериальную гипертензию, возраст начала облучения, курение, употребление алкоголя, уровень образования (с начальным или средним образованием и с высшим или средним специальным образованием), принадлежность к той или иной этнической группе, индекс массы тела ($\text{ИМТ} = (\text{масса тела (кг)} / (\text{рост (м)}^2) \times 10\,000$, до 25 кг/м^2 (норма) и больше 25 кг/м^2 (повышенный – избыток массы тела)). При оценке влияния возраста начала радиационного воздействия рассматривались две возрастные группы – возраст начала облучения от 0 до 6 лет (≤ 6) и от 7 лет и старше, так как формирование всех элементов глаза и его оптической системы происходит особенно интенсивно от рождения до 6–7 лет жизни ребенка параллельно с ростом и развитием всего организма. В этот возрастной период значительно увеличивается размер и происходит становление преломляющей силы глаза. Первые годы жизни ребенок может различать и называть цвета, определять простые геометрические формы, в 5–6 лет читать сначала крупные, а затем и мелкие буквы, писать и рисовать. В этом возрасте у ребенка заканчивается формирование совместного зрения двумя глазами, обеспечивающего пространственное восприятие предметов.

Источником информации служили данные, полученные: в ходе сбора анамнеза; из истории болезни; при специальном анкетировании (из базы данных УНПЦ РМ).

Таблица 1

Демографические характеристики обследованных пациентов

Table 1

Demographic characteristics of the examined patients

Параметр Parameter	Все обследованные офтальмологом в клинике All examined by an Ophthalmologist in the clinic	
	n	%
Возраст на момент осмотра, лет Age at the time of the examination, years		
≤40	60	4
40–49	91	7
50–59	349	25
60–69	537	39
70–79	273	20
≥80	67	5
Всего	1377	100
Пол Sex		
Мужчины Men	394	29%
Женщины Women	983	71%
Этнические группы Ethnic groups		
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	601	44%
Славяне Slavic	776	56%
Область проживания на последнюю известную дату Area of residence on the last known date		
Челябинская Chelyabinsk area	694	50
Курганская Kurgan area	423	31
Свердловская Sverdlovsk area	221	16
Мигранты за пределы трех областей Migrants outside the three regions	39	3

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего офтальмологом обследованы 1377 человек из числа облученных из разных когорт, входящих в медико-дозиметрическую базу данных УНПЦ РМ. В *таблице 1* представлено распределение пациентов по возрасту, полу, этническим группам и области проживания.

Возрастные группы в интервале от 50 до 59 лет и от 60 до 69 лет были самые многочисленные (25 и 39% от всей численности). Возраст самого младшего пациента на момент осмотра составил 18 лет, самому старшему было 92 года. В стационаре за наблюдаемый период чаще обследовались женщины – 71% от всех обследованных. При распределении по этническим группам 44% от всех обследованных составили татары и башки-

Таблица 2

Характеристики групп

Table 2

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=286	Основная группа (помутнение в корковых слоях) Main group (Opacity in the cortical layers) n=286
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	88	88
Женщины Women	198	198
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	62	61
Возрастной диапазон, лет Age range, years	32–86	18–83
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–510	>0–600
Славяне Slavic	174	165
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	112	121
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	88	88
Женщины Women	198	198
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	62	61
Возрастной диапазон, лет Age range, years	32–84	25–83
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–510	>0–600
Славяне Slavic	159	165
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	127	121

ры, 56% – славяне. Основная часть осмотренных офтальмологом лиц проживает в Челябинской области (50%). Группа «дальних» мигрантов состояла из 39 человек (3% от всех обследованных).

Оценка риска развития помутнений в корковых слоях хрусталика

Поскольку количество «случаев» при выборе пары «случай – контроль» по возрастным группам и по полу

получалось неравномерным, были созданы 2 выборки по числу «случай – контроль». В основной и контрольной группах было по 286 человек.

В *таблице 2* показаны характеристики групп «случай – контроль» при исследовании изменений в корковых слоях хрусталика.

В *таблице 3* приведены результаты расчета риска развития катаракты (ОШ) в корковых слоях хрусталика в зависимости от факторов риска нерадикационной приро-

Таблица 3

Риск развития корковой катаракты (ОШ) от исследуемых факторов

Table 3

The risk of developing cortical cataract (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,11	0,74–1,68
	0,93	0,61–1,42
Ожирение Obesity	1,31	0,88–1,97
	1,17	0,77–1,76
Возраст начала облучения до 7 лет (≤ 6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤ 6) and older	0,98	0,68–1,41
	1,02	0,71–1,46
Курение Smoking	0,89	0,60–1,31
	1	0,69–1,45
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,95	0,61–1,48
	1,2	0,77–1,84
Этническая принадлежность Ethnicity	1,14	0,81–1,59
	1,17	0,78–1,52
Уровень образования Education level	0,97	0,70–1,35
	1,09	0,78–1,51

ды. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа по двум выборкам «случай – контроль».

По результатам исследования в обеих выборках не получено достоверных доказательств влияния всех исследуемых факторов риска на развитие помутнений в корковых слоях хрусталика ($p > 0,05$).

Оценка риска развития помутнений в ядре хрусталика

При анализе риска развития помутнений в ядре хрусталика также исследование проводилось в двух выборках. Всего в каждое исследование включены по 290 человек. В *таблице 4* показаны характеристики основной и контрольной групп.

В *таблице 5* показаны результаты исследования риска развития катаракты (ОШ) в ядре хрусталика в зависимости от факторов риска нерадикационной природы. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа также по двум выборкам «случай – контроль».

Не получено доказательств влияния заболеваемости артериальной гипертензией и ожирением на развитие помутнений в ядре хрусталика.

В контрольной группе (1-я выборка) число лиц, начавших получать облучение до 7 лет (≤ 6), составило 85 человек, 60 – позднее. Среди лиц с помутнением в ядре хрусталика число облученных до 6 лет составило 63 человека, с более поздним началом облучения – 82 (ОШ=0,54 (95% ДИ 0,34–0,86)), т.е. риск развития помутнения хрустали-

ка в ядре достоверно больше у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет ($p < 0,05$). Во 2-й выборке получены похожие значения – ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p < 0,05$).

По результатам исследования в 1-й группе (*табл. 5*) не получено доказательств влияния курения на развитие помутнений в ядре хрусталика (ОШ=1,60 (95% ДИ 0,94–2,72)) ($p > 0,05$), во 2-й группе также получены близкие значения (ОШ=1,63 (95% ДИ 0,99–2,81)) ($p > 0,05$), хотя следует отметить, что оба результата близки к пограничным значениям.

По результатам исследования в 1-й группе не получено доказательств влияния употребления алкоголя на развитие помутнений в ядре хрусталика (ОШ=0,71 (95% ДИ 0,43–1,19)) ($p > 0,05$), но во 2-й группе обнаружена достоверная обратная зависимость (ОШ=0,60 (95% ДИ 0,37–0,99)), из чего следует, что риск развития помутнений хрусталика в ядре в этом исследовании был выше у лиц, не употреблявших алкоголь. Учитывая данные обоих исследований, результат следует признать сомнительным.

В обеих выборках нет достоверных доказательств влияния разной этнической принадлежности и уровня образования на развитие помутнений в ядре хрусталика.

Оценка риска повышенной плотности ядра хрусталика в зависимости от интенсивности его окраски

Ядерная катаракта дифференцируется в нашем исследовании не только по наличию помутнения, но также и в

Таблица 4

Характеристики групп

Table 4

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=145	Основная группа (помутнение ядра) Main group (Opacity in the nucleus) n=145
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	49	49
Женщины Women	96	96
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	69	71
Возрастной диапазон, лет Age range, years	58-86	56-92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0-500	>0-600
Славяне Slavs	89	80
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	56	65
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	49	49
Женщины Women	96	96
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	68	71
Возрастной диапазон, лет Age range, years	55-86	56-86
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0-500	>0-600
Славяне Slavs	83	87
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	62	58

зависимости от цвета ядра (от отсутствия окрашивания до темно-коричневого цвета). С возрастом увеличиваются толщина и масса волокон хрусталика. Синтез хрусталиковых волокон, продолжающийся в течение жизни, в зрелом возрасте приводит к уплотнению ядра хрусталика с формированием склероза. В дальнейшем протейны ядра хрусталика под воздействием химических веществ склеиваются, изменяется их прозрачность, появляется их желтое окрашивание, с течением времени пе-

реходящее иногда в бурое. Рефракционная сила хрусталика изменяется при уплотнении ядра хрусталика, чаще в сторону миопизации. Склероз ядра и пожелтение ядра хрусталика считаются естественным процессом старения организма. При анализе этого параметра выборка состоит из 258 человек – по 129 случаев, и контроля, анализ проводился также по двум выборкам (табл. 6).

В таблице 7 показан риск изменения окраски ядра хрусталика вследствие повышенной плотности (ОШ) в

Таблица 5

Риск развития ядерной катаракты (ОШ) от исследуемых факторов

Table 5

Risk of developing nuclear cataract (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,23	0,59–2,54
	0,81	0,38–1,70
Ожирение Obesity	1,09	0,61–1,94
	0,89	0,68–1,75
Возраст начала облучения до 7 лет (≤ 6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤ 6) and older	0,54	0,34–0,86
	0,51	0,32–0,82
Курение Smoking	1,60	0,94–2,72
	1,63	0,99–2,81
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,71	0,43–1,19
	0,60	0,37–0,99
Этническая принадлежность Ethnicity	1,29	0,81–2,06
	0,89	0,56–1,42
Уровень образования Education level	1,03	0,64–1,64
	1,09	0,68–1,75

зависимости от факторов риска нерадиационной природы. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа также по двум выборкам «случай – контроль».

По результатам исследования в обеих выборках также не получено достоверных доказательств влияния артериальной гипертензии, повышенного индекса массы тела, курения, употребления алкоголя, принадлежности к какой-либо этнической группе на интенсивность окраски ядра хрусталика ($p > 0,005$).

Установлено влияние возраста начала облучения (до 6 лет включительно и от 7 лет и старше) на окраску ядра хрусталика: ОШ в 1-й группе равно 0,48 (95% ДИ 0,29–0,80), т.е. риск развития более интенсивного по окраске помутнения хрусталика в ядре достоверно больше у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет ($p < 0,05$). Во 2-й выборке получены похожие значения – ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p < 0,05$).

Оценка риска развития помутнений в заднекапсулярных слоях хрусталика в зависимости от факторов риска нерадиационной природы

При анализе этого параметра наша выборка состояла из 412 человек – по 206 человек в основной и контрольной группах. В обеих группах было по 59 мужчин и 147 женщин. Средний возраст в контрольной группе составил 68 лет (от 43 до 85 лет), в основной группе – 69 лет (от 40 до 92 лет). Диапазон доз на хрусталик в группе

«случай» составил более 0–510 мГр, в группе «контроль» – более 0–560 мГр. По этническому составу в контрольной группе было 116 славян, 90 – татары и башкиры, в основной группе – 122 и 84 человека соответственно.

Заднекапсулярные катаракты представляют собой компактные помутнения, располагающиеся в центре задней капсулы хрусталика. По результатам исследования не получено доказательств влияния этнической принадлежности на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика (ОШ=0,89 (95% ДИ 0,60–1,31)) ($p > 0,05$). Также установлено, что ОШ при развитии изменений в задней капсуле в зависимости от курения составляет 1,16 (95% ДИ 0,72–1,87), что свидетельствует об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом ($p > 0,05$). Также не получено доказательств влияния употребления алкоголя (ОШ=0,91 (95% ДИ 0,59–1,39)) и раннего возраста начала облучения (ОШ=0,87 (95% ДИ 0,59–1,28)) ($p > 0,05$). На риск развития помутнений в задней капсуле хрусталика в нашем исследовании не влияет уровень образования – ОШ=0,83 (95% ДИ 0,56–1,24) ($p > 0,05$). Не доказано влияние повышенного индекса массы тела на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика – ОШ=1,29 (95% ДИ 0,77–2,16) ($p > 0,05$).

Не получено доказательств влияния заболеваемости артериальной гипертензией на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика – ОШ=1,08 (95% ДИ 0,62–1,89) ($p > 0,05$).

Таблица 6

Характеристики групп

Table 6

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=129	Основная группа (изменения окраски ядра) Main group (nucleus color changes) n=129
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	45	45
Женщины Women	84	84
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	71	73
Возрастной диапазон, лет Age range, years	60–86	61–92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–600	>0–560
Славяне Slavic	79	71
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	50	58
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	45	45
Женщины Women	84	84
Средний возраст на момент диагноза Average age at the time of diagnosis	71	73
Возрастной диапазон Age range	60–86	61–92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–600	>0–560
Славяне Slavic	71	73
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	58	56

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования методом «случай – контроль» (2016–2018 гг.) из изученных факторов риска нерадиационной природы установлен повышенный риск развития помутнений хрусталика в ядре и более выраженная интенсивность его окраски у лиц, начавших облучаться в возрасте стар-

ше 6 лет ($p < 0,05$). Частота развития изменений хрусталика, несмотря на их анатомическое расположение, в большей степени зависит от уровня доз и модулирующего влияния возраста [5, 19]. Вполне вероятно предположить, что облучение с определенной дозовой нагрузкой, начавшееся в детстве, в отдаленном периоде наблюдения может приводить к формированию старческой катаракты различных видов. Исследовать у человека скрытый период изменений хрусталика при фор-

Таблица 7

Риск (ОШ) изменения окраски ядра хрусталика от исследуемых факторов

Table 7

The risk of discoloration of the lens nucleus in (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,08	0,50–2,34
	1,00	0,43–2,32
Ожирение Obesity	0,72	0,40–1,32
	0,91	0,50–1,66
Возраст начала облучения до 7 лет (≤6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤6) and older	0,48	0,29–0,80
	0,56	0,34–0,94
Курение Smoking	1,76	0,98–3,16
	1,74	0,98–3,10
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,78	0,47–1,32
	0,79	0,47–1,30
Этническая принадлежность Ethnicity	0,78	0,47–1,27
	0,94	0,57–1,53
Уровень образования Education level	0,93	0,56–1,56
	0,90	0,54–1,51

мировании катаракты (до появления видимых помутнений) мы практически не имеем возможности. Ранние стадии удобно изучать в эксперименте на животных [5, 19]. Основные типы катаракт различают в зависимости от локализации помутнений в хрусталике, выделяют в основном три преобладающие формы: кортикальные, поражающие внешние сравнительно недавно образовавшиеся слои хрусталика; ядерные, развивающиеся сначала во внутренних эмбриональных и фетальных клетках волокон; и заднекапсулярные, развивающиеся вследствие дисплазии клеток промежуточной зоны и приводящие к помутнению заднего полюса. По данным экспериментов на животных, в период быстрого роста хрусталика в младенчестве эпителий хрусталика проявляет наибольшую чувствительность к ионизирующей радиации [19]. Также традиционно считается, что при хроническом облучении в течение многих лет в хрусталике развиваются легкие степени помутнения, не приводящие к катаракте с нарушением зрения [5, 12]. Это утверждение может относиться не только к заднекапсулярным помутнениям и кортикальным помутнениям, но и к длительно существующему склерозу ядра хрусталика с изменением интенсивности его окраски [5, 19]. Предполагается, что тканевые реакции являются следствием функциональных радиационных эффектов в результате повреждения протеинов, липидов, углеводов и других молекул активными радикалами, прежде всего активными формами кислорода и азо-

та. Установлено, что клеточные ответы при развитии катаракты могут сохраняться длительное время после облучения и зачастую не приводят к значительному клиническому проявлению повреждения [5, 12, 18]. Многие механизмы их развития, особенно при хроническом облучении, до настоящего времени недостаточно исследованы. Проблема возраста при облучении, существующий генетический компонент радиационной чувствительности делают сложным вопрос о пороговой дозе катаракты при хроническом воздействии и требуют дальнейшего изучения.

В ряде исследований была выявлена связь между курением и склерозом ядра хрусталика [22]. Следует отметить, что сам хрусталик человека может быть эффективным фильтром от ряда вредных факторов, например от ультрафиолетового излучения, но только начиная с взрослого возраста. Проведенный анализ в нашем исследовании не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях и ядре с курением, а также с повышенным индексом массы тела. Характер влияния курения и употребления алкоголя на процессы катарактогенеза до конца не ясен, учитывая, что токсические продукты их метаболизма теоретически могут оказывать воздействие на волокна хрусталика, чувствительные к окислительному стрессу [23–24]. Но в некоторых работах показан и положительный эффект употребления алкоголя – обнаружена обратная зависимость развития кортикальных помут-

нений от употребления вина (ОШ=0,88 (95% ДИ 0,79–0,98)) [25]. В одном из наших расчетов также получился достоверный риск протективного влияния употребления алкоголя – риск развития помутнений хрусталика в ядре был ниже у лиц, употреблявших алкоголь (ОШ=0,60 (95% ДИ 0,37–0,99)). Но в то же время во второй паре случайной выборки результат не подтвердился, поэтому в целом был признан сомнительным. На следующем этапе исследования планируется оценить количественное влияние употребления алкоголя на заболеваемость катарактой.

По данным литературы, при анализе социальных факторов начальное или среднее образование и низкий ежемесячный доход повышают риск развития ядерной катаракты (ОШ=1,67 (95% ДИ 1,06–2,64)), а такой фактор, как проживание в малогабаритном жилье, повышает риск развития заднекапсулярной катаракты (ОШ=1,70 (95% ДИ 1,28–2,25)) [26]. Анализ изменений в задней капсуле хрусталика в зависимости от нерадиационных факторов риска в отдаленном периоде у населения, облученного в результате радиационных аварий на Южном Урале, не показал статистически значимого влияния исследуемых факторов на риск развития помутнений в этом отделе хрусталика.

В результате исследования не установлено влияния принадлежности к разным этническим группам на приоритетное развитие помутнений в каких-либо слоях хрусталика. Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с заболеваемостью артериальной гипертензией у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования методом «случай – контроль» установлены повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика (1-я выборка: ОШ=0,54 (95% ДИ 0,34–0,86); 2-я выборка: ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p<0,05$)) и более выраженная интенсивность его окраски (1-я выборка: ОШ=0,48 (95% ДИ 0,29–0,80); 2-я выборка: ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p<0,05$)) у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет. Данные изменения наблюдаются во всей когорте без учета влияния дозы облучения и расходятся с данными экспериментальных исследований, что требует дальнейшего изучения. Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с другими исследованными факторами риска у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. WHO Newsletters. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision> [Accessed 23th April 2023]
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5): 614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
3. Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Clin North Am*. 2006;19(4): 415–425. doi: 10.1016/j.ohc.2006.07.008
4. Аклев А.В., Киселев М.Ф. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. М.: ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве России; 2001. [Akleyev AV, Kisselyov MF. Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Techa river. M: Federal Office «Medbioextrem» under the Ministry of Health of the Russian Federation; 2001].
5. ICRP Publication 118. ICRP Statement in Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. *Ann ICRP*. 2012;41(1/2): 322.
6. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Léger CL, Michel F, Papoz L. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study. *Pathologies Oculaires Liées à l'Age*. *Am J Epidemiol*. 2000;151(5): 497–504. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010235
7. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, Lamoureux EL, Zheng Y, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(8): 1029–1035. doi: 10.1001/archophthalmol
8. Mikryukova LD, Akleyev AV. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages. *Radiat Environ Biophys*. 2017;56(4): 329–335. doi: 10.1007/s00411-017-0702-9
9. Galichanin K. Exposure to subthreshold dose of UVR-B induces apoptosis in the lens epithelial cells and does not in the lens cortical fibre cells. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8): 834–838. doi: 10.1111/aos.13370
10. Mikryukova LD, Akleyev AV. Risk of lens opacification in the exposed Techa River population. 13th International congress of the international radiation protection association: IRPA13: Abstracts. Glasgow; 2012.
11. Azizova TV, Bragin EV, Hamada N, Bannikova MV. Risk of cataract incidence in a cohort of Mayak PA workers following chronic occupational radiation exposure. *PLoS ONE*. 2016;11(10): 0164357. doi: 10.1371/journal.pone.0164357
12. Hamada N, Azizova TV, Little MP. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye. *Br J Radiol*. 2020;93(1115): 20190829. doi: 10.1259/bjr.20190829
13. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, et al. Cataract in atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol*. 2004;80(5): 339–345. doi:10.1080/0953000410001680332
14. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis. *Health Phys*. 2006;90(2): 154–160. doi: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63
15. Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res*. 2007;167(2): 233–243. doi: 10.1667/rr0298.1
16. Chylack LT Jr, Peterson LE, Feiveson AH, et al. NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1: Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity. *Radiat Res*. 2009;172(1): 10–20. doi: 10.1667/RR1580.1
17. Ahmadi M, Barnard S, Ainsbury E, Kadhim M. Early Responses to low-dose ionizing radiation in cellular lens epithelial models. *Radiat Res*. 2022;197(1): 78–91. doi: 10.1667/RADE-20-00284.1
18. Ainsbury EA, Bouffler SD, Dörr W, et al. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies. *Radiat Res*. 2009;172(1): 1–9. doi: 10.1667/RR1688.1
19. Муранов К.О., Островский М.А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. М: ТОРУС ПРЕСС; 2013. [Muranov KO, Ostrovskiy MA. Molecular physiology and pathology of the crystalline lens. M: TORUS PRESS; 2013.]
20. Chylack LTJ, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6): 831–836. doi: 10.1001/archophth.1993.0109006019035
21. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. М: Медиа Сфера; 1998. [Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EN. Clinical epidemiology. M: Media Sphere; 2018. (In Russ.)]

22. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: review of causal association. J Cataract Refract Surg. 2005;31(12): 2395–2404. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.06.039

23. Jacques PF, Chylack LT Jr, McGandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. Arch Ophthalmol. 1988;106(3): 337–340. doi: 10.1001/archophth.1988.01060130363022

24. Cumming RG, Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains eye study. Arch Ophthalmol. 1997;115(10): 1296–1303. doi: 10.1001/archophth.1997.01100160466015

25. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, Lamoureux EL, Zheng Y, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay eye study. Arch Ophthalmol. 2010;128(8): 1029–1035. doi: 10.1001/archophth.2010.147. PMID: 20697004

26. Morris MS, Jacques PF, Hankinson SE, Chylack LTJ, Willett WC, Taylor A. Moderate alcoholic beverage intake and early nuclear and cortical lens opacities. Ophthalmic Epidemiol. 2004;11(1): 53–65. doi: 10.1076/opep.11.1.53.26439

Информация об авторе

Людмила Дмитриевна Микрюкова, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории, врач-офтальмолог, к.м.н., mik@urcrm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6269-5114>

Information about the author

Ludmila D. Mikryukova, Senior Researcher of the epidemiological laboratory, Ophthalmologist, PhD in Medicine, mik@urcrm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6269-5114>

Вклад автора в работу:

Л.Д. Микрюкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка

данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Author's contribution:

L.D. Mikryukova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

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 work was carried out within the framework of the implementation of the Federal Target Program «Ensuring nuclear and radiation safety for 2016–2020 and for the period up to 2030».

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: 12.02.2023

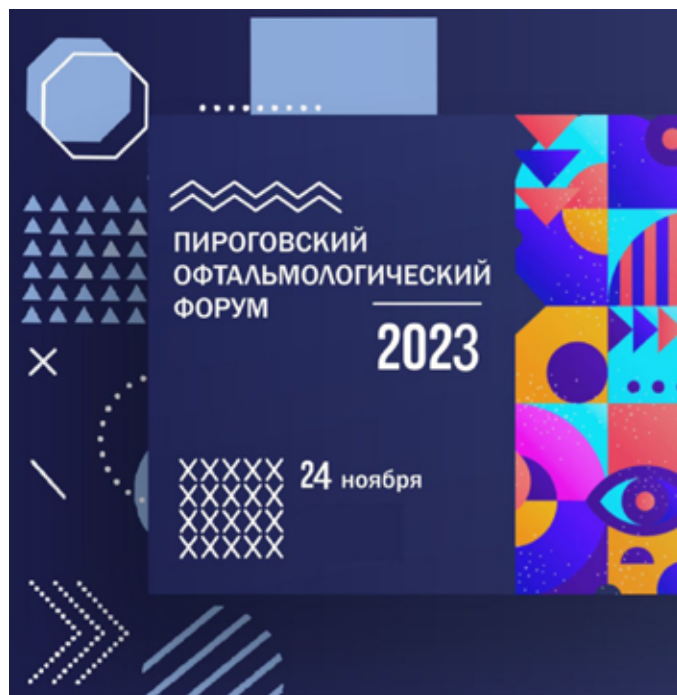
Переработана: 22.05.2023

Принята к печати: 12.08.2023

Originally received: 14.03.2023

Final revision: 22.05.2023

Accepted: 12.08.2023



Пироговский офтальмологический Форум - это масштабная конференция, организованная Кафедрой глазных болезней и Клиникой офтальмологии Пироговского Центра. Как правило, форум собирает более 3 тысяч участников из самых разных уголков России. Присылайте ваши доклады для участия в конференции и станьте частью уникального мероприятия

Место проведения: Холидей Инн Москва Лесная
г. Москва, ул. Лесная, д. 15



Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-26-36

Экспериментальное обоснование использования 1% раствора гидроксипропилметилцеллюлозы для защиты эндотелия заднего послойного трансплантата роговицы при его выкраивании низкоэнергетическим фемтосекундным лазером по инвертированной методике

Б.Э. Малюгин^{1, 2}, С.А. Борзенко^{1, 2}, И.С. Ткаченко¹, Д.С. Островский¹, С.Ю. Калининкова¹

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

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. В эксперименте изучить степень повреждения эндотелия роговицы при инвертированном методе выкраивания заднего послойного трансплантата роговицы фемтосекундным лазером (ФСЛ) с или без использования вискоэластика (ВЭ) – 1% раствора гидроксиметилпропилцеллюлозы (ГПМЦ). **Материал и методы.** Использовали корнеосклеральные диски, выкроенные из свежезнуклеированных свиных глаз. Формировали задние послойные трансплантаты роговицы с помощью ФСЛ модели LDV Z8 (Ziemer, Швейцария). В контрольной группе (n=16) непосредственно перед аппланацией на эндотелий наносили несколько капель среды для хранения роговиц, а в опытной группе (n=16) – 1% раствор ГПМЦ. Проводили контроль качества аппланации и состояние зоны интерфейса при помощи оптического когерентного томографа, интегрированного в лазер (ФЛ-ОКТ). Далее определяли жизнеспособность эндотелиальных клеток (ЭК) методом окраски флуоресцентным красителем и исследовали трансплантаты на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе. Проводили подсчет живых и мертвых эндотелиальных клеток. Для оценки состояния коллагеновых волокон стромальной стороны трансплантата образцы исследовали на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ). **Результаты.** По данным ФЛ-ОКТ, в ходе аппланации

во всех образцах опытной и контрольной групп отмечали ровный профиль зоны контакта между головкой лазера и ЭК. Живых ЭК в контроле было 2854 [2819; 2879] кл/мм², а в опыте – 3477 [3426; 3719] кл/мм² (p<0,001). Количество мертвых ЭК в контрольной группе было на 9,92±1,11% больше, чем в опытной, и составляло 710 [649; 728] и 402 [366; 427] кл/мм² соответственно (p<0,001). При анализе изображений, полученных на СЭМ, отмечали сохранность архитектуры коллагеновых волокон с единичными их разволокнениями в обеих группах. **Заключение.** Нанесение слоя 1% раствора ГПМЦ обеспечивает защиту эндотелия роговичного трансплантата на этапе выкраивания его ФСЛ по инвертированной методике. В исследуемой группе количество ЭК было на 9,92% выше, чем в контрольной группе. Нахождение слоя ВЭ в интерфейсе между головкой ФСЛ и ЭК не влияло на формирование эффективного лазерного реза и не снижало качество стромальной поверхности трансплантата. Инвертированная методика заготовки трансплантата роговицы ФСЛ с использованием 1% раствора ГПМЦ на поверхности ЭК может быть рекомендована для использования в клинической практике.

Ключевые слова: эндотелий, кератоциты, трансплантация роговицы, кератопластика, задняя послойная кератопластика, фемтосекундный лазер, вискоэластик, конфокальная микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, гидроксипропилметилцеллюлоза ■

Для цитирования: Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Ткаченко И.С., Островский Д.С., Калининкова С.Ю. Экспериментальное обоснование использования 1% раствора гидроксипропилметилцеллюлозы для защиты эндотелия заднего послойного трансплантата роговицы при его выкраивании низкоэнергетическим фемтосекундным лазером по инвертированной методике. Офтальмохирургия. 2023;3: 26–36. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-26-36

Автор, ответственный за переписку: Иван Сергеевич Ткаченко, dr.ivan.tka@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Experimental application of 1% hydroxypropylmethylcellulose for corneal endothelium protection during inverted posterior lamellar corneal graft preparation technique by low-energy femtosecond laser

B.E. Malyugin^{1, 2}, S.A. Borzenok^{1, 2}, I.S. Tkachenko¹, D.S. Ostrovskiy¹, S.Yu. Kalinnikova¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

© Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Ткаченко И.С., Островский Д.С., Калининкова С.Ю., 2023



Purpose. To evaluate experimentally endothelial cell loss of animal's cornea during inverted posterior lamellar corneal graft preparation technique by low-energy femtosecond laser with and without ophthalmic viscosurgical device (OVD) – 1% hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) solution application.

Material and methods. Posterior lamellar corneal grafts were created using a femtosecond laser (FSL). In the control group (n=16), a few drops of corneal storage solution were applied to the endothelium just before applanation, in the experimental group (n=16) – 1% HPMC. The quality of the applanation were monitored using an integrated in laser OCT system. The endothelial viability was determined using live/dead cells assay and the grafts were examined on a confocal laser scanning microscope. The obtained images were analyzed to count live and dead endothelial cells (EC). To assess the state of collagen fibers of the stromal side of the graft, samples from the control and experimental groups were examined using a scanning electron microscope (SEM).

Results. According to the OCT, in all samples of both groups, a flat profile of the contact zone between the laser head and the endothelial monolayer was observed during applanation. The difference between the number of live and dead ECs was statistically significant between

both groups. There were 2854 [2819; 2879] live cells/mm² in the control group, and 3477 [3426; 3719] live cells/mm² in the experimental group (p<0.001). Thus, the number of dead ECs in the control group was 710 [649; 728] cells/mm². The number of dead ECs in the experimental group was 402 [366; 427] cells/mm² (p<0.001). When analyzing the images obtained on a SEM, the preservation of the architectonics of the graft collagen fibers with their single defibrations in both groups was observed.

Conclusion. Application of 1% HPMC provides protection for endothelial cells from damage during posterior laser dissection using an FSL. In the study group, the number of endothelial cells was 9.92% higher than in the control group. The presence of the OVD layer in the interface between the head of the FSL and the EC did not affect the formation of an effective laser cut and did not reduce the quality of the stromal surface of the graft. The inverted technique FSL cut using a 1% solution of HPMC on the surface of the endothelium may be recommended for use in clinical practice.

Key words: endothelium, keratocytes, corneal transplantation, keratoplasty, posterior lamellar keratoplasty, femtosecond laser, ophthalmic viscosurgical device, hydroxypropyl methylcellulose, confocal microscopy, scanning electron microscopy ■

For citation: Malyugin B.E., Borzenok S.A., Tkachenko I.S., Ostrovskiy D.S., Kalinnikova S.Yu. Experimental application of 1% hydroxypropylmethylcellulose for corneal endothelium protection during inverted posterior lamellar corneal graft preparation technique by low-energy femtosecond laser. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 26–36. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-26-36
Corresponding author: Ivan S. Tkachenko, dr.ivan.tka@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Псевдофакичная буллезная кератопатия (ПБК) и первичная эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса являются наиболее частыми показаниями к проведению кератопластики [1]. При отсутствии у пациентов стойкой и необратимой деструкции коллагенового остова роговицы хирурги предпочитают использовать селективные методы кератопластики, в частности эндотелиальную кератопластику. Последняя существует в двух модификациях: задняя послойная кератопластика (ЗПК) и трансплантация эндотелия с десцеметовой мембраной (ТЭДМ). За прошедшие полтора десятилетия оба метода, по существу, стали стандартом лечения пациентов с патологией эндотелиального слоя роговицы, обеспечивая высокие функциональные результаты на фоне минимального количества операционных и послеоперационных осложнений [2]. Наряду с этим стоит отметить, что, по данным Европейского регистра трансплантации роговицы и клеток, ЗПК является преобладающим методом трансплантации роговой оболочки глаза. На 2021 г. частота выполнения ЗПК составляет более 46% от всех выполненных трансплантаций роговицы в Европе [3]. При ЗПК заготовку заднего послойного трансплантата чаще всего осуществляют при помощи микрокератома по методу M. Gorovoy (2006). Однако в последние годы получил распространение метод заготовки трансплантатов с использованием различных моделей фемтосе-

кундных лазеров (ФСЛ) [4, 5]. Данная технология, осуществляемая со стороны эндотелиальной поверхности роговицы, в ряде исследований показала свои преимущества, обеспечив формирование очень тонкого и равномерного по толщине трансплантата, что, в свою очередь, дает профилактику гиперметропического сдвига послеоперационной рефракции пациента и более высокий функциональный результат [6]. Широкий диапазон настроек лазерного реза дает возможность хирургу заготовить трансплантат запланированных геометрических параметров (диаметр, толщина) и осуществить реальную персонализацию вмешательства для конкретного пациента [7]. Несмотря на вышеперечисленные преимущества лазерного выкраивания задних послойных трансплантатов, обращает на себя внимание ряд публикаций, отмечающих факт большей потери эндотелиальных клеток (ЭК) после операций, в ходе которых при формировании трансплантата использовали ФСЛ, в сравнении с микрокератомом [8–10]. При этом нами найдены лишь единичные работы, в которых обсуждается возможность применения различных технологий защиты эндотелия роговицы [11–14]. Последний, как известно, является монослоем высокодифференцированных специализированных клеток, которые крайне чувствительны к разным видам травматических воздействий (механических, гидравлических, лазерных, химических и пр.). В этой связи актуальной представляется проблема поиска оптимальных вариантов протекции эндотелиального слоя в ходе выкраивания роговицы ФСЛ для повыше-

ния результативности оперативных вмешательств данного типа.

ЦЕЛЬ

В эксперименте на изолированных роговицах свиней изучить степень повреждения эндотелия роговицы при выкраивании послойного трансплантата задних слоев роговицы ФСЛ с и без использования вископротекции раствором 1% гидроксиметилпропилцеллюлозы (ГПМЦ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами использованы 32 корнеосклеральных диска, полученных из свежеезнуклеированных свиных глаз 16 особей. Следует подчеркнуть, что до забора глаза не подвергались термической или химической обработке. Время от забоя животного до энуклеации составило в среднем 5 мин, а от энуклеации до выкраивания корнеосклерального диска – 6 ± 2 ч. После заготовки полученный материал помещали во флаконы со средой для хранения роговицы (ТУ 9393-013-29039336-2007, производства ООО «НЭП Микрохирургии глаза», Россия). Время от начала консервации до начала эксперимента составляло в среднем 12 ± 3 ч. Роговицы были разделены на 2 группы. Один корнеосклеральный диск от каждого ксено-донора являлся контрольным, другой, парный, служил опытным образцом.

Дальнейшие манипуляции проводили в стерильных условиях операционной. Корнеосклеральный диск извлекали из флакона со средой для хранения роговицы и фиксировали в специальном держателе – искусственной передней камере (ИПК) производства компании Ziemer (Швейцария) эндотелиальной стороной вверх. Затем при непрерывной подаче сбалансированного солевого раствора заполняли ИПК под давлением 50 мм вод.ст., что было оптимальным для поддержания объема ИПК, разглаживания складок роговицы и распределения давления на эндотелий роговой оболочки при его контакте с интерфейсом лазера [15]. Для оценки целостности эндотелиального слоя на его поверхность наносили 1–2 капли 0,1% раствора трипанового синего (ТС) (Vision Blue, DORC, Нидерланды) с последующим его смыванием средой для хранения роговицы. Осуществляли фото/видеофиксацию степени окрашивания роговичного диска.

Послойный роговичный трансплантат формировали при помощи ФСЛ LDV Z8 (Ziemer, Швейцария) с эндотелиальной стороны. В контрольной группе аппланацию головки лазера проводили по стандартной методике, с предварительным нанесением 1–2 капель раствора для хранения роговицы. В опытной (основная) группе непосредственно перед аппланацией головки и ФСЛ на эндотелий донорской роговицы наносили дисперсивный вискоэластик (ВЭ) – 1% раствор ГПМЦ (ТУ 9398-008-29039336-

2009, ООО «НЭП Микрохирургии глаза») в количестве 2–3 капли. Выдерживали экспозицию 30 сек для равномерного растекания и распределения его по поверхности роговицы. Затем плавно осуществляли контакт интерфейса лазера и роговицы путем вращения резьбового аппланационного кольца на ИПК. Производили контроль и оценку аппланации посредством интегрированной в лазер системы оптической когерентной томографии (ОКТ) (рис. 1). Трансплантат формировали послойным и циркулярным лазерными резами по предварительно запрограммированным параметрам: глубина залегания горизонтального реза составляла 125 мкм, а диаметр – 8 мм. После останова лазера вращением кольца в обратном направлении плавно отсоединяли головку лазера от поверхности донорской роговицы. Роговицу, находящуюся в ИПК, помещали под операционный микроскоп Lumera 700 Rescan (Carl Zeiss Meditec, Германия), на ее поверхность наносили 1–2 капли ТС – тем самым осуществляли контроль нахождения остатков ВЭ на поверхности эндотелия роговицы. Затем окрашенный ВЭ смывали раствором для консервации роговиц. На поверхность роговицы дополнительно наносили несколько капель этого же красителя с целью оценки степени окрашивания эндотелиального слоя роговицы и, соответственно, его относительной жизнеспособности (при этом большая выраженность окрашивания свидетельствует о значительной потере клеток, так как прокрашиваются не сами клетки, а участки оголенной десцеметовой мембраны). На следующем этапе смывали ТС несколькими каплями среды для хранения роговицы. Дополнительно верифицировали состоятельность послойного реза ФСЛ при помощи ОКТ, интегрированного в операционный микроскоп. На каждом этапе выполняли фото/видеорегистрацию с помощью операционного микроскопа (рис. 2).

На финальных этапах выкроенный трансплантат отделяли при помощи шпателя-расслаивателя от подлежащей стромы и переносили его в емкость со средой для хранения роговицы. В лабораторных условиях для определения жизнеспособности ЭК и кератоцитов трансплантат окрашивали флуоресцентным красителем Live and Dead Cell Assay (Abcam, Великобритания) по протоколу производителя который включал в себя 3-кратное промывание образцов стерильным раствором PBS, далее к каждому образцу добавляли 50 мкл готового красителя Live and Dead на 10 мин при комнатной температуре, с последующим однократным промыванием стерильным раствором PBS. Анализ образцов проводили на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе FluoView FV10i (Olympus, Япония), исследования проводили с обеих сторон: эндотелиальной (рис. 3) и стромальной (рис. 6). Далее образец фиксировали и дегидратировали в ацетоне восходящей концентрации, с последующей сушкой в критической точке в парах CO_2 (Quorum Technologies, Великобритания). Полученные дегидратированные образцы фиксировали на алюминиевом столике с помощью токопроводящего скотча, с последующим напылением золота в высоком ва-

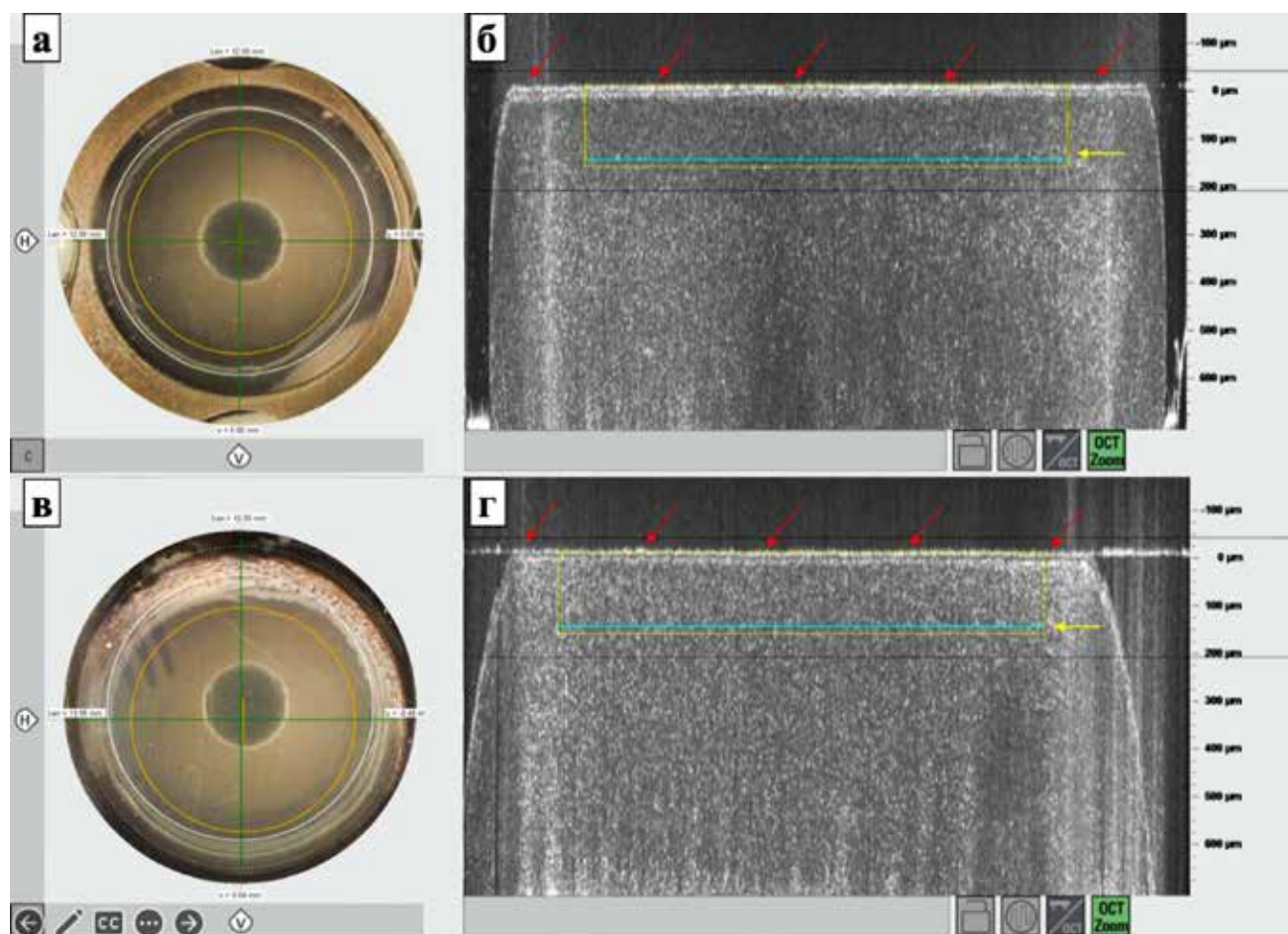


Рис. 1. Снимки экрана лазера (а, в) с интегрированным ОКТ в момент аппланации донорской роговицы опытной (а, б) и контрольной (в, г) групп. Настройки лазерного реза: глубина – 125 мкм, диаметр – 8 мм. На ОКТ роговиц опытной (б) и контрольной (г) групп виден плоский интерфейс и непрерывный плотный контакт эндотелиальной стороны донорской роговицы с лазером (указано красными стрелками), уровень горизонтального реза отмечен желтой стрелкой

Fig. 1. Screenshots of the laser (a, в) with integrated OCT at the time of applanation of the donor cornea of the experimental (a, б) and control (в, г) groups. Laser settings: depth – 125 μm , diameter – 8 mm. OCT of the cornea of the experimental (б) and control (г) groups show a flat interface and continuous tight contact of the endothelial side of the donor cornea with the laser (indicated by red arrows), the level of the horizontal cut marked with a yellow arrow

кууме в течение 30 сек (JEOL, Япония). Исследование образцов проводили на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) JCM-6000 Plus (JEOL, Япония).

Подсчет числа ЭК и кератоцитов послойных трансплантатов проводили с помощью программного обеспечения ImageJ (Fiji, США). Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Statistica 10 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США). Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в формате $Me [Q_1; Q_3]$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – нижний и верхний квартили соответственно. Сравнение данных между группами выполняли с использованием U-критерия Манна – Уитни). Статистическим значимым принимали уровень достоверности (p) менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ОКТ ФСЛ в ходе аппланации во всех образцах опытной и контрольной групп отмечался ровный непрерывный профиль зоны контакта между головкой лазерного интерфейса и клетками эндотелия. Также мы не выявили складок эндотелия и стромы роговицы (рис. 1).

Использование ТС для исследования относительной потери плотности ЭК после выкраивания трансплантата не показало визуальных отличий в опытной и контрольных группах. На интраоперационном ОКТ в обеих группах визуализировали состоятельный и непрерывный горизонтальный лазерный разрез, который был параллелен относительно эндотелиальной поверхности трансплантата (рис. 2).

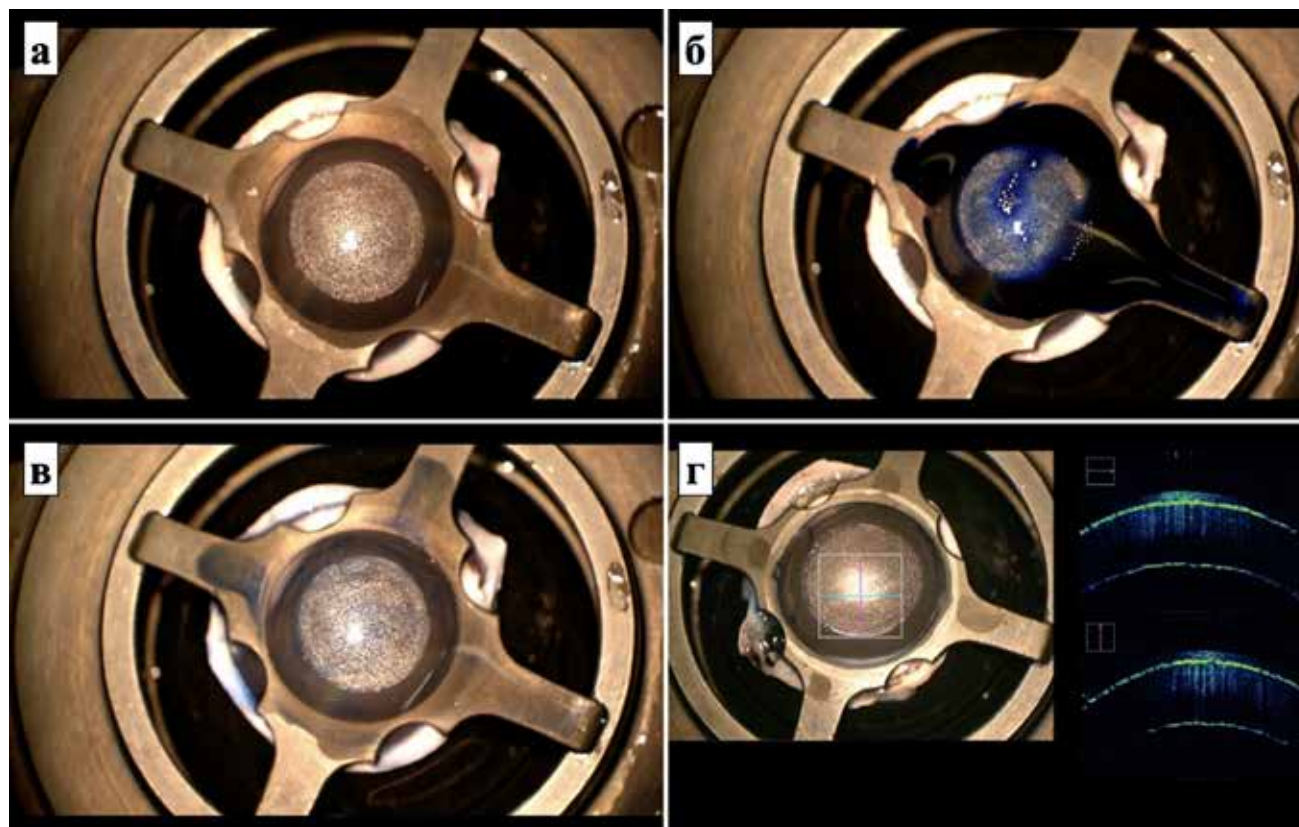


Рис. 2. Фотофиксация этапа окрашивания заднего послойного трансплантата опытной группы ТС и интраоперационное ОКТ после фемтодиссекции: а) фото трансплантата после работы ФСЛ, на котором видна пузырьковая зона – задний послойный трансплантат; б) фото прокрашивания ТС эндотелиальной поверхности трансплантата; в) фото после смыва ТС; г) фото сопоставления общего вида трансплантата с интраоперационным ОКТ микроскопа. На фото виден состоятельный и непрерывный горизонтальный лазерный разрез, который параллелен относительно эндотелиальной поверхности трансплантата

Fig. 2. Photofixation of the stage of staining of the graft of the experimental group with trypan blue and intraoperative OCT after femtodissection: а) photograph of the graft after FSL, which shows the bubble zone – the graft; б) photo of trypan blue staining of the endothelial surface of the graft; в) photo after flushing the trypan blue; г) photo comparison of the general view of the graft with the intraoperative OCT microscope. The photo shows a consistent and continuous horizontal laser cut, which is parallel to the endothelial surface of the graft

По данным конфокальной микроскопии общее количество ЭК в контрольной и опытной группах составляло 3570 [3486; 3613] и 3863 [3801; 4044] кл/мм² соответственно (*таблица*). При исследовании жизнеспособности ЭК в контрольной и опытной группах количество живых и мертвых ЭК статистически достоверно отличались (*рис. 4*). Живых ЭК было 2854 [2819; 2879] кл/мм², что составляет 80,35±0,88%; и 3477 [3426; 3719] кл/мм², что составляет 90,27±1,33% соответственно ($p<0,001$). Количество мертвых ЭК в контрольной группе было на 9,92±1,11% больше, чем в опытной, и составляло 710 [649; 728] кл/мм², что равняется 19,65±0,88%; и 402 [366; 427] кл/мм², что равняется 9,73±1,33% соответственно ($p<0,001$). Результаты сканирующей электронной микроскопии эндотелиальной стороны трансплантата демонстрируют сохранение гексагональной формы ЭК и целостности клеточных мембран в обеих группах, что подтверждает результаты флуоресцентного сканирующего

исследования живых и мертвых эндотелиоцитов (*рис. 5*).

При изучении повреждающего воздействия лазерного излучения на кератоциты трансплантата в момент выкраивания было выявлено, что в группе с ВЭ повреждение кератоцитов снизилось на 35% на нулевой глубине, что соответствует горизонтальному резу ФСЛ, на 27% на глубине 13 мкм, на 9% – на 26 мкм (*рис. 6*). Далее данные были сопоставимы в обеих группах и достоверных отличий не выявлено. При использовании 3D-моделирования в конфокальном микроскопе были построены карты исследуемых образцов, которые наглядно показывают повреждения кератоцитов на различной глубине трансплантата (*рис. 6*).

При анализе изображений сканирующей электронной микроскопии стромальной стороны трансплантата имела незначительные единичные разволокнения стро-мы в обеих группах (*рис. 5*).

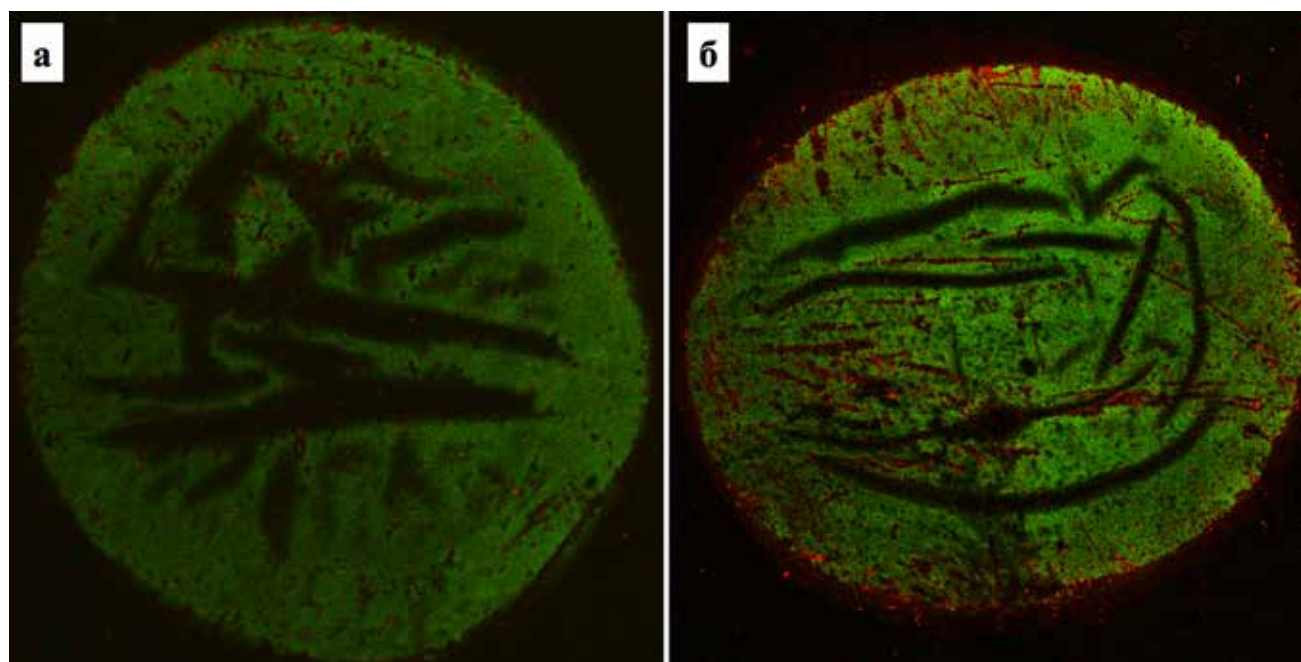


Рис. 3. Лазерная сканирующая микроскопия, флуоресцентный метод анализа, ув. 20. Жизнеспособность эндотелиальных клеток трансплантата: зеленые клетки – живые, красные – мертвые: а) опытная группа с использованием 1% ГПМЦ; б) контрольная группа

Fig. 3. Laser scanning microscopy, fluorescent analysis method, x20 magnification. Viability of graft endothelial cells: green cells are alive, red cells are dead: a) experimental group using 1% HPMC; b) control group

Таблица

Плотность эндотелиальных клеток в опытной и контрольной группах (кл/мм²)

Table

Endothelial cell density in the experimental and control groups (cells/mm²)

Показатель Index	Опытная группа Experimental group			Контрольная группа Control group		
	живые клетки alive cells	мертвые клетки dead cells	всего клеток total cells	живые клетки alive cells	мертвые клетки dead cells	всего клеток total cells
Me	3477	402	3863	2854	710	3570
Q ₁	3426	366	3801	2819	649	3486
Q ₃	3719	427	4044	2879	728	3613
Min	3349	224	3741	2643	616	3272
Max	3934	440	4374	3070	775	3797

Примечание. Различие между группами статистически значимо ($p < 0.001$, критерий Манна – Уитни).

Note. The difference between the groups is statistically significant ($p < 0.001$, Mann – Whitney U test).

ОБСУЖДЕНИЕ

Заготовка заднего послойного трансплантата роговицы для ЗПК является важным этапом в достижении успешного хирургического лечения пациентов с ПБК

и различными видами эндотелиальных дистрофий. Идеальный трансплантат должен иметь минимальную толщину, равномерную форму, хорошее качество стромального интерфейса и оптимальную жизнеспособность эндотелиального слоя. Известно, что одним из ведущих механизмов сохранения долгосрочной про-

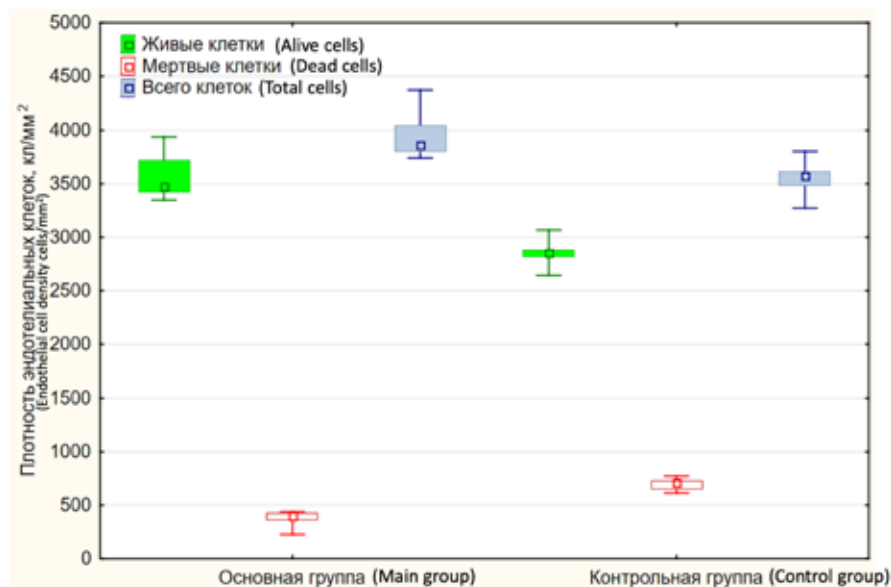


Рис. 4. График плотности эндотелиальных клеток после проведения выкраивания в опытной и контрольной группах. Зеленый квадрат – кол-во живых клеток, красный квадрат – кол-во мертвых клеток, синий квадрат – общее кол-во клеток

Fig. 4. Graph of endothelial cell density after FSL cutting in the experimental and control groups. The green square is the number of alive cells, the red square is the number of dead cells, the blue square is the total number of cells

зрачности трансплантируемой роговицы является плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) и динамика ее потери. Известно, что снижение уровня ПЭК трансплантата носит прогрессирующий характер [16].

При выкраивании трансплантатов с помощью ФСЛ возможен ряд механизмов дополнительной травмы ЭК. В частности, играет роль толщина выкраиваемого трансплантата: чем она меньше, тем травма ЭК более выражена. Это в том числе связано с коллатеральным энергетическим повреждением ткани роговицы. Известно, что при повышении энергии лазера клетки страдают в большей степени. Другой механизм заключается в механической травме и связан с работой шпательем в интерфейсе для рассечения перемычек и тканевых мостиков, оставшихся после фемтолазерного реза. С нашей точки зрения, одним из наиболее существенных является аппланация, при которой происходит прямой контакт интерфейса лазера (выполненного из жесткого гидрофобного пластика) со слоем клеток [17]. Ряд авторов, с целью уменьшения потери ПЭК, перед этапом аппланации рекомендуют наносить на поверхность ЭК вискоэластик [12–14].

Однако использование вязких препаратов с высокой молекулярной массой (гиалуронат натрия, хондроитин сульфат или их комбинации) нарушает равномерность аппланации из-за неравномерного скопления ВЭ в интерфейсе. Так, С.С. Яковлева и соавт. в ходе экспериментальной работы обнаружили, что нанесение когезивного ВЭ на основе 1% гиалуроната натрия – Провиск (Алкон, США) на поверхность эндотелия сопровождается появлением складчатости роговицы при аппланации, что в дальнейшем после фемтодиссекции приводит к формированию неравномерного по толщине трансплантата и снижению качества его стромальной

поверхности. В то же время отсутствие вископротекции отрицательно сказалось на качестве эндотелиальной поверхности [11]. В другом исследовании Y. Liu и соавт. продемонстрировали, что в группе, в которой использовали 1% гиалуронат натрия Провиск («Алкон», США) на этапе фемтореза, повреждение ЭК было меньше, чем в группе контроля, и составляло $10,6 \pm 3,2$ и $23,4 \pm 7,6\%$ соответственно. При этом нахождение ВЭ на эндотелии в зоне интерфейса донорской роговицы и ФСЛ на этапе аппланации не повлияло на качество стромальной поверхности трансплантата. Все трансплантаты в группе с вископротекцией эндотелия имели однородную форму и высокую жизнеспособность эндотелиоцитов [14].

Использование менее вязких, адгезивных ВЭ препаратов, к которым относят ГПМЦ, дает возможность избежать вышеперечисленных проблем. Это подтверждается результатами нашего эксперимента, где в опытной группе с использованием ВЭ для защиты ЭК на этапе аппланации ПЭК трансплантатов была статистически достоверно выше, чем в контрольной группе. Также количество жизнеспособных клеток было больше в группе с ВЭ. Разница в потере ПЭК между группами была равна $9,92 \pm 1,11\%$ в пользу ВЭ. А сравнение данных СЭМ стромальных поверхностей трансплантатов обеих групп не выявило достоверных отличий в качестве стромального интерфейса, данные в группах были сопоставимы.

Наш выбор раствора ГПМЦ как протектора ЭК в момент аппланации основывался на экспериментальном исследовании S. Sikder и соавт. по применению различных видов ВЭ при аппланации головки лазера и донорской роговицы, с подсчетом потери ПЭК. Наиболее эффективно проявил себя в защите ЭК вискоэластик на

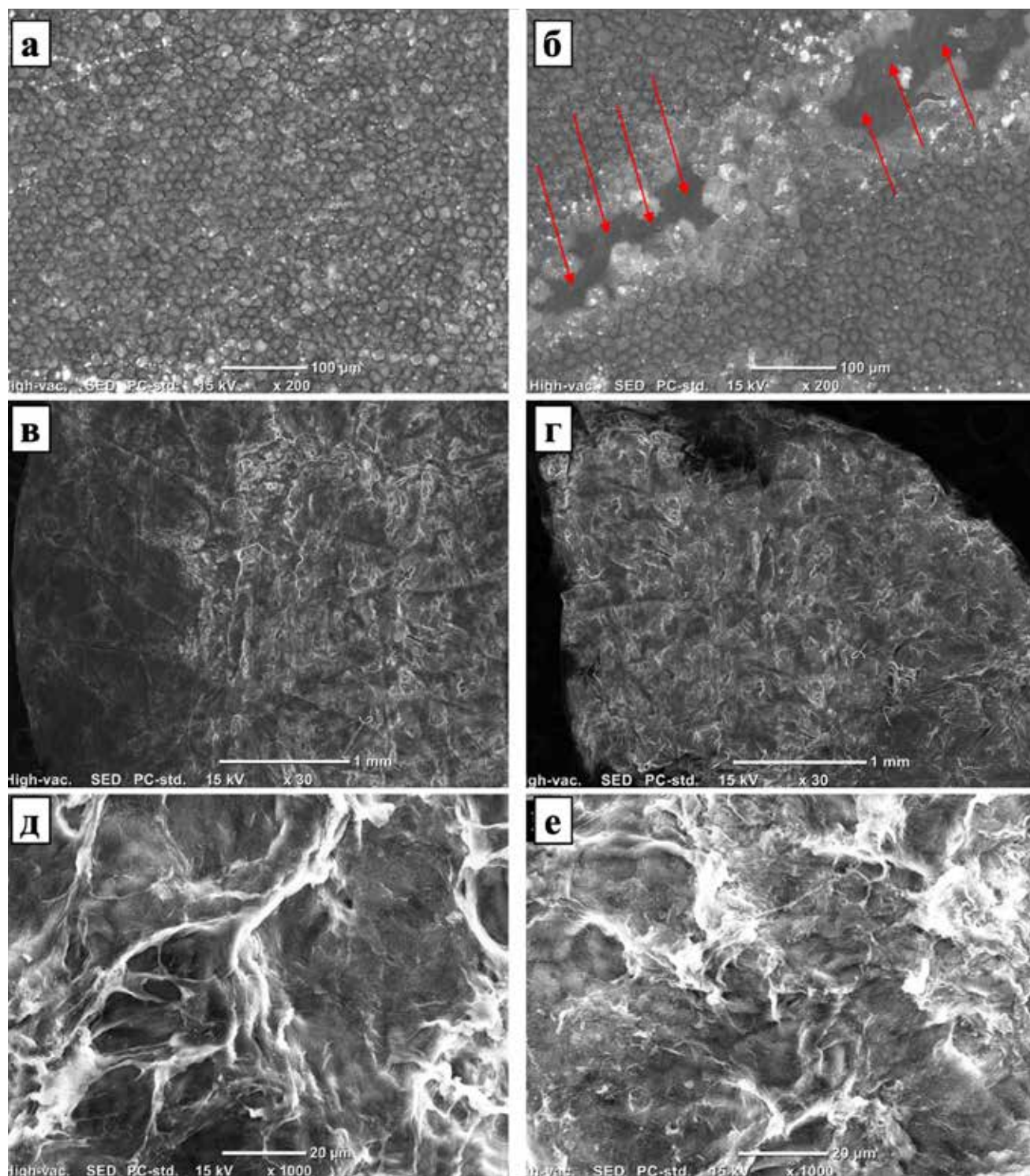


Рис. 5. Сканирующая растровая электронная микроскопия эндотелиальной (а, б) и стромальной (в-е) поверхностей трансплантата, высокий вакуум, напряжение 15 кВ. Сохранность морфологии и целостность клеточных мембран эндотелиальных клеток роговицы: опытная группа (а), контрольная группа (б) – красными стрелками показана зона оголенной десцеметовой мембраны, на снимках (в-е) видна сохранность стромальной стороны трансплантата после выкраивания и единичные разволокнения стромы в обеих группах. Масштаб: в) опытная группа, ув. 30; г) контрольная группа, ув. 30; д) опытная группа, ув. 1000; е) контрольная группа, ув. 1000

Fig. 5. Scanning electron microscopy of the endothelial (a, б) and stromal (в-е) surfaces of the graft, high vacuum, voltage 15 kV. Preservation of morphology and integrity of cell membranes of corneal endothelial cells: experimental group (а), control group (б) – red arrows show the area of the exposed Descemet's membrane. The photographs (в-е) show the preservation of the stromal side of the cornea after cutting out and single stroma fibrillations in both groups. Scale: в) experimental group, x30 magnification; г) control group, x30 magnification; д) experimental group, x1000 magnification; е) control group, x1000 magnification

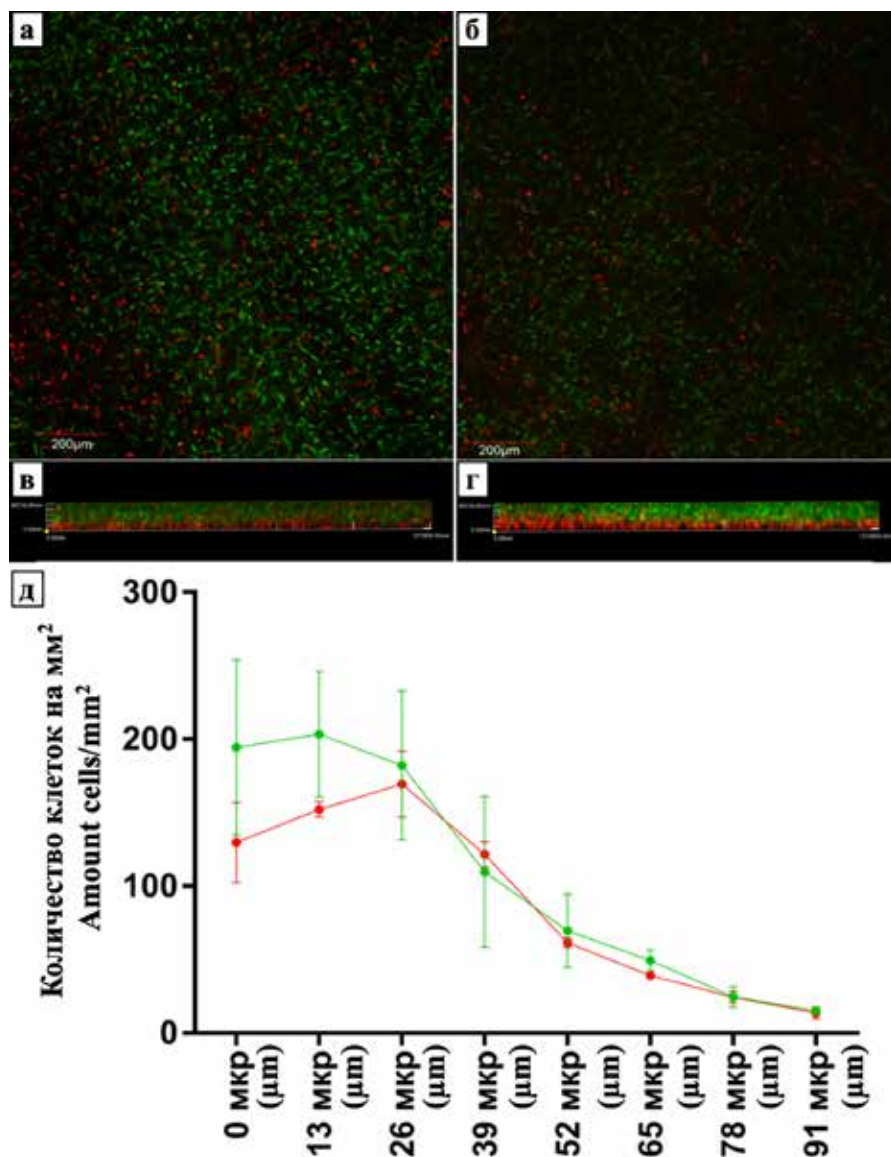


Рис. 6. Лазерная сканирующая микроскопия стромальной стороны трансплантата, флуоресцентный метод анализа (а-г). Жизнеспособность кератоцитов: окрашенные зеленым клетки – живые, красным – мертвые: опытная (а) и контрольная (б) группы, ув. 100, нулевой уровень. 3D-модель жизнеспособности кератоцитов трансплантата, ув. 100: опытная (в) и контрольная (г) группы. График плотности мертвых кератоцитов на глубине от 0 до 91 мкм (д): зеленый цвет – опытная группа, красный – контрольная

Fig. 6. Laser scanning microscopy of the stromal side of the graft, fluorescent method of analysis (a-g). Viability of keratocytes: stained green cells are alive, red cells are dead: experimental (a) and control (b) groups, $\times 100$ magnification, 0 level. 3D model of graft keratocyte viability, $\times 100$ magnification: experimental (v) and control (r) groups. Graph of the density of dead keratocytes at a depth of 0 to 91 microns (d): green – experimental group, red – control

основе 2% ГПМЦ, он показал наименьшую потерю ЭК в группе, равную 6%. В контрольной же группе, где не применялась защита ЭК и фемтодиссекция, потеря ПЭК только от аппланации рукоятки ФСЛ составила 9% [18].

Нами была сделана пилотная попытка применения 2% ГПМЦ отечественного производства (ООО НЭП Микрохирургия глаза) и при этом было отмечено неравномерное скопление ВЭ в интерфейсе. Исходя из этого в работе был использован раствор ВЭ пониженной концентрации – 1% ГПМЦ. Преимуществом данного ВЭ является его низкая вязкость, обеспечивающая равномерное распределение раствора по поверхности роговицы, что предотвращает образование складок в момент аппланации.

Таким образом, при выборе ВЭ следует соблюдать баланс между его вязкостью и эластичностью, при кото-

рых будет обеспечиваться достаточная защита ЭК и конгруэнтность поверхностей профиля роговицы и интерфейса ФСЛ в момент аппланации, которая влияет на качество фемтолазерного реза и, следовательно, на дальнейшие клиничко-функциональные результаты в постоперационном периоде.

Имеется ряд публикаций, в которых описаны появления так называемого «хейза» (клиническое помутнение) в зоне прилегания трансплантата к строме реципиента (зоне интерфейса), при выравнивании ФСЛ заднего послойного трансплантата [19]. Повышенная оптическая плотность этой зоны, по мнению ряда ученых, может быть связана с активацией стромальных кератоцитов и отложением в зоне интерфейса продуктов их активации, таких как: депозиты липофусцина и кристаллина при формировании трансплантата с использованием ФСЛ [20, 21].

В нашей работе при изучении влияния фемтолазерного излучения на строму и кератоциты в зоне горизонтального фемтореза показано, что на уровне фемтодиссекции имеются незначительные повреждения кератоцитов, далее ущерб от ФСЛ снижался до уровня 91 мкм, на котором были обнаружены единичные поврежденные кератоциты. Глубже, в сторону эндотелиальной части трансплантата, мертвых кератоцитов не было обнаружено. Следовательно, на этой глубине заканчивается негативное влияние лазерного воздействия на кератоциты трансплантата. В опытной группе использование ВЭ на этапе аппланации незначительно повлияло на работу ФСЛ и уменьшило степень повреждения кератоцитов пропорционально дальности от горизонтального фемтореза. Исходя из заложенной в настройки ФСЛ целевой толщины трансплантата в 125 мкм, после формирования горизонтального фемтореза, до эндотелиального слоя роговицы оставалось в среднем 34 мкм интактной стромы. Данная настройка, по нашему мнению, оптимальна с точки зрения безопасности коллатерального воздействия лазерной энергии на трансплантат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования показали, что нанесение слоя вискоэластика (1% раствор ГПМЦ) обеспечивает защиту эндотелия роговичного трансплантата на этапе выкраивания его низкоэнергетическим ФСЛ по инвертированной методике. При отсутствии защитного слоя ВЭ количество жизнеспособных ЭК трансплантата составило 80,3%, при этом в исследуемой группе, где использовали ВЭ, количество ЭК было на 9,92% выше. Также применение ВЭ обеспечило большее количество сохранных, жизнеспособных кератоцитов на разных расстояниях от фемтореза. Нахождение слоя ВЭ в интерфейсе между головкой ФСЛ и ЭК не препятствовало работе лазера, не влияло на формирование эффективного лазерного реза и не снижало качество стромальной поверхности трансплантата. Инвертированная методика заготовки трансплантата роговицы ФСЛ с использованием защитного слоя 1% раствора ГПМЦ, нанесенного на поверхность эндотелиального монослоя, может быть рекомендована для использования в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tan DT, Mehta JS. Future directions in lamellar corneal transplantation. *Cornea*. 2007;26: S21–S28.
2. Рикс И.А., Папанян С.С., Астахов С.Ю., Новиков С.А. Новая клинико-морфологическая классификация эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы // Офтальмологические ведомости. 2017;10(3): 46–52.
3. Dunker SL, et al. Practice patterns of corneal transplantation in Europe: first report by the European Cornea and Cell Transplantation Registry. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47(7): 865–869.
4. Dubord PJ, Evans GD, Macsai MS, Mannis MJ, Glasser DB, Strong DM, et al. Eye banking and corneal transplantation communicable adverse incidents: current status and project NOTIFY. *Cornea*. 2013;32(8): 1155–1166.
5. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006;25(8): 886–889.
6. Shilova NF, et al. Refractive outcomes following cataract combined with lamellar keratoplasty: femtosecond-DSEK versus microkeratome-DSEK. *Int Ophthalmol*. 2021;41: 639–647.
7. Hjortdal J, Nielsen E, Vestergaard A, Søndergaard A. Inverse cutting of posterior lamellar corneal grafts by a femtosecond laser. *Open Ophthalmol J*. 2012;6: 19.
8. Погорелова С.С., Ченцова Е.В., Грдиканян А.А., Милаш С.В., Оганесян О.Г. Анализ плотности эндотелиальных клеток в среднесрочный период наблюдения после эндотелиальной кератопластики с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2016;22(1): 10–13. [Pogorelova SS, Chentsova EV, Grdikanyan AA, Milash SV, Oganessian OG. Analysis of endothelial cell density in the medium-term follow-up period after endothelial keratoplasty with femtosecond laser graft formation from the endothelium. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2016;22(1): 10–13. (In Russ.)]
9. Rosa AM, Silva MF, Quadrado MJ, Costa E, Marques I, Murta J. N. Femtosecond laser and microkeratome-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty: first clinical results. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(9): 1104–1107.
10. Малугин Б.Э. и др. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома. *Офтальмохирургия*. 2019;1: 20–26. [Malyugin BE, et al. Comparative analysis of clinical and functional results of posterior layered keratoplasty using femtosecond laser and microkeratome. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2019;1: 20–26. (In Russ.)]
11. Оганесян О.Г. и др. Результаты сканирующей электронной микроскопии ультратонкого эндокератотрансплантата, сформированного фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2018;24(1): 19–24. [Oganessian OG, et al. The results of scanning electron microscopy of an ultrathin endokeratograft formed by a femtosecond laser from the endothelium. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2018;24(1): 19–24. (In Russ.)]
12. Нероев В.В. и др. Первый опыт и краткосрочные результаты фемтолазерной задней кератопластики (DSEK) с формированием трансплантата с эндотелиальной стороны. *Российский медицинский журнал*. 2013;5: 43–46. [Neroev VV, et al. The first experience and short-term results of femtolaser posterior keratoplasty (DSEK) with graft formation from the endothelial side. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2013;5: 43–46. (In Russ.)]
13. Погорелова С.С., Оганесян О.Г., Ченцова Е.В. Среднесрочные биологические и функциональные результаты эндотелиальной кератопластики (DSEK) с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. *Российский медицинский журнал*. 2015;21(4): 9–12. [Pogorelova SS, Oganessian OG, Chentsova EV. Medium-term biological and functional results of endothelial keratoplasty (DSEK) with femtosecond laser graft formation from the endothelium. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2015;21(4): 9–12. (In Russ.)]
14. Liu Y, Teo E, Adnan K, Yam G, Peh G, Tan D, Mehta J. Endothelial approach ultrathin corneal grafts prepared by femtosecond laser for descemet stripping endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(12): 8393–8401.
15. Патент РФ на изобретение № 2758028/25.10.2021. Бюл. №30. Малугин Б.Э., Ткаченко И.С., Гелястанов А.М., Калининкова С.Ю. Способ проведения задней послойной кератопластики с помощью фемтосекундного лазера. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2758028C1_20211025.pdf [Ссылка активна на 16.08.2023] [Patent RUS № 2758028/25.10.2021. Byul. №30. Malyugin BE, Tkachenko IS, Gelastanov AM, Kalinnikova SYu. Method of posterior layered keratoplasty using femtosecond laser. Available from: https://patents.s3.yandex.net/RU2758028C1_20211025.pdf [Accessed 16th August 2023] (In Russ.)]
16. Böhringer D, et al. Influencing factors on chronic endothelial cell loss characterized in a homogeneous group of patients. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(1): 35–38.
17. Mehta JS, Shilbayeh R, Por YM, Cajucom-Uy H, Beuerman RW, Tan DT. Femtosecond laser creation of donor cornea buttons for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(11): 1970–1975.
18. Sikder S, Snyder RW. Femtosecond laser preparation of donor tissue from the endothelial side. *Cornea*. 2006;25(4): 416–422.

19. Hjortdal J, Nielsen E, Vestergaard A, Søndergaard A. Inverse cutting of posterior lamellar corneal grafts by a femtosecond laser. *Open Ophthalmol J.* 2012;6: 19.

20. Cheng Y, et al. Quality of vision after femtosecond laser-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty: a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(4): 556–566.e1.

21. Kobayashi A, Mawatari Y, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy after Descemet stripping with automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145(6): 977–985.

Информация об авторах

Борис Эдуардович Малюгин, д.м.н., профессор, зам. генерально-го директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», boris.malyugin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Сергей Анатольевич Борзенко, д.м.н., зав. Центром фундаментальных и прикладных проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Иван Сергеевич Ткаченко, врач-офтальмолог, аспирант, dr.ivan.tka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1756-7911>

Дмитрий Сергеевич Островский, к.б.н., зав. лабораторией трансплантологии и клеточной биологии Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», dmitriyostrovskiy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>

Светлана Юрьевна Калининкова, врач-офтальмолог, аспирант, svkalinnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>

Information about the authors

Boris E. Malyugin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Deputy Director General for Scientific Work, boris.malyugin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Sergey A. Borzenok, Doctor of Science in Medicine, Head of the Center for Fundamental Science, mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Ivan S. Tkachenko, Ophthalmologist, PhD Student, dr.ivan.tka@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1756-7911>

Dmitriy S. Ostrovskiy, PhD in Biology, Head of the Laboratory of Transplantation and Cell Biology of the Center for Fundamental Science, dmitriyostrovskiy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>

Svetlana Yu. Kalinnikova, Ophthalmologist, PhD Student, svkalinnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>

Вклад авторов в работу:

Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.А. Борзенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

И.С. Ткаченко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Д.С. Островский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.

С.Ю. Калининкова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution:

B.E. Malyugin: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

S.A. Borzenok: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

I.S. Tkachenko: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

D.S. Ostrovskiy: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing.

S.Yu. Kalinnikova: 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: 18.07.2023

Переработана: 11.08.2023

Принята к печати: 16.08.2023

Originally received: 18.07.2023

Final revision: 11.08.2023

Accepted: 16.08.2023

БРОКСИНАК®

бромфенак 0,09%



ЛСР-006467/08 от ПУСК ПО РЕЦЕПТУ

Одно надежное касание для лечения послеоперационного воспаления¹



Действие в заднем отрезке глаза в течение 24 часов²



Уменьшает развитие макулярного отека, в том числе и у пациентов с диабетической ретинопатией^{3,4,5}



Не снижает чувствительность роговицы⁶

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®.

2. Baklayan GA, Patterson HM, Song CK, et al. 24-hour evaluation of the ocular distribution of (14)C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand White rabbits. J Ocul Pharmacol Ther. 2008;24:392-8.

3. Sheppard John. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. Clinical Ophthalmol. 2016;10:2099-2111.

4. Walter Keith A et al. Management of Ocular Inflammation following Routine Cataract Surgery—Topical Corticosteroid (Prednisolone) versus Topical Non-steroidal (Bromfenac). US Ophthalmic rev. 2011;4(2):97-100.

5. Pinna Antonio et al. Bromfenac eyedrops in the treatment of diabetic macular edema: a pilot study. Eur J Ophthalmol. 2016.

6. Yanai K. et al. Corneal sensitivity after topical bromfenac sodium eye-drop instillation. Clin Ophthalmol. 2013;7:741-744.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Научная статья

УДК 617.713: 617.7-007.681

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

Оценка выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК (FS-DSEK) у пациентов с глаукомой

К.И. Катмаков¹, Н.А. Поздеева¹, А.Н. Паштаев², Н.П. Паштаев¹, Э.А. Мамедова³,
А.М. Гелястанов⁴

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарский филиал, Чебоксары

²НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

³Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии, Чебоксары

⁴НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужский филиал, Калуга

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить выживаемость трансплантата в динамике послеоперационного периода задней послойной фемтолазерной кератопластики (ФЛ-ЗПК) у пациентов с сопутствующей глаукомой. **Материал и методы.** Прооперировано 52 глаза, из них 32 – с глаукомой, компенсированной медикаментозно (1-я группа), 8 – с глаукомой, оперированной путем имплантации клапана Ahmed модель FP8 (2-я группа) и 12 – с глаукомой, оперированной путем микроинвазивной не проникающей глубокой склерэктомии с имплантацией коллагенового антиглаукоматозного дренажа (3-я группа). Срок наблюдения всех пациентов составил 12 месяцев. **Результаты.** К 1 году комплекс «ро-

говица + трансплантат» сохранил свою прозрачность в 1-й группе в 84,4% глаз (27 из 32 глаз), во 2-й группе – в 87,5% случаев (7 из 8 глаз), в 3-й группе – в 75% случаев (9 из 12 глаз). Наибольший процент гибели эндотелия на сроке 12 месяцев наблюдался во 2-й группе (клапан Ahmed) – 45,4±19,5%. В других группах гибель эндотелия составила 41,8±9,1% (3-я группа) и 39,6±15,2% (1-я группа). **Заключение.** Клинические результаты показывают меньший процент выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК в группах с оперированной глаукомой. Требуется накопление клинического материала и дальнейшего изучения закономерностей.

Ключевые слова: задняя послойная кератопластика, глаукома, фемтосекундный лазер, эндотелиальная дистрофия роговицы ■

Для цитирования: Катмаков К.И., Поздеева Н.А., Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Мамедова Э.А., Гелястанов А.М. Оценка выживаемости трансплантата после ФЛ-ЗПК (FS-DSEK) у пациентов с глаукомой. Офтальмохирургия. 2023;3: 38–49.
doi:10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

Автор, ответственный за переписку: Константин Игоревич Катмаков, katmakovkostya@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Comparison of graft survival after FS-DSEK in patients with glaucoma operated by various methods

K.I. Katmakov¹, N.A. Pozdeyeva¹, A.N. Pashtaev², N.P. Pashtaev¹, E.M. Mamedova³, A.M. Gelyastanov⁴

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Cheboksary branch, Cheboksary, Russian Federation

²S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

³Institute for Professional Development in Medicine of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation

⁴S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga branch, Kaluga, Russian Federation

Purpose. To evaluate the graft survival in the dynamics of the postoperative period of FS-DSEK in patients with concomitant glaucoma.

Material and methods. In total 52 eyes were operated, 32 of them with glaucoma compensated by medication (1st group), 8 with glaucoma operated by implantation of the Ahmed valve model FP8 (2nd group)

and 12 with glaucoma operated by microinvasive non-penetrating deep sclerectomy with implantation of collagen antiglaucoma drainage (3rd group). All patients have a follow-up of 12 months. **Results.** By 1 year, the «cornea + graft» complex retained its transparency in group 1 in 84.4% of eyes (27 out of 32 eyes), in group 2 in 87.5% of cases (7 out

of 8 eyes), in group 3 in 75% of cases (9 out of 12 eyes). The highest percentage of endothelial cell loss at 12 months was observed in 2nd group (Ahmed valve) – $45,4 \pm 19,5\%$. In other groups, endothelial cell loss was $41,8 \pm 9,1\%$ (group 3) and $39,6 \pm 15,2\%$ (1st group). **Conclusion.** Clinical results show a lower percentage of graft survival after FS-DSEK

in the operated glaucoma groups. Accumulation of clinical material and further study of patterns are required.

Key words: posterior lamellar keratoplasty, glaucoma, femtosecond laser, endothelial corneal dystrophy ■

For citation: Katmakov K.I., Pozdeyeva N.A., Pashtaeв A.N., Pashtaeв N.P., Mamedova E.M., Gelyastanov A.M. Comparison of graft survival after FS-DSEK in patients with glaucoma operated by various methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 38–49. doi:10.25276/0235-4160-2023-3-38-49

Corresponding author: Konstantin I. Katmakov, katmakovkostya@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уже многие годы методом выбора хирургического лечения первичной (дистрофия роговицы Фукса) и вторичных (псевдофакичная или афакичная буллезная кератопатия) эндотелиальных дистрофий роговицы является задняя послойная кератопластика (ЗПК). Фемтосекундный лазер все чаще применяется в аспекте ЗПК [5]. В России успешно используется первая отечественная фемтосекундная лазерная система «Фемто Визум» («Оптосистемы», Троицк).

Важными достоинствами методики Femtosecond Laser-assisted Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (FS-DSEK; она же фемтолазер-ассистированная задняя послойная пересадка роговицы, ФЛ-ЗПК) являются довольно быстрая зрительная реабилитация, отсутствие большого роговичного рубца и ассоциированной с ним большой величины астигматизма, технически меньшая сложность в сравнении с методикой DMEK (Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty; она же трансплантация десцеметовой мембраны, ТДМ), а также меньший иммунный ответ по причине меньшего количества пересаживаемой ткани.

Оборотной стороной методики ФЛ-ЗПК становятся: потеря эндотелиальных клеток на этапе подготовки и имплантации трансплантата, возникновение помутнения на границе раздела сред (т.е. между донорским трансплантатом и стромой реципиента), гиперметропический рефракционный сдвиг, большая итоговая центральная толщина роговицы из-за наличия дополнительных слоев трансплантируемой стромы, неприлегание трансплантата, ранняя (первичная) и поздняя (вторичная) недостаточность трансплантата.

Выживаемость трансплантата при любом типе кератопластики зависит от многих факторов.

С точки зрения методики ЗПК, коллектив авторов показал более высокий процент поздней (вторичной) недостаточности трансплантата на глазах с антиглаукоматозными операциями (АГО) (имплантация дренажного клапана) в сравнении с глазами без глаукомы – $15,9\%$ против $3,2\%$ [10].

У пациентов с АГО в анамнезе было выполнено сравнение методик сквозной кератопластики (СКП), задней автоматизированной послойной пересадки роговицы

(ЗАПК) и ТДМ, по результатам которого авторы пришли к выводу, что СКП и ТДМ обладают преимуществом в аспекте выживаемости трансплантата в сравнении с ЗАПК, которая обеспечила успех лишь в $33,3\%$ случаев на сроке 2 года после операции [26].

Существуют данные о потере эндотелиальных клеток (ЭК) величиной от 10 до 33% после острого приступа глаукомы [18, 50, 62].

Как высокое внутриглазное давление (ВГД) может оказывать негативное действие на эндотелий роговицы [55], так и низкое ВГД может отрицательно влиять на состояние ЭК [20].

У пациентов с открытоугольной неоперированной глаукомой из-за метаболических изменений (гипоксия, ацидоз) происходят отрицательные как качественные, так и количественные изменения эндотелия [4].

Сохранение прозрачности трансплантата после пересадки роговицы тесно связано с проблемой отбора донорского материала по состоянию эндотелия, мероприятиями для снижения интраоперационной гибели ЭК, особенностями «нового дома» для роговичного трансплантата.

Ранее в эксперименте с витальными красителями было показано, что основное повреждающее действие на эндотелий при подготовке роговичного трансплантата для ФЛ-ЗПК оказывает именно этап аппланации фемтолазерного интерфейса [8].

При этом использование различных фемтолазерных систем при подготовке роговичного трансплантата для ФЛ-ЗПК также влияет на гибель ЭК в отдаленном периоде наблюдения. Был проведен сравнительный анализ, когда на сроке 12 месяцев после ФЛ-ЗПК гибель ЭК была меньше в группе пациентов, где применялась отечественная фемтолазерная установка мегагерцового диапазона «Фемто Визум» [6].

Доказано, что первые признаки инволюционных изменений в популяции эндотелия появляются у лиц старше 60 лет, но наиболее ярко выражены после 80 лет: достоверно уменьшается плотность ЭК, увеличивается площадь клетки, уменьшается площадь ядра, снижается ядерно-цитоплазматическое соотношение и изменяется ультраструктура клеток эндотелия [7].

Эндотелий роговицы – это медленно стареющая ткань. Выявлено, что в возрасте старше 60 лет в эндотелии активизируется полиплоидизирующий митоз (ПМ).

ПМ является одним из вариантов нормальной пролиферации клеток долго живущих и медленно пролиферирующих тканей [1]. Полиплоидным клеткам свойственны высокая функциональная активность и увеличение продолжительности жизни. При злокачественных опухолях разной локализации, сахарном диабете средней и тяжелой степени возрастает митотическая активность эндотелия [7].

ЭК роговицы человека *in vivo* обладают пролиферативным потенциалом [2]. Однако он довольно сильно ограничен. Ведущими механизмами, ингибирующими митоз ЭК, являются: контактное ингибирование [34, 61], высокая концентрация трансформирующего фактора роста TGF- β 2 в водянистой влаге [22, 49], недостаточность паракринной и аутокринной стимуляции факторами роста [66].

Поэтому эндотелий роговицы, обладающий низкими пролиферативными способностями, отражает качество хирургических вмешательств на глазном яблоке и состоянии трофики глаза в целом.

В настоящее время имеется значительное количество сообщений как о факторах риска, так и о воздействии конкретных АГО на прозрачное приживление трансплантата и выживаемость донорской роговицы в условиях глаукомы. Однако нет исследований, фокусирующихся на влиянии различных типов АГО, предшествующих ФЛ-ЗПК, выполненной на отечественной фемтосекундной лазерной системе «Фемто Визум».

ЦЕЛЬ

Оценить выживаемость трансплантата в динамике послеоперационного периода задней послойной фемтокератопластики у пациентов с сопутствующей глаукомой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов серии операций ФЛ-ЗПК, которые были выполнены с целью реабилитации пациентов с эндотелиальной недостаточностью роговицы.

В исследование были включены 50 пациентов (16 мужчин и 34 женщины). Всего было прооперировано 52 глаза, из них 32 – с глаукомой, компенсированной медикаментозно (1-я группа), 8 – с глаукомой, оперированной путем имплантации глаукомного дренажа (ГД) клапана Ahmed модель FP8 (2-я группа), и 12 глаз с глаукомой, оперированной путем микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) с имплантацией коллагенового антиглаукоматозного дренажа (ООО «Трансконтакт», Москва) (3-я группа).

Критерием отбора пациентов для всех 3 групп было наличие артефактов на оперируемых глазах. Для пациентов из 2-й и 3-й групп обязательным условием было

проведение АГО первым этапом до ФЛ-ЗПК, а также полная компенсация ВГД без дополнительной медикаментозной терапии.

Возраст пациентов варьировал от 21 года до 88 лет (в среднем $67,3 \pm 13,8$ года). Срок наблюдения в послеоперационном периоде составил 12 месяцев.

Стандартные дооперационные обследования, проведенные пациентам, включали визометрию, авторефрактометрию, кератометрию, биометрию, биомикроскопию, тонометрию, а также оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза (Visante OCT, Zeiss, Германия, или Optovue, США, или The Casia OCT, Tomey, Япония), подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) на роговице пациента с использованием эндотелиального микроскопа EM-3000 (Tomey, Япония), электрофизиологическое исследование зрительного нерва, ультразвуковое исследование внутренних оболочек глаза.

Оптимальными критериями для выбора донорского материала считали количество ЭК более 2100 кл./мм^2 от донора в возрасте моложе 70 лет. Подсчет ПЭК проводился с помощью зеркального микроскопа Konan Eye Bank KeratoAnalyzer (Konan Medical Inc., Япония).

Трансплантат был подготовлен с помощью отечественной фемтосекундной лазерной установки мегагерцового диапазона «Фемто Визум» («Оптосистемы», Троицк). Донорскую роговицу, законсервированную в среде Борзенка – Мороз, помещали в искусственную переднюю камеру эндотелиальной поверхностью вверх. После центровки и аппланации выполняли срез роговицы в горизонтальной плоскости на глубине 130 мкм и вертикальный срез диаметром 8,0 мм. Время формирования трансплантата составляло 16–20 сек. Остаточные роговичные стромальные мостики в послойном срезе (между трансплантатом и оставшейся стромой) разделяли шпателем с тупым концом. Готовый трансплантат аккуратно с помощью шпателя переносили в ложе глайда Бузина, предварительно смоченное несколькими каплями раствора для хранения роговицы. При помощи пинцета трансплантат протягивали в основание глайда.

Трансплантацию донорского материала выполняли по наиболее распространенной технологии через тоннельный корнеосклеральный разрез с помощью глайда Бузина. В начале разметчиком диаметром 8,0 мм на роговице была выполнена кольцевая отметка, обозначающая границы будущего десцеметорексиса. В переднюю камеру вводился когезивный вискоэластик (Provisc, «Алкон»). Далее крючком Сински выполняли десцеметорексис в пределах разметки. Десцеметову мембрану удаляли витреальным пинцетом 23G. Проводили тщательное вымывание вискоэластика из передней камеры. В зоне 12 часов условного часового циферблата выполняли дополнительный парацентез и устанавливали трубку для подачи ирригационной жидкости в переднюю камеру. Основной корнеосклеральный разрез расширя-

ли расслаивателем с 2,65 до 4,0 мм. Основание глайда Бузина с трансплантатом подносили к основному разрезу, а в противоположный парацентез вводили специальный пинцет, проводили через переднюю камеру и выводили через основной разрез, захватывая край трансплантата, который затем втягивали в переднюю камеру. Основной разрез герметизировали одним-двумя узловыми швами (нейлон 10-0). Проводили тампонаду передней камеры стерильной 100% воздушной смесью. В завершение операции под конъюнктиву вводили растворы антибиотика (гентамицин 4% 0,3 мл) и глюкокортикоидостероида (дексаметазон 0,4% 0,3 мл). Воздух оставляли в передней камере реципиента до полного его рассасывания. Операцию заканчивали через 15–20 мин после фиксации трансплантата воздухом. За это время происходила адгезия трансплантата. После пациента переводили в отделение и назначали постельный режим, без подушки, лицом вверх до осмотра. Осмотр проводили через 2 ч после операции.

Имплантацию клапана Ahmed осуществляли по следующей технологии. Выполняли разрез конъюнктивы в верхне-наружном квадранте у лимба длиной 5,0 мм. Формировали Г-образный поверхностный лоскут склеры на 2/3 ее толщины размером 3,0×6,0 мм, обращенный основанием к лимбу. Далее проводили активацию дренажа физиологическим раствором с его последующей имплантацией в субтеноновое пространство между прямыми мышцами глаза. Концевую пластину дренажа фиксировали за технологические отверстия двумя узловыми швами 8-0 на расстоянии 8 мм от лимба. Производили прокол из склерального ложа в переднюю камеру при помощи инъекционной иглы калибра 23G, и катетер (трубка) дренажа через него вводили из интрасклерального ложа в переднюю камеру. Фиксацию дренажа производили одним узловым швом (полигликолид 8-0). Далее поверхностный склеральный лоскут был ушит четырьмя узловыми швами 8-0, конъюнктив была ушита непрерывным швом 8-0. Завершалась операция инъекцией дексаметазона 0,4% 0,5 мл и цефтазидима 60 мг.

Для проведения МНГСЭ с имплантацией коллагенового дренажа первым этапом накладывали фиксационный шов на роговицу паралимбально. Выполняли разрез конъюнктивы у лимба на 12 часов длиной 3,5 мм, отсепаковку конъюнктивы площадью 4,0×4,0 мм. Производили диатермокоагуляцию сосудов. Далее формировали поверхностный лоскут склеры прямоугольной формы размером 2,5×2,5 мм толщиной 1/3 склеры с основанием у лимба. Затем из глубоких слоев склеры формировали треугольный лоскут с основанием у лимба и полным иссечением небольшого участка у вершины. Следующим этапом глубокий склеральный лоскут иссекали вместе с наружной стенкой шлеммова канала и полоской корнеосклеральной ткани, обнажением десцеметовой оболочки; ширина роговичной ткани составляла 0,5–0,8 мм. Проводили контроль фильтрации, после чего на скле-

ральное ложе укладывали коллагеновый дренаж и фиксировали узловыми швами 10-0. Далее поверхностный склеральный лоскут фиксировали в исходное положение двумя узловыми швами 8-0 и накладывали непрерывный шов на конъюнктиву 8-0. В завершение операции выполняли субконъюнктивальную инъекцию дексаметазона 0,4% 0,3 мл и цефтазидима 60 мг.

После операции пациентам было проведено обследование на сроках 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Выполняли визометрию, биомикроскопию, авторефрактометрию, кератометрию, тонометрию, подсчет ПЭК, ОКТ переднего отрезка глаза для оценки толщины комплекса «роговица реципиента + задний послойный трансплантат» и толщины непосредственно трансплантата. Фиксировали проявления первичной (ранняя) (ПНТ) и вторичной (поздняя) недостаточности трансплантата (ВНТ).

ПНТ – это непрозрачность трансплантата, отек комплекса (трансплантат + реципиент), неполное прилегание донорской ткани. По мнению одних авторов, под ПНТ понимают состояние, возникающее на сроке 2 месяца после операции [33], по мнению других – на сроке 1 месяц после операции [44]. В нашем исследовании ПНТ оценивали на сроке 3 месяца после ФЛ-ЗПК.

ВНТ – это необратимый отек комплекса «трансплантат + реципиент», возникающий после предшествующего просветления и прозрачности.

Под контролируемым ВГД понимали уровень менее 19 мм рт.ст. и более 10 мм рт.ст.

Использовали традиционные показатели описательной статистики. Брали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), медиану (Me), стандартное отклонение (σ), 10 и 90 перцентили изучаемого признака.

Из-за малого объема выборки и/или неправильности распределения, что практически всегда имело место, для оценки значимости различий в динамике использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Вероятность ошибки обозначали символом p и считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Статистический анализ работы выполнен в программе Statistica for Windows 6.0 (программный продукт компании StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

После операции пациенты были выписаны в среднем на 4-й день. По данным ОКТ наблюдалось полное прилегание трансплантата к строме реципиента. Биомикроскопическая картина глаза была следующей: наблюдались остаточный отек роговицы, адгезия трансплантата на всем протяжении и полная эпителизация.

Рисунки 1–3 иллюстрируют этапы проведения повторной ФЛ-ЗПК у пациента с первичной открытоугольной далеко зашедшей глаукомой и артифакцией, где ранее для компенсации ВГД были имплантированы два клапана Ahmed.

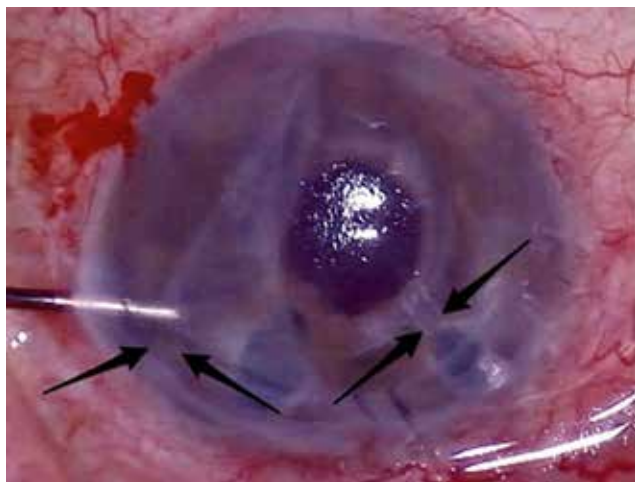


Рис. 1. Фотография глаза пациента Б. через 3 года после первой ФЛ-ЗПК. До пересадки имплантированы 2 клапана Ahmed. Стрелками указаны трубки клапанов. Хирургический этап второй ФЛ-ЗПК – удаление старого декомпенсированного, отечного трансплантата

Fig. 1. Photo of the eye of patient B. 3 years after first FS-DSEK. Prior to keratoplasty 2 Ahmed valves were implanted. Arrows indicate valve tubes. The surgical stage of the second FS-DSEK – removal of the decompensated, edematous graft

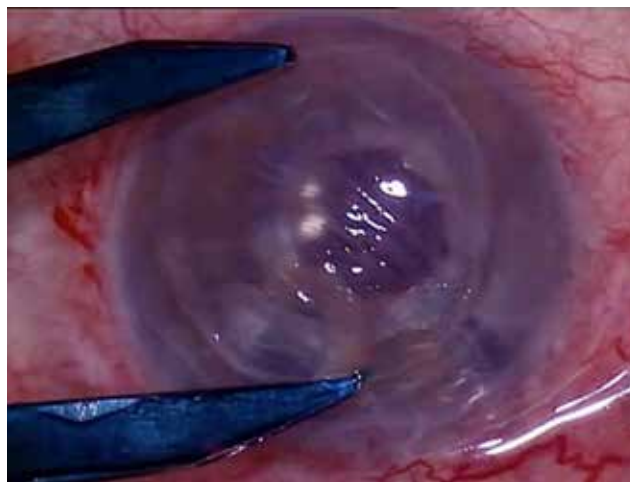


Рис. 2. Фотография глаза пациента Б. Измерение диаметра старого трансплантата с целью определения размера нового трансплантата для ФЛ-ЗПК

Fig. 2. Photo of the eye of patient B. Measurement of the diameter of the old graft to determine the size of the new graft for FS-DSEK



Рис. 3. Фотография глаза пациента Б. Завершение ФЛ-ЗПК, трансплантат фиксирован стерильным воздухом

Fig. 3. Photo of the eye of patient B. Completion of FS-DSEK, the graft is fixed by the sterile air bubble

При этом максимальный период наблюдения у одного пациента (не включен в базу для анализа) с ФЛ-ЗПК на глазу с ранее выполненной МНГСЭ + дренаж составил 5 лет. У пациента наблюдался высокий биологический (прозрачное приживление) и умеренный, соответствующий сопутствующей патологии, функциональный результат (рис. 4–6).

Острота зрения. Острота зрения в послеоперационном периоде, как некорригированная (НКОЗ), так и корригированная (КОЗ), у пациентов из всех 3 групп имела тенденцию к увеличению. Однако у пациентов из 2-й группы этот показатель был наименьшим. Наиболее стремительное восстановление зрительных функций наблюдалось к 3-му месяцу после операции во всех группах. После 3 месяцев положительная динамика также сохранялась, но с более медленным темпом. Так, на сроке 12 месяцев после операции наблюдались следующие значения: НКОЗ – $0,24 \pm 0,11$ в 1-й группе, $0,08 \pm 0,07$ во 2-й и $0,13 \pm 0,12$ в 3-й; КОЗ – $0,34 \pm 0,18$, $0,14 \pm 0,14$ и $0,17 \pm 0,14$ соответственно.

Изменения НКОЗ и КОЗ в динамике на сроке до операции и 12 месяцев после операции в 1-й и 3-й группе были статистически значимы ($p < 0,05$).

Результаты остроты зрения представлены в *таблице*.

Острота зрения во 2-й группе прогнозируемо ниже, чем в остальных группах, так как имплантация клапана Ahmed часто ассоциирована с далеко зашедшей глаукомой.

Центральная толщина роговицы (ЦТР) и толщина трансплантата. Проводился анализ динамики изменений ЦТР, а также толщины трансплантата.

Через 12 месяцев после операции во всех исследуемых группах отмечали уменьшение ЦТР. При этом наиболее выраженная дегидратация комплекса «роговица + трансплантат» отмечалась на сроке 3 месяца после операции в 1-й (ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами) и 2-й (клапан Ahmed) группах, у пациентов из 3-й (МНГСЭ) группы наименьший показатель ЦТР наблюдали через 6 месяцев после операции. Положительная динамика

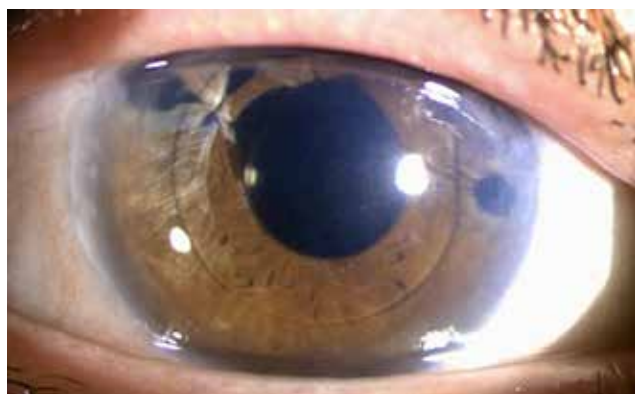


Рис. 4. Фотография глаза пациента А. с ранее выполненной «МНГСЭ + коллагеновый дренаж» через 5 лет после ФЛ-ЗПК. Прозрачный комплекс «роговица + трансплантат», полное прилегание трансплантата

Fig. 4. Patient A. Photo of the patient's eye with previously performed «MNGSE + collagen drainage» – 5 years after femto-DSEK. Complex «cornea+transplant» is transparent, full graft adhesion

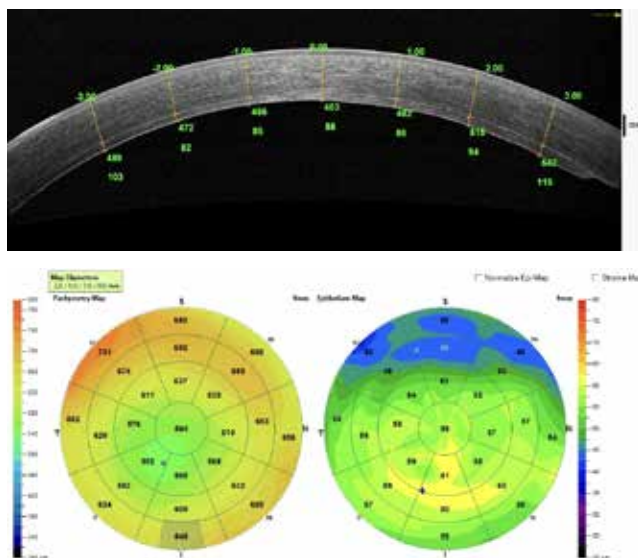


Рис. 5. ОКТ-изображение роговицы пациента А., 5 лет после ФЛ-ЗПК. Толщина трансплантата в центре – 88 мкм. ЦТР – 564 мкм

Fig. 5. Patient A. OCT image of the cornea – 5 years after femto-DSEK. Central thickness of the graft is 88 mm. CCT is 564 mm

уменьшения ЦТР на сроке 12 месяцев обеспечила прозрачность комплекса «роговица + трансплантат» в большинстве наблюдаемых случаев.

Через 12 месяцев после операции во всех исследуемых группах отмечали уменьшение толщины трансплантата. Наиболее значимое уменьшение толщины трансплантата наблюдалось на сроке 3 месяца после операции у пациентов из 1-й (ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами) и 3-й (МНГСЭ) групп, у пациентов из 2-й группы (клапан Ahmed) наименьшая толщина трансплантата отмечали на сроке 6 месяцев после операции. Однако положительная тенденция дегидратации трансплантата во всех группах сохранялась и на сроке 12 месяцев после операции, что обеспечивало эффективное восстановление зрительных функций.

Изменение ЦТР и толщины трансплантата в динамике на сроке до операции и 12 месяцев после операции в 1–3-й группах были статистически значимы ($p < 0,05$).

ЦТР и толщина трансплантата представлены в *таблице*.

Гибель эндотелиальных клеток

В послеоперационном периоде у всех пациентов зарегистрировали постепенное снижение ПЭК роговицы.

Максимальная потеря ЭК отмечалась в первые месяцы после операции. Однако процесс потери ЭК происходил и в поздние сроки периода наблюдения, но с меньшей скоростью.

Анализ потери ЭК представлен в *таблице*.

На сроке 1 год после операции наибольший процент гибели ЭК был во 2-й группе (клапан Ahmed) и составил $45,4 \pm 19,5\%$ против $41,8 \pm 9,1\%$ в 3-й группе (МНГСЭ) и $39,6 \pm 15,2\%$ в группе ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами.

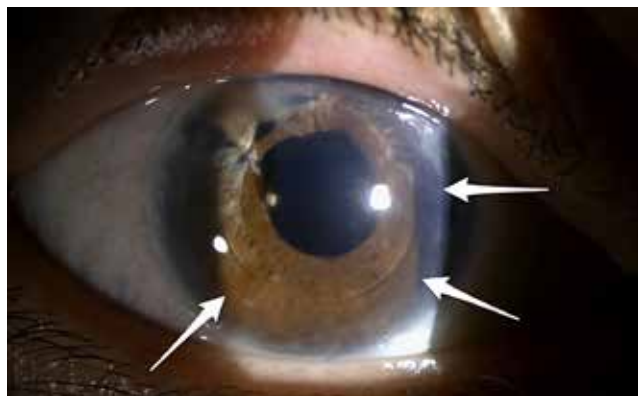


Рис. 6. Фотография глаза пациента А. с ранее выполненной «МНГСЭ + коллагеновый дренаж» через 5 лет после ФЛ-ЗПК. Стрелками показаны границы заднего послойного трансплантата, КОЗ = 0,2

Fig. 6. Patient A. Photo of the patient's eye with previously performed «MNDSE + collagen drainage» – 5 years after femto-DSEK. The arrows show the borders of the graft, BCVA = 0.2

Через 12 месяцев после операции ПЭК в среднем составляла $1358,8 \pm 342,1$, $1202,3 \pm 429,07$ и $1278,7 \pm 199,8$ кл/мм² в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно.

Гибель ЭК в динамике на сроке 3 и 12 месяцев после операции во 2-й и 3-й группе были статистически значимы ($p < 0,05$).

Осложнения. Структура осложнений после ФЛ-ЗПК представлена такими негативными явлениями, как: ПНТ и

Таблица

Клинические результаты ФЛ-ЗПК в разных группах

Table

Clinical results of FS-DSEK in different groups

Параметр	До операции Before surgery (n=52)	После операции After surgery		
		3 месяца 3 months (n=52)	6 месяцев 6 months (n=52)	12 месяцев 12 months (n=52)
НКОЗ, Uncorrected visual acuity (UVA)				
1-я группа: глаукома под медикаментами (n=32) 1 st group: glaucoma under medication	0,06±0,07 0,02 (0,01–0,08)	0,2±0,08 0,2 (0,15–0,2)	0,2±0,1 0,2 (0,15–0,3)	0,24±0,11 0,2 (0,17–0,3)
2-я группа: клапан Ahmed (n=8) 2 nd group: Ahmed valve	0,02±0,01 0,02 (0,01–0,02)	0,06±0,05 0,04 (0,03–0,1)	0,08±0,05 0,06 (0,03–0,15)	0,08±0,07 0,08 (0,02–0,15)
3-я группа: МНГСЭ (n=12) 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy	0,02±0,01 0,02 (0,005–0,02)	0,08±0,1 0,05 (0,015–0,1)	0,1±0,14 0,03 (0,02–0,08)	0,13±0,12 0,1 (0,02–0,3)
КОЗ, Best corrected visual acuity (BCVA)				
1-я группа: глаукома под медикаментами 1 st group: glaucoma under medication	0,07±0,1 0,02 (0,01–0,15)	0,3±0,15 0,3 (0,2–0,32)	0,3±0,14 0,3 (0,2–0,4)	0,34±0,18 0,3 (0,2–0,4)
2-я группа: клапан Ahmed 2 nd group: Ahmed valve	0,02±0,01 0,02 (0,01–0,02)	0,1±0,06 0,1 (0,04–0,15)	0,1±0,05 0,06 (0,03–0,15)	0,14±0,14 0,08 (0,02–0,3)
3-я группа: МНГСЭ 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy	0,02±0,01 0,02 (0,01–0,02)	0,11±0,1 0,1 (0,03–0,15)	0,13±0,13 0,1 (0,02–0,2)	0,17±0,14 0,15 (0,05–0,3)
ПЭК, кл/мм ² Endothelial cell density, cells/mm ²				
1-я группа: глаукома под медикаментами 1 st group: glaucoma under medication	2204,7±142,7	1534,7±433,8 1471,5 (1368–1917)	1496,7±493,9 1528 (1222–1775)	1358,8±342,1 1406 (1201–1530)
2-я группа: клапан Ahmed 2 nd group: Ahmed valve	2237,5±99,2	1493,4±384,7 1510,5 (1100–1726)	1433±387,31 1440 (1077–1617)	1202,3±429,07 1425 (980–1500)
3-я группа: МНГСЭ 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy	2233,3±47,1	1440,3±284,3 1419 (1176–1692)	1378,1±311,8 1440 (1298–1654)	1278,7±199,8 1236 (1105–1530)
ЦТР, мкм; Central corneal thickness (CCT, um)				
1-я группа: глаукома под медикаментами 1 st group: glaucoma under medication	752,3±123,8 736 (664–852)	549,8±42,7 540 (528–570)	552,8±44,05 556 (524–568)	565,9±43,9 558 (528–580)
2-я группа: клапан Ahmed 2 nd group: Ahmed valve	821,5±101,01 804 (768–848)	585±99,9 606,5 (492,5–677,5)	594,4±45,82 573 (560–600)	595,2±92,3 594 (592–671)
3-я группа: МНГСЭ 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy	789,1±152,8 739 (659–909)	590,4±103,1 579 (512–624)	579,5±60,8 572 (549–622)	583,7±67,7 556 (542–648)
Толщина трансплантата, мкм; Graft thickness, um				
1-я группа: глаукома под медикаментами 1 st group: glaucoma under medication	130±0	79,5±14,3 81 (73,5–85,5)	82,1±9,7 81 (76–87)	81,6±15,6 81 (70–89)
2-я группа: клапан Ahmed 2 nd group: Ahmed valve	130±0	95,8±11,5 94,5 (84,5–107)	86,4±9,0 88 (85–93)	94,7±22,6 90,5 (80–104)
3-я группа: МНГСЭ 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy	130±0	81,9±14,8 77 (72–94)	85,8±13,1 84 (78–98)	82,1±14,2 78 (77–87)

Таблица (Продолжение)
Table (Continuation)

Параметр	До операции Before surgery (n=52)	После операции After surgery		
		3 месяца 3 months (n=52)	6 месяцев 6 months (n=52)	12 месяцев 12 months (n=52)
Гибель ЭК, %; Endothelial cell loss, %				
1-я группа: глаукома под медикаментами 1 st group: glaucoma under medication		31,3±14,8 35,2 (23,2–39,2)	34,3±18,9 32,4 (23,2–45,7)	39,6±15,2 37,5 (32,0–46,6)
2-я группа: клапан Ahmed 2 nd group: Ahmed valve		33,6±14,9 31,4 (21,5–50,0)	36,4±14,7 34,5 (26,5–51,0)	45,4±19,5 35,2 (31,8–55,5)
3-я группа: МНГСЭ 3 rd group: Microinvasive non-penetrating deep sclerectomy		32,6±12,0 34,5 (23–40,5)	37,4±14,2 34,5 (24,8–41)	41,8±9,1 43,8 (30,5–49,8)

ВНТ, дислокация трансплантата, формирование хейза на границе между трансплантатом и стромой реципиента, периферическая отслойка трансплантата и необходимость повторного введения воздуха или газозооусной смеси, наличие складок в центральной зоне трансплантата.

В нашем исследовании ПНТ, хейз и складки трансплантата в центре отсутствовали. Но в раннем послеоперационном периоде встречались периферические отслойки трансплантата в группе ФЛ-ЗПК + МНГСЭ в 8,3% (у 1 из 12 глаз), в группе ФЛ-ЗПК + ГД (Ahmed) в 25% (у 2 из 8 глаз), в группе ФЛ-ЗПК с глаукомой под медикаментами в 6,3% (у 2 из 32 глаз). Все данные случаи потребовали повторного введения стерильного воздуха и завершились полным прилеганием роговичного трансплантата.

В группе ФЛ-ЗПК + МНГСЭ частота ВНТ составила 25% (у 3 из 12 глаз). В этой группе в одном случае ВНТ наступила на сроке 6 месяцев после ЗПК, в другом – на сроке 12 месяцев, в третьем – на сроке 36 месяцев.

В группе ФЛ-ЗПК (Ahmed) частота ВНТ составила 12,5% (у 1 из 8 глаз), ВНТ наступила на сроке 12 месяцев после фемтоЗПК.

В группе изолированной ФЛ-ЗПК на глазах с глаукомой под медикаментами частота ВНТ составила 15,6% (у 5 из 32 глаз), в среднем на сроке 9 месяцев после ФЛ-ЗПК.

Все пациенты со случаями ВНТ были поставлены в очередь на повторную пересадку роговицы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Глаукомный клапан Ahmed был одобрен FDA (Food and Drug Administration; Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США) в 1993 г. [23, 48]. Наиболее часто встречающиеся ослож-

нения, связанные с клапанной хирургией, – гипотония и мелкая передняя камера, отслойка сосудистой оболочки, касание трубки клапана эндотелия роговицы, выпадение трубки клапана [24, 43]. Первые попытки имплантации дренажного устройства были предприняты Ролле и Моро в 1907 г. Авторы использовали конский волос и парацентез роговицы для лечения пациента с болящей глаукомой, затем была применена полиэтиленовая трубка Эпштейном в 1959 г. и силиконовая трубка Макдональдом и Пирсом в 1965 г. [47, 58].

ГД были разработаны как альтернативный способ, благодаря которому водянистая влага может покинуть переднюю камеру с целью снижения ВГД. На сегодняшний день к традиционным дренажным устройствам конструкции «трубка + пластина» относят: Molteno (Molteno Ophthalmic Limited, Новая Зеландия), Baerveldt (Johnson & Johnson Vision, США), PAUL (Advanced Ophthalmic Innovations, Сингапур), Ahmed Glaucoma Valve и Ahmed ClearPath (New World Medical, Inc., США) [38, 57].

Отдельное место занимает имплант EX-PRESS (Alcon Laboratories, Inc., США). И большую группу составляют MIGS (Minimally invasive glaucoma surgery) устройства, которые включают в себя: iStent, iStent inject, iStent inject W (Glaukos Corporation, США), Hydrus Microstent (Ivantis, Inc., США), XEN Gel Stent (Allergan, Inc., Ирландия), PRESERFLO MicroShunt (Santen, Япония) [51, 59].

Существует мнение, что риск декомпенсации роговичного трансплантата у пациентов после СКП в 2–3 раза выше в группе пациентов с глаукомой в сравнении с группой без глаукомы [30, 53].

На сроке 10 лет после СКП у пациентов без глаукомы авторы отмечали гибель ЭК на уровне 67±18% [53].

По данным исследований, выживаемость трансплантата после СКП у пациентов с ранее установленным ГД на сроке 1 год варьирует от 60 до 95% [9, 11, 12, 28, 36, 42, 56, 68], на сроке 2 года – от 30 до 85% [9, 11, 12, 28, 36, 42,

56, 68]. На сроке 5 лет 54% трансплантатов после СКП у пациентов с ГД оставались прозрачными [36].

При этом последовательность операций (СКП и имплантация ГД) также имела значение. Было показано, что в тех случаях, когда ГД имплантировали после СКП, выживаемость трансплантата была меньше в сравнении, когда первым этапом выполняли имплантацию ГД, а затем СКП [54, 63]. Однако имеются и обратные данные, где коллектив авторов предпочитал имплантировать ГД после СКП [39].

Разные коллективы авторов демонстрировали данные, которые показывали практически отсутствие или небольшую разницу в величине выживаемости трансплантата после ЗПК на глазах без глаукомы и с глаукомой без АГО – 89% и более на сроке наблюдения 5 лет [13, 46].

Однако ситуация менялась, если пациенту с глаукомой перед ЗПК была проведена трабекулотомия или имплантация ГД. Авторы отмечали увеличение частоты как возникновения ПНТ [25, 67], так и ВНТ [10].

При сравнении ЗПК и ТДМ на глазах с глаукомой, компенсированной хирургически, авторы отметили большую частоту возникновения ВНТ (17% против 0%) в группе с ЗПК [44].

Другой коллектив авторов отмечал возникновение ВНТ на глазах с ГД и затем выполненной ЗПК в 31,8% случаев в среднем на сроке 24 месяца после операции. В нашем исследовании ВНТ во 2-й группе (клапан Ahmed) наступила в 12,5% случаев на сроке 12 месяцев после ФЛ-ЗПК. Вероятно, данный процент будет увеличиваться с ростом количества клинических случаев.

Процент выживаемости трансплантата после ЗПК на глазах с ГД составил 89% на сроке наблюдения 1 год, 78% на сроке 2 года и 50% на сроке 3 года [33]. В других исследованиях на глазах с ЗПК и ГД уровень ВНТ составлял от 15,9% [10] до 36–60% [13, 25, 35].

Авторы сравнили выживаемость трансплантатов при сочетании ЗПК + ГД и СКП + ГД, где пришли к выводу, что на сроке наблюдения примерно 1,5 года гибель трансплантатов составила 48% в группе СКП + ГД против 50% в группе ЗПК + ГД, но в группе ЗПК + ГД гибель наступала раньше на сроке 5,82±6,77 месяца против 14,4±7,7 месяца в группе СКП + ГД [31].

Не существует единой теории, объясняющей увеличенную гибель ЭК роговичного трансплантата на глазах с имплантированным ГД. Но важными патогенетическими механизмами могут быть: прямое травмирующее действие из-за контакта трубки клапана с ЭК, не прямое травмирующее действие из-за увеличенного тока жидкости; клапан, являясь инородным телом может увеличивать концентрацию воспалительных клеток и медиаторов воспаления, которые затем ретроградно забрасываются через трубку в переднюю камеру, приводя к гибели ЭК. У пациентов, с имплантированным ГД и перенесших пересадку роговицы, во влаге передней камеры было обнаружено повышение 13 белков, участвующих в окислительном стрессе, апоптозе и воспалении. К этим

белкам относят – гелсولين, плазминоген, ангиотензин, аполипротеин А-I, аполипротеин А-II, β-2-микроглобулин, афамин, фибронектин, протромбин и другие [14, 32]. В дополнение у пациента могут быть и другие факторы риска: послеоперационная гипотония, пожилой возраст, многочисленные глазные операции, эпизоды повышения ВГД [37].

Выживаемость трансплантата после ЗПК у пациентов с глаукомой и ранее проведенной трабекулотомией или имплантацией ГД на сроке наблюдения 1 год была ниже, чем в группе с глаукомой, но без АГО [41, 60]. А на сроке наблюдения 5 лет была значительно ниже и составила 40% в сравнении с 95% в группе с глаукомой, но без АГО [52].

В пользу методики ЗПК свидетельствует факт меньшей частоты возникновения дебютов глаукомы после выполненной пересадки в сравнении с СКП [40]. Автор выделяет несколько факторов появления глаукомы после СКП: большая деформация угла передней камеры и трабекулярной сети, техника наложения швов, величина послеоперационного воспаления, формирование периферических синехий, длительное применение кортикостероидов в послеоперационном периоде [15].

Глаукома после ЗПК может возникать по 2 сценариям. Первый механизм возникает в раннем послеоперационном периоде и включает зрачковый блок, вызванный воздушным пузырем, который препятствует оттоку водянистой влаги в переднюю камеру и создает обструкцию трабекулярной сети, как при остром приступе закрытоугольной глаукомы. Второй механизм — отсроченная глаукома, индуцированная топическими кортикостероидами [40].

Исследователи показали более высокий риск дислокации трансплантата на глазах после ЗПК, где была ранее произведена имплантация ГД – 9%, против 2% на глазах с ЗПК, но без ГД. В анализе данных нашей работы дислокаций трансплантата зафиксировано не было, но частота возникновения периферических отслоек во 2-й группе (клапан Ahmed) встречалась чаще, чем в 1-й и 3-й группах, и составила 25%. Авторы напрямую связывают это с более выраженной гипотонией в раннем послеоперационном периоде. Отдельного внимания заслуживают такие факторы риска в раннем послеоперационном периоде, как сильное трение глаза пациентом, чихание, попадание воздуха в заднюю камеру глаза, наличие синехий радужной оболочки и роговицы, флорри-ирис синдром (florru iris syndrome), неправильное послеоперационное положение пациента (не на спине) из-за тошноты или рвоты [27].

Согласно некоторым исследованиям, медикаментозное лечение глаукомы может отрицательно влиять на состояние роговичного трансплантата. Исследователи связывают это с действием бензалкония хлорида, содержащегося в некоторых гипотензивных каплях [16, 17]. Часть нашего исследования составляли пациенты с хирургически компенсированным ВГД без гипотензивных капель (2-я и 3-я группы).

В исследовании группы авторов потеря ЭК через 6–12 месяцев после ТДМ у пациентов с ранее оперированной глаукомой (синустрабекулэктомия/имплантация ГД) с последующей хронической гипотонией составила $60 \pm 16\%$ [45].

В ретроспективном исследовании Huber и соавт. потеря ЭК у пациентов после СКП с сопутствующей глаукомой (51% пациентов находились на консервативном лечении, 49% имели в анамнезе хирургическое лечение) составила 20,8% через 3 месяца после операции, 35,9% – через 6 месяцев, 46,4% – через 12 месяцев и 61,8% – через 24 месяца [29].

Группа пациентов, состоящая из 25 человек и перенесшая ФЛ-ЗПК, имела процент потери ЭК $23,6 \pm 19,7\%$ через 1 месяц после операции, $32,1 \pm 25,7\%$ – через 3 месяца и $36,8 \pm 21,0\%$ – через 6 месяцев после операции. У 3 пациентов из 25 в анамнезе была имплантация ГД и у 2 – синустрабекулэктомия [21].

В ранее выполненном исследовании у пациентов, которым была выполнена ФЛ-ЗПК на фемтолазере «Фемто Визум», на сроке наблюдения 12 месяцев величина гибели ЭК составляла 35–40% [3].

С точки зрения величины гибели ЭК, при сравнении методик ТДМ, ЗПК и СКП на глазах с ранее выполненной трабекулотомией и/или имплантацией ГД, авторы показали на сроке наблюдения 12 месяцев схожие данные, которые составили 50,7, 48,9 и 42,7% соответственно [26].

Данные нашего исследования соответствуют имеющимся в мире данным по гибели ЭК в группах пациентов с глаукомой, компенсированной хирургически, и глаукомой, компенсированной медикаментозно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выживаемость трансплантатов после ФЛ-ЗПК с применением фемтолазерной установки мегагерцового диапазона «Фемто Визум» была меньше в группах пациентов с глаукомой, где ВГД было компенсировано хирургическим путем, в сравнении с группой пациентов, где оптимальный уровень ВГД поддерживался за счет гипотензивных капель.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. М.: Наука; 1981. [Brodskiy VYa, Uryvaeva IV. Proliferation and differentiation. M.: Nauka; 1981. (In Russ.)]
- Каспарова Е.А., Суббот А.М., Калинин Д.Б. Пролиферативный потенциал заднего эпителия роговицы человека. Вестник офтальмологии. 2013;129(3): 82–88. [Kasparova EA, Subbot AM, Kalinina DB. Proliferative potential of human corneal endothelium. The Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(3): 82–88. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2013603125
- Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Малюгин Б.Э., Поздеева Н.А., Елаков Ю.Н., Катмаков К.И. Клинические результаты задней послойной фемтокератопластики при эндотелиальной дистрофии роговицы. Вестник офтальмологии. 2020;136(3): 25–31. [Pashtae AN, Pashtae NP, Malyugin BE, Pozdeeva NA, Elakov YuN, Katmakov KI. Clinical results of

posterior lamellar femto-keratoplasty in patients with corneal endothelial dystrophies. The Russian Annals of Ophthalmology. 2020;136(3): 25–31. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202013603125

- Паштаев Н.П., Катмакова М.А. Компьютерный анализ эндотелия роговицы пациентов с различной стадией открытоугольной неоперированной глаукомы. Офтальмохирургия. 2002;(4): 41–42. [Pashtae NP, Katmakova MA. Computer analysis of the corneal endothelium of patients with various stages of open-angle operated glaucoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2002;(4): 41–42. (In Russ.)]
- Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Паштаев Н.П. Первый опыт задней послойной кератопластики, выполненной с помощью российского фемтосекундного лазера «Визум». Современные технологии в офтальмологии. 2016; (5): 167–169. [Pashtae AN, Malyugin BE, Pashtae NP. The first experience of posterior layered keratoplasty performed using the Russian femtosecond laser «Visum». 2016;5: 167–169. (In Russ.)]
- Малюгин Б.Э., Паштаев А.Н., Шилова Н.Ф. и др. Результаты задней послойной кератопластики с использованием трансплантатов, выкроенных при помощи двух различных фемтосекундных лазеров. Офтальмохирургия. 2020;4: 36–42. [Malyugin BE, Pashtae AN, Shilova NF, Kuzmichev KN, Katmakov KI. Results of posterior lamellar femto-keratoplasty using two different lasers. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;4: 36–42. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-36-42
- Ронкина Т.И. Закономерности возрастных изменений эндотелия роговицы человека в норме и патологии, возможности активации пролиферации эндотелия и их значение в офтальмологии. Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1994. [Ronkina TI. Regularities of age-related changes in the human corneal endothelium in norm and pathology, the possibility of activation of endothelial proliferation and their significance in ophthalmology. [Dissertation]. M.; 1994. (In Russ.)]
- Шипунов А.А., Поздеева Н.А., Паштаев А.Н. и др. Экспериментальное обоснование заготовки ультраотонкого трансплантата для задней послойной кератопластики со стороны эндотелия роговицы с помощью российского фемтосекундного лазера «Визум». Современные технологии в офтальмологии. 2018;3: 40–44. [Shipunov AA, Pozdeeva NA, Pashtae AN, et al. Experimental substantiation of the preparation of an ultrathin graft for posterior layered keratoplasty from the corneal endothelium using the Russian femtosecond laser «Visum». Modern technologies in ophthalmology. 2018;3: 40–44. (In Russ.)]
- Al-Torbak A. Graft survival and glaucoma outcome after simultaneous penetrating keratoplasty and ahmed glaucoma valve implant. Cornea. 2003;22(3): 194–197. doi: 10.1097/00003226-200304000-00002
- Aldave AJ, Chen JL, Zaman AS, Deng SX, Yu F. Outcomes after DSEK in 101 eyes with previous trabeculectomy and tube shunt implantation. Cornea. 2014;33(3): 223–229. doi: 10.1097/ICO.0000000000000028
- Almoussa R, Nanavaty MA, Daya SM, Lake DB. Intraocular pressure control and corneal graft survival after implantation of Ahmed valve device in high-risk penetrating keratoplasty. Cornea. 2013;32(8): 1099–1104. doi: 10.1097/ICO.0b013e31828d2a17
- Alvarenga LS, Mannis MJ, Brandt JD, Lee WB, Schwab IR, Lim MC. The long-term results of keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. Am J Ophthalmol. 2004;138(2): 200–205. doi: 10.1016/j.ajo.2004.02.058
- Anshu A, Price MO, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: long-term graft survival and risk factors for failure in eyes with preexisting glaucoma. Ophthalmology. 2012;119(10): 1982–1987. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.031
- Anshu A, Price MO, Richardson MR, Segu ZM, Lai X, Yoder MC, Price FW Jr. Alterations in the aqueous humor proteome in patients with a glaucoma shunt device. Mol Vis. 2011;17: 1891–1900.
- Ayyala RS. Penetrating keratoplasty and glaucoma. Surv Ophthalmol. 2000;45(2): 91–105. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00141-7
- Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, Goldschild M, Becquet F, De Saint Jean M, Béchetoille A. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. Ophthalmology. 1999;106(3): 556–563. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90116-1
- Baudouin C. Side effects of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. Curr Opin Ophthalmol. 1996;7(2): 80–86. doi: 10.1097/00055735-199604000-00014
- Bigar F, Witmer R. Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. Ophthalmology. 1982;89(6): 596–599. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34744-2
- Brandao LM, Grieshaber MC. Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. J Ophthalmol. 2013;2013: 705915.
- Camp AS, Weinreb RN. Hypotony keratopathy following trabeculectomy. J Glaucoma. 2020;29(2): 77–80. doi: 10.1097/IJG.0000000000001425
- Chen H, Tian L, Le Q, Zhao F, Zhao Y, Chen Y, Yang Y, Hong J, Xu J. Femtosecond laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty: a prospective study of 6-month visual outcomes, corneal thickness and

- endothelial cell loss. *Int Ophthalmol*. 2020;40(8): 2065–2075. doi: 10.1007/s10792-020-01383-8
22. Chen KH, Harris DL, Joyce NC. TGF-beta2 in aqueous humor suppresses S-phase entry in cultured corneal endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(11): 2513–2519.
23. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowicz PJ, Mura JJ, Cantor LB, Ahmed II. The Ahmed versus baerveldt study: five-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2016;123(10): 2093–2102. doi: 10.1016/j.opthta.2016.06.035
24. Dave P, Senthil S, Choudhary N, Sekhar GC. Outcomes of Ahmed valve implant following a failed initial trabeculotomy and trabeculectomy in refractory primary congenital glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(1): 64–68. doi: 10.4103/0974-9233.148351
25. Decroos FC, Delmonte DW, Chow JH, Stinnett SS, Kim T, Carlson AN, Afshari NA. Increased Rates of Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) graft failure and dislocation in glaucomatous eyes with aqueous. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7(3): 203–213.
26. Fili S, Kontopoulou K, Bechrakis N, Kohlhaas M. Corneal transplant survival rate in glaucoma patients with multiple previous antiglaucoma surgeries. *Int Ophthalmol*. 2021;41(10):3387–3399. doi: 10.1007/s10792-021-01902-1
27. Goshe JM, Terry MA, Li JY, Straiko MD, Davis-Boozer D. Graft dislocation and hypotony after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2012;119(6): 1130–1133. doi: 10.1016/j.opthta.2012.01.012
28. Hollander DA, Giaconci JA, Holland GN, Yu F, Caprioli J, Aldave AJ, Coleman AL, Casey R, Law SK, Mondino BJ. Graft failure after penetrating keratoplasty in eyes with Ahmed valves. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2): 169–178. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.014
29. Huber KK, Maier AK, Klamann MK, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, Gonnermann J, Winterhalter S, Joussem AM. Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1): 105–116. doi: 10.1007/s00417-012-2065-x
30. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1998;105: 1855–1865. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91030-2
31. Iverson SM, Spierer O, Papachristou GC, Feuer WJ, Shi W, Greenfield DS, O'Brien TP. Comparison of graft survival following penetrating keratoplasty and Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. *Int Ophthalmol*. 2018;38(1): 223–231. doi: 10.1007/s10792-017-0451-4
32. Janson BJ, Alward WL, Kwon YH, Bettis DI, Fingert JH, Provencher LM, Goins KM, Wagoner MD, Greiner MA. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4): 500–506. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.11.002
33. Kang JJ, Ritterband DC, Attallah RT, Liebmann JM, Seedor JA. Clinical outcomes of Descemet stripping endothelial keratoplasty in eyes with glaucoma drainage devices. *J Glaucoma*. 2019;28(7): 601–605. doi: 10.1097/IJG.0000000000001272
34. Kato A, Takahashi H, Takahashi Y, Matsushima H. Inactivation of the cyclin D-dependent kinase in the rat fibroblast cell line, 3Y1, induced by contact inhibition. *J Biol Chem*. 1997;272: 12: 8065–8070.
35. Kim P, Amiran MD, Lichtinger A, Yeung SN, Slomovic AR, Rootman DS. Outcomes of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma drainage device insertion. *Cornea*. 2012;31(2): 172–175. doi: 10.1097/ICO.0b013e318224820a
36. Knappe RM, Szymarek TN, Tuli SS, Driebe WT, Sherwood MB, Smith ME. Five-year outcomes of eyes with glaucoma drainage device and penetrating keratoplasty. *J Glaucoma*. 2012;21(9): 608–614. doi: 10.1097/IJG.0b013e31821db3e5
37. Knier CG, Wang F, Baratz K, Khanna CL. Glaucoma drainage devices and reasons for keratoplasty. *J Glaucoma*. 2019;28(10):906–910. doi: 10.1097/IJG.0000000000001340
38. Koh V, Chew P, Triolo G, Lim KS, Barton K. Treatment outcomes using the PAUL glaucoma implant to control intraocular pressure in eyes with refractory glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3:350–9.
39. Kwon YH, Taylor JM, Hong S, et al. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. *Ophthalmology*. 2001;108: 272–278.
40. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2009;116(9): 1818–1830. doi: 10.1016/j.opthta.2009.06.021
41. Letko E, Price DA, Lindoso EM, Price MO, Price FW Jr. Secondary graft failure and repeat endothelial keratoplasty after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118(2): 310–314. doi: 10.1016/j.opthta.2010.06.032
42. Lieberman RA, Maris PJ Jr, Monroe HM, Al-Aswad LA, Bansal R, Lopez R, Florakis GJ. Corneal graft survival and intraocular pressure control in coexisting penetrating keratoplasty and pars plana Ahmed Glaucoma Valves. *Cornea*. 2012;31(4): 350–358. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823cbd29
43. Lim KS, Allan BD, Lloyd AW, Muir A, Khaw PT. Glaucoma drainage devices: past, present, and future. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(9): 1083–1089. doi: 10.1136/bjo.82.9.1083
44. Lin SR, Prapaianich P, Yu F, Law SK, Caprioli J, Aldave AJ, Deng SX. Comparison of endothelial keratoplasty techniques in patients with prior glaucoma surgery: A case-matched study. *Am J Ophthalmol*. 2019;206: 94–101. doi: 10.1016/j.ajo.2019.03.020
45. Livny E, Mimouni M, Sorkin N, Bahar I, Rootman DS, Nahum Y. Descemet membrane endothelial keratoplasty in eyes with chronic ocular hypotony following Glaucoma Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2021;230: 256–263. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.034
46. Maier AK, Klamann MK, Torun N, Gonnermann J, Schroeter J, Joussem AM, Rieck P. Intraocular pressure elevation and post-DSEK glaucoma after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(4): 1191–1198. doi: 10.1007/s00417-012-2203-5
47. Molteno AC. New implant for draining in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1969;53: 609.
48. Moschos MM, Nitoda E, Gouliopoulos N, Androudi S, Damaskos C, Laios K, Bagkli E, Garmis P, Kitsos G. The choice of drainage device in complicated glaucomas: comparing Ahmed and Baerveldt implants. *In Vivo*. 2019;33(3): 911–916. doi: 10.21873/in vivo.11558
49. Motegei Y, Usui T, Ishida K, Kato S, Yamashita H. Regulation of bovine corneal endothelial cell cycle by transforming growth factor-beta. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(5): 517–525.
50. Olsen T. The endothelial cell damage in acute glaucoma. On the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1980;58(2): 257–266. doi: 10.1111/j.1755-3768.1980.tb05719.x
51. Pereira ICF, van de Wijdeven R, Wyss HM, Beckers HJM, den Toonder JMJ. Conventional glaucoma implants and the new MIGS devices: a comprehensive review of current options and future directions. *Eye (Lond)*. 2021;35(12): 3202–3221. doi: 10.1038/s41433-021-01595-x
52. Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW Jr. Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011;118(4): 725–729. doi: 10.1016/j.opthta.2010.08.012
53. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*. 2009;23(6): 1288–1294. doi: 10.1038/eye.2008.305
54. Rapuano CJ, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Raber IM, Katz LJ, Wilson RP, Laibson PR, Kremer I. Results of alloplastic tube shunt procedures before, during, or after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 1995;14(1): 26–32.
55. Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, Godehardt E, Sundmacher R. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235(9): 553–557. doi: 10.1007/BF00947083
56. Ritterband DC, Shapiro D, Trubnik V, Marmor M, Meskin S, Seedor J, Liebmann JM, Tello C, Koplin R, Harizman N, Shabto U, Ritch R. Cornea glaucoma implant study group (COGIS). Penetrating keratoplasty with pars plana glaucoma drainage devices. *Cornea*. 2007;26(9): 1060–1066. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181342835
57. Riva I, Roberti G, Oddone F, Konstant AGP, Quaranta L. Ahmed glaucoma valve implant: Surgical technique and complications. *Clin Ophthalmol*. 2017;11: 357–367.
58. Rollet M. Treatment de l'hyperpyon par le drainage capillaire de la chambre anterieure. *Rev Gen Ophthalmol*. 1906;25: 481–489.
59. Samet S, Ong JA, Ahmed IIK. Hydrus microstent implantation for surgical management of glaucoma: a review of design, efficacy and safety. *Eye Vis*. 2019;6: 32.
60. Schoenberg ED, Levin KH, Savetsky MJ, McIntire LU, Ayyala RS. Surgical outcomes of DSAEK in patients with prior Ahmed glaucoma drainage device placement. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(6): 807–813. doi: 10.5301/ejo.5000326
61. Schutz L, Mora PT. The need for direct cell contact in «contact» inhibition of cell division in culture. *J Cell Physiol*. 1968;71(1): 1–6. doi: 10.1002/jcp.1040710102
62. Setälä K. Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1979;57(6): 1004–1013. doi: 10.1111/j.1755-3768.1979.tb00531.x
63. Sherwood MB, Smith ME, Driebe WT Jr, Stern GA, Beneke JA, Zam ZS. Drainage tube implants in the treatment of glaucoma following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1993;24(3): 185–189.
64. Sit M, Weisbrod DJ, Naor J, Slomovic AR. Corneal graft outcome study. *Cornea*. 2001;20(2): 129–133. doi: 10.1097/00003226-200103000-00002
65. Stewart RM, Jones MN, Batterbury M, Tole D, Larkin DF, Kaye SB. NHSBT ocular tissue advisory group and contributing ophthalmologists (OTAG Audit Study 9). Effect of glaucoma on corneal graft survival

according to indication for penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2011;151(2): 257-262.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.018

66. Van Setten GB, Fagerholm P, Philipson B, Schultz G. Growth factors and their receptors in the anterior chamber. Absence of epidermal growth factor and transforming growth factor alpha in human aqueous humor. Ophthalmic Res. 1996;28(6): 361-364.

67. Wiaux C, Baghdasaryan E, Lee OL, Bourges JL, Deng SX, Yu F, Aldave AJ. Outcomes after Descemet stripping endothelial keratoplasty in glaucoma patients with previous trabeculectomy and tube shunt implantation. Cornea. 2011;30(12): 1304-1311. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182114297

68. Witmer MT, Tiedeman JS, Olsakovsky LA, Conaway MR, Prum BE. Long-term intraocular pressure control and corneal graft survival in eyes with a pars plana Baerveldt implant and corneal transplant. J Glaucoma. 2010;19(2): 124-131. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181a98cc1

Информация об авторах

Константин Игоревич Катмаков, к.м.н., врач-офтальмолог, katmakovkostya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

Надежда Александровна Поздеева, д.м.н., директор Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, npozdeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3637-3645>

Алексей Николаевич Паштаев, д.м.н., старший научный сотрудник, PashtaevMD@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

Николай Петрович Паштаев, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

Эльмира Афлатуновна Мамедова, врач-офтальмолог, elm.mm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0661-7023>

Аслан Мухтарович Гелястанов, к.м.н., врач-офтальмолог, aslan.mntk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4011-8831>

Information about the authors

Konstantin I. Katmakov, PhD in Medicine, Ophthalmologist, katmakovkostya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5521-3781>

Nadezhda A. Pozdeeva, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Branch, npozdeeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3637-3645>

Aleksei N. Pashtaev, Doctor of Sciences in Medicine, Senior Researcher, PashtaevMD@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

Nikolai P. Pashtaev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Deputy Director for Scientific Work, pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7941-2996>

El'mira A. Mamedova, Ophthalmologist, elm.mm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0661-7023>

Aslan M. Gelyastanov, PhD in Medicine, Ophthalmologist, aslan.mntk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4011-8831>

Вклад авторов в работу:

К.И. Катмаков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка дан-

ных, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.А. Поздеева: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.Н. Паштаев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.П. Паштаев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Э.А. Мамедова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

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

Authors' contribution:

K.I. Katmakov: 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.

N.A. Pozdeeva: editing, final approval of the version to be published.

A.N. Pashtaev: significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

N.P. Pashtaev: significant contribution to the concept and design of the work, writing, final approval of the version to be published.

E.A. Mamedova: collection, analysis and processing of material, writing.

A.M. Gelyastanov: 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: 09.03.2023

Переработана: 11.05.2023

Принята к печати: 21.07.2023

Originally received: 09.03.2023

Final revision: 11.05.2023

Accepted: 21.07.2023

РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ REFRACTIVE SURGERY

Научная статья

УДК 617.753

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-50-56

Изменение корнеального эпителия при коррекции миопии методами SMILE и FemtoLASIK

О.В. Писаревская¹, Т.Н. Юрьева¹⁻³, А.Г. Щуко¹⁻³, Т.Н. Фролова¹, Н.Р. Надеяева¹

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

²Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск

³ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО Минздрава России, Иркутск

РЕФЕРАТ

Цель. Провести сравнительный анализ толщины и топографического распределения корнеального эпителия на различных этапах послеоперационного периода у пациентов с миопией средней степени после рефракционных операций, проведенных методами SMILE и FemtoLASIK. **Материал и методы.** Всего было обследовано 152 пациента с миопией средней степени. В зависимости от вида рефракционной операции было сформировано две группы сравнения: 1-я группа – 68 пациентов с миопией средней степени, прооперированных методом SMILE; 2-я группа – 84 пациента с миопией средней степени, прооперированных методом FemtoLASIK. Обследования проводили перед операцией и в послеоперационном периоде с кратностью 1, 5 суток, 3, 6, 12 месяцев после операции. **Результаты.** Суммарный показатель толщины эпителия после операции SMILE изменился в целом к году с $52,41 \pm 8,45$ до $55,21 \pm 9,01$ ($p > 0,05$). После опе-

рации FemtoLASIK отмечено постепенное увеличение толщины эпителия с первых суток до года, без явной тенденции к стабилизации, с $51,77 \pm 10,09$ до $57,30 \pm 9,5$ ($p < 0,001$). Разница между группами сравнения была статистически достоверна ($p < 0,05$). Также отмечена топографическая разница максимальных показателей гипертрофии эпителия при различных типах операции. **Заключение.** Технология SMILE сопровождается асимметричной гипертрофией эпителия в темпоральных и нижне-темпоральных зонах и носит завершённый характер уже к 3-м месяцам послеоперационного периода, в отличие от FemtoLASIK, где отмечено практически 1,5-кратное превышение толщины корнеального эпителия и отсутствие значимой стабилизации даже через 12 месяцев после операции, что свидетельствует о продолжающемся ремоделировании роговицы и незавершённом процессе послеоперационного заживления.

Ключевые слова: миопия, SMILE, FemtoLASIK, гипертрофия эпителия, фемтосекундный лазер ■

Для цитирования: Писаревская О.В., Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Надеяева Н.Р. Изменение корнеального эпителия при коррекции миопии методами SMILE и FemtoLASIK. Офтальмохирургия. 2023;3: 50–56. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-50-56
Автор, ответственный за переписку: Олеся Валерьевна Писаревская, lesya_pisarevsk@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Changes in the corneal epithelium after myopia correction by SMILE and FemtoLASIC methods

O.V. Pisarevskaya¹, T.N. Iurieva¹⁻³, A.G. Shchuko¹⁻³, T.N. Frolova¹, N.R. Nadelyaeva¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch, Irkutsk, Russian Federation

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

³Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

Purpose. To conduct a comparative analysis of the thickness and topographic distribution of the corneal epithelium at various stages of the postoperative period in patients with moderate myopia after refractive surgery performed by SMILE and FemtoLASIK methods. **Material and methods.** A total amount of 152 patients with moderate myopia were examined. Depending on the type of refractive surgery, two comparison

groups were formed: group 1 – 68 patients with moderate myopia operated by the SMILE method; group 2 – 84 patients with moderate myopia operated by FemtoLASIK. Examinations were performed before surgery and in the postoperative period 1, 5 days, 3, 6, 12 months after surgery. **Results.** The total epithelial thickness index after SMILE surgery changed in general by the year from 52.41 ± 8.45 to 55.21 ± 9.01 ($p > 0.05$). After FemtoLASIK

surgery, there was a gradual increase in epithelial thickness from the first day to a year, without a clear tendency to stabilization, from 51.77 ± 10.09 to 57.30 ± 9.5 ($p < 0.001$). The difference between the comparison groups was statistically significant ($p < 0.05$). The topographic difference of the maximum indices of epithelial hypertrophy in different types of surgery was also noted. **Conclusion.** SMILE technology is accompanied by asymmetric hypertrophy of the epithelium in the temporal and lower temporal zones

which is completed by the 3rd month of the postoperative period. Unlike FemtoLASIK is characterized by almost one and a half times excess of the thickness of the corneal epithelium and the absence of significant stabilization even 12 months after surgery, which indicates ongoing corneal remodeling and incomplete process of postoperative healing.

Key words: myopia, SMILE, FemtoLASIK, epithelial hypertrophy, femtosecond laser ■

For citation: Pisarevskaya O.V., Iurieva T.N., Shchuko A.G., Frolova T.N., Nadelyaeva N.R. Changes in the corneal epithelium after the correction of myopia by SMILE and FemtoLASIK methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 50–56. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-50-56
Corresponding author: Olesya V. Pisarevskaya, lesya_pisarevsk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

На современном этапе развития офтальмологии рефракционная хирургия роговицы основана на применении лазерных систем двух видов – эксимерного и фемтосекундного. С помощью эксимерного лазера длиной волны 193 нм воздействие на роговицу характеризуется процессами абсорбции, разрыва связи и абляции, которую называют «абляционным фоторазложением» [1, 2]. В основе действия фемтосекундного лазера лежит эффект фоторазрушения, при этом спектр лазерного излучения находится в глубоком инфракрасном диапазоне с ультракороткими импульсами (1053 нм) в области фемтосекунд ($1 \text{ фс} = 10^{-15} \text{ сек}$) [3, 4]. Идеальное соотношение и координация между частотой импульса, расстоянием между импульсом и его энергией позволяет создать идеальный рез без повреждения ткани вне зоны фотодеструкции [5].

Согласно работам многих авторов, применение лазерного излучения различного спектрального диапазона сопровождается ответной асептической воспалительной и регенераторной реакциями, а также вызывает развитие в роговице оксидативного стресса различной степени выраженности [6]. Большая часть ультрафиолетового спектра при использовании эксимерного лазера поглощается роговичной тканью, однако незначительная его часть трансформируется в более длинные волны в диапазоне от 310 до 330 нм, которые проникают в глубокие слои роговицы, оказывая негативное влияние на строму и кератоциты, прилежащие к зоне абляции [7, 8]. С увеличением объема абляции происходит суммирование воздействия вторичного излучения, при котором окружающие ткани подвергаются коллатеральному повреждению. Этому способствует и термический эффект, который присутствует при фотоабляции, несмотря на активное усовершенствование лазерных систем [9, 10].

Не стоит оставлять без внимания и тот факт, что при коррекции аметропии с использованием эксимерного лазера количество энергии, доставленной в строму роговицы, в значительной степени зависит от степени корригуемой рефракции: чем больше близорукость, тем больше абляция роговицы, тем больше повреждающее

воздействие на роговицу и окружающие ее ткани, соответственно, сложнее этап заживления.

В отличие от эксимерлазерной технологии воздействие на роговицу фемтосекундного излучения строго дозировано и четко локализовано в границах операционного поля. Увеличение частоты импульса до фемтосекунд сокращает объем повреждения окружающих тканей, по данным Luft (2018), практически в 103 раза [11]. Кроме того, при фемтолазерном формировании лентикулы воздействие энергии всегда находится на одинаковом уровне и не зависит от степени миопии [12]. Тем не менее формирование лентикулы с помощью фемтосекундной энергии не может не оказывать повреждающего действия на глазную поверхность. Существуют данные о том, что воздействие вакуума в момент докинга и установки вакуумного кольца при фемтосекундных операциях может вызвать повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы и привести к изменению состава слезы, развитию синдрома «сухого глаза» и хронического воспаления, что в свою очередь может инициировать избыточное рубцевание, формирование индуцированных кератэктазий и снижение рефракционного эффекта.

В последние годы появилась возможность оценить изменения эпителия роговицы с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), которая представляет собой практический инструмент для картирования эпителия *in vivo* и обладает при этом хорошей повторяемостью. И если результаты о гипертрофии корнеального эпителия и недостаточности слезной пленки после операции LASIK хорошо известны, то данные о патологических изменениях глазной поверхности после фемтосекундной рефракционной хирургии носят разрозненный и несистематизированный характер.

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ толщины и топографического распределения корнеального эпителия на различных этапах послеоперационного периода у пациентов с миопией средней степени после рефракционных операций, проведенных методами SMILE и FemtoLASIK.

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика пациентов, М±S

Table 1

Demographic and clinical characteristics of patients, M±S

Показатель Value	SMILE	FemtoLASIK	P U
Количество глаз Number of eyes	68	84	
Возраст, лет Age, years	28,5±4,1	27,1±5,8	0,31
Пол, % Sex, %			
М / М Ж / F	55,9 44,1	46,4 53,6	
Сила преломления роговицы, дптр The refractive power of the cornea, D	44,23±1,34	43,97±1,32	0,39
Аксиальная длина глаза, мм Axial eye length, mm	25,12±1,2	25,01±0,83	0,65
Некорригированная острота зрения Uncorrected visual acuity	0,06±0,03	0,07±0,02	0,14
Корригированная острота зрения Corrected visual acuity	0,98±0,04	0,97±0,11	0,43
Толщина роговицы, мкм Corneal thickness, μm	561,8±33,4	552,5±37,0	0,33
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical refraction component, D	-4,11±0,65	-4,02±0,74	0,58
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical refraction component, D	-0,83±0,39	-0,95±0,59	0,13
Толщина удаленной ткани, мкм Thickness of the removed tissue, μm	101,2±38,9	98,6±31,25	0,37
Диаметр оптической зоны, мм Optic zone diameter, mm	6,8±0,37	6,36±0,23	<0,001
Толщина роговичного клапана, мкм Corneal valve thickness, μm	118±4,3	116±5,34	0,07

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 152 пациента с миопией средней степени. В зависимости от вида рефракционной операции было сформировано две группы сравнения: группа 1 – 68 пациентов с миопией средней степени, прооперированные методом SMILE; группа 2 – 84 пациента с миопией средней степени, прооперированные методом FemtoLASIK (табл. 1).

Обследования проводили перед операциями и в послеоперационном периоде с кратностью 1, 5 суток, 3, 6, 12 месяцев после операции.

Исследование корнеального эпителия проводилось с помощью ОКТ переднего отрезка глаза RTVue

Avanti XR (Optovue, США). Спектральный оптический когерентный томограф использовался для диагностики толщины роговицы, эпителиального слоя и анализа 3D-сканов. Состояние эпителиального роговичного слоя оценивали в центральном (до 2 мм), в среднем (2–4 мм) и в средне-периферическом (4–6 мм) отделах.

Все операции были выполнены одним хирургом с использованием фемтосекундного лазера VisuMax 500 кГц и MEL 80 (Carl Zeiss Meditec AG, Германия). Использовали системное программное обеспечение SMILE версии 2 для текущего лазера.

Статистический анализ результатов исследования проведен с применением компьютерной программы Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты обеих групп были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам (табл. 1).

Исследование корнеального эпителия до операции и на различных этапах послеоперационного заживления позволило установить, что при операции SMILE происходит постепенное увеличение толщины эпителия с первых суток после операции с максимальными явлениями гипертрофии эпителия к 3 месяцам и стабилизацией показателей от 3 до 6 месяцев послеоперационного периода. Суммарный показатель толщины эпителия изменился в целом к году с $52,41 \pm 8,45$ до $55,21 \pm 9,01$ ($p > 0,05$).

После операции FemtoLASIK отмечено постепенное увеличение толщины эпителия с первых суток до года, без явной тенденции к стабилизации, с $51,77 \pm 10,09$ до $57,30 \pm 9,5$ ($p < 0,001$). Разница между группами сравнения была статистически достоверна ($p < 0,05$) (рис. 1).

Детальная оценка изменения толщины эпителия в отдельных топографических зонах позволила установить следующее. После SMILE максимальная гипертрофия эпителия происходит в нижневисочных и височных отделах роговицы в зоне 2–5 мм и через год после операции превышает дооперационные значения на 7,5 и 8,6% соответственно ($p < 0,01$). В этих же топографических секторах отмечено максимальное утолщение эпителия в зоне 5–6 мм на 8,3 и 7,5% ($p < 0,01$), определяя тем самым асимметрию эпителиального профиля роговицы у пациентов после SMILE в первый год после операции (рис. 2). Установлено, что динамика исследуемого показателя соответствует вышеописанным трендам изменения характеристик рефракции, аберраций, показателей слезной пленки: рост эпителиального слоя роговицы начинается с первых суток послеоперационного периода с максимальным пиком к 3 месяцам и дальнейшей стабилизацией к году после операции.

После операции FemtoLASIK отмечено более выраженное увеличение толщины эпителиального слоя в зоне 2–5 мм практически по всей окружности роговицы, соответствующей корнеальному клапану. Основные процессы в зоне 2–5 мм происходят в верхних височных, височных и нижних височных отделах и характеризуются повышением толщины эпителия на 10,28, 9,86 и 10,33% ($p = 0,01$), в верхних и нижних носовых сегментах – на 7,66 и 7,72%, а также в носовых и нижних – на 7,77 и 8,3% ($p < 0,01$). Пиковые значения получены к 6 месяцам послеоперационного наблюдения, с последующей стабилизацией процесса, но без тенденции к уменьшению толщины эпителия к году.

В зоне 5–6 мм у пациентов после FemtoLASIK отмечается равномерное незначительное утолщение эпителия по всей окружности с более выраженными признаками гипертрофии в верхних и височных отделах, достигающих к году увеличение на 6,75, 6,85% соответ-

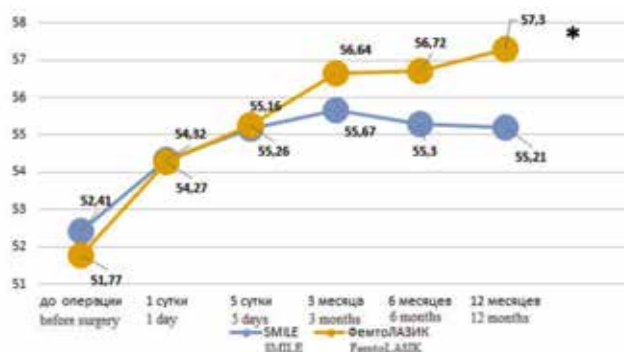


Рис. 1. Сравнительный анализ суммарного показателя толщины эпителия роговицы на разных этапах послеоперационного периода. * – статистически достоверная разница ($p < 0,05$)

Fig. 1. Comparative analysis of the total corneal epithelial thickness index at different stages of the postoperative period. * – statistically significant difference ($p < 0,05$)

ственно ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что снижение стабильности слезной пленки у пациентов данной группы было выявлено в тех же топографических зонах роговицы (рис. 2).

На основании полученных результатов можно предположить, что неравномерная гипертрофия корнеального эпителия с различной длительностью этого процесса может быть обусловлена не только изменением кривизны и формы роговицы, но и особенностями лазерных технологий, применяемых при коррекции миопии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипертрофия эпителия после кераторефракционных операций на сегодняшний день рассматривается как компенсаторный процесс, направленный на восстановление сферичности роговицы, и является общей характеристикой биологических систем, стремящихся достичь устойчивого равновесия.

Роговица является высокоспециализированной тканью, обеспечивающей защитный барьер для внутриглазных структур и одновременно действующей как линза для фокусировки изображений на сетчатке, что достигается за счет равномерности ее поверхностей и прозрачности. Состоящая из 6 слоев роговица совершенно по-разному реагирует на повреждающий фактор в зависимости от глубины и типа воздействия, тем самым обуславливая различные друг от друга пути и механизмы заживления и восстановления ее тканей.

Эпителий как внешний слой роговицы подвергается большей травматизации, но и процессы восстановления его целостности протекают гораздо быстрее, чем в других слоях роговицы. Согласно достаточно хорошо изученным процессам заживления эпителиальных ран

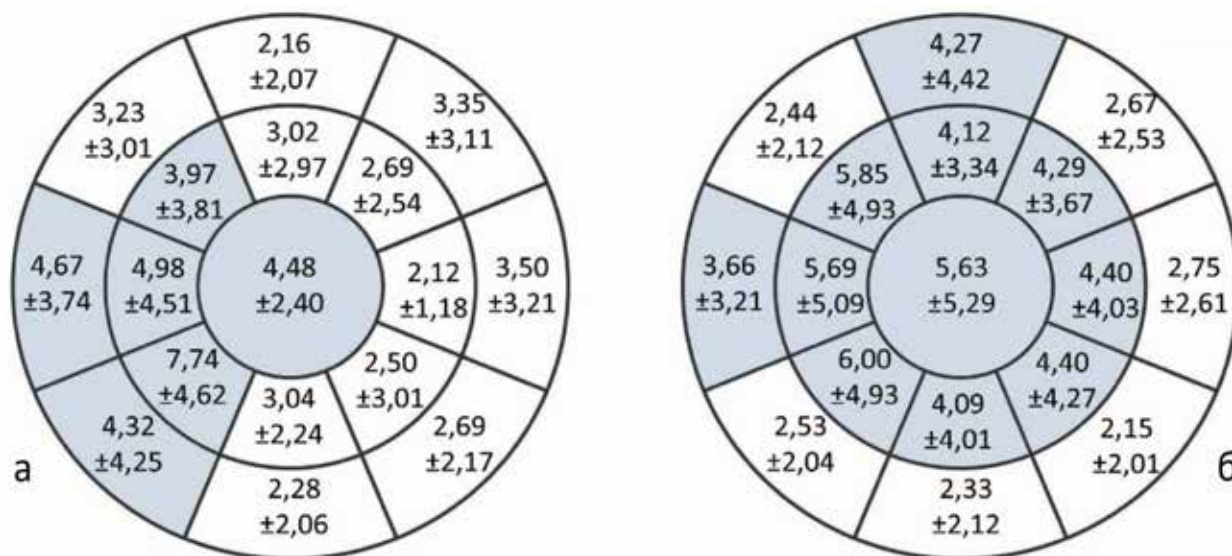


Рис. 2. Прирост эпителия в различных отделах роговицы через 12 месяцев после операции (мкм): а) SMILE; б) FemtoLASIK

Fig. 2. Epithelial growth in various parts of the cornea 12 months after surgery (microns): а) SMILE; б) FemtoLASIK

роговицы можно выделить основные фазы, выполняющие специфические саногенетические функции [13]. В первой фазе клетки, поврежденные раневым стимулом, подвергаются апоптозу, фибронектин полимеризуется на ложе раны, благодаря локальному отложению фибрина, фибронектина и гиалуроновой кислоты [14, 15] образуя временный внеклеточный матрикс, адгезивные соединения и щелевые соединения теряются, а десмоглеины десмосом реконструируются [16]. В данную фазу отсутствует движение клеток или изменение их количества, но происходит увеличение метаболической активности и реорганизация клеточной структуры, наблюдается клеточный синтез цитоскелетных белков, таких как винкулин [17], актин [18], талин, и других поверхностных молекул, таких как интегрины и CD44, рецептор гиалуроновой кислоты [19, 20]. На следующем этапе – миграции, клетки, окружающие рану, скользят по ней и покрывают оголенную поверхность, закрывая дефект. Движение клеток обеспечивается цитоскелетными сократительными механизмами актиновых стресс-волокон, взаимодействующих с адгезионными комплексами [21]. При неосложненном эпителиальном поражении клетки мигрируют по ложе раны с постоянной скоростью 0,05–0,06 мм/ч с некоторым замедлением по мере приближения к закрытию дефекта [22, 23]. После миграции эпителиальных клеток начинается фаза пролиферации, в период которой восстанавливаются плотность эпителиальных клеток и их дифференцировка. В результате митоза клетки перемещаются от периферии к месту раны, что вызывает 5-кратное увеличение пролиферации в лимбальной области и 3-кратное увеличение – в периферической зоне роговицы, которое достигает максимума примерно через 24 ч после ранения и не прекра-

щается до тех пор, пока толщина эпителия не вернется к норме [24, 25].

Исследования описывают, что ряд цитокинов участвуют в процессе заживления, включая эпителиальный фактор роста (EGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста кератиноцитов (KGF) и трансформирующий фактор роста β (TGF- β) [26, 27]. Благодаря своей митогенной функции эти цитокины способны усиливать репликативную активность эпителиальных клеток. Факторы роста во многих случаях вырабатываются активированными стромальными кератоцитами и впоследствии растворяются в слезе [28, 29].

В заключительную фазу (прикрепления) восстанавливается прочная адгезия эпителиального слоя к нижележащему субстрату. Гемидесмосомы являются основой прочного прикрепления базальных эпителиальных клеток к базальной мембране и строме [30]. В некоторых случаях, по данным I.K. Gipson, этот процесс может быть завершен только через год после первоначального повреждения [31]. В сложный каскад заживления вовлечены эпителиальные клетки, нервы роговицы, стромальные кератоциты и слезная пленка, изменение которых потенциально может замедлить реакцию заживления [32].

Так, одним из основных условий нормального метаболизма и процессов заживления роговицы является сохранение полноценной нейрорегуляции. В то же время современные исследования демонстрируют значительные повреждения нервных волокон при выполнении операций методом LASIK и FemtoLASIK. Было установлено, что после клапанных технологий снижение плотности нервных окончаний в суббазальных сплетениях достигает 50% и восстанавливается до исходных параметров лишь через 5 лет после проведен-

ной хирургии. Между тем исследования М. Li продемонстрировали, что снижение плотности суббазальных нервных волокон у пациентов, прооперированных методом SMILE, было минимальным [33], что способствовало более быстрому процессу заживления эпителиальных ран роговицы. Эти данные позволяют понять различия в процессах гипертрофии корнеального эпителия после клапанных и лентикулярных технологий коррекции аметропии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительное, практически 1,5-кратное превышение толщины корнеального эпителия после FemtoLASIK по сравнению с показателями группы SMILE, отсутствие значимой стабилизации этого процесса свидетельствуют о продолжающемся ремоделировании роговицы и незавершенном процессе послеоперационного заживления даже через 12 месяцев после операции. Технология SMILE сопровождается асимметричной гипертрофией эпителия в темпоральных и нижнетемпоральных зонах и носит завершенный характер уже к 3-м месяцам послеоперационного периода.

Таким образом, гипертрофия корнеального эпителия в совокупности с процессами восстановления нейрорегуляции, слезопродукции и стабильности слезной пленки, изменения прозрачности стромы после клапанной и лентикулярной лазерной рефракционной хирургии представляют собой сложные патогенетические механизмы заживления, определяющие структурный и функциональный эффект.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анисимов С.И., Лукьянчук Б.С. Избранные задачи теории лазерной абляции. Успехи физических наук. 2002;172(3): 301–333. [Anisimov SI, Lukyanchuk BS. Selected problems of the theory of laser ablation. *Advances in Physical Sciences*. 2002;172(3): 301–333. (In Russ.)]
2. Ройдз Ч. Эксимерные лазеры. М.: Мир;1981. [Rhodes Ch. Excimer lasers. Moscow: Mir;1981. (In Russ.)]
3. Straub L. New generation of femtosecond lasers emerges. *J Cataract Refract Surg Today*. 2010;43: 55–63.
4. Крюков П.Г. Лазеры ультракоротких импульсов. Квантовая электроника. 2001;2(31): 95. [Kryukov P.G. Ultrashort pulse lasers. *Lasers & Their Applications*. 2001;2(31): 95. (In Russ.)]
5. Maatz G, Heisterkamp A. Chemical and physical side effects at application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery. *J Opt*. 2000;2: 59–64.
6. Alio JL, Javaloy J. Corneal inflammation following corneal photoablative refractive surgery with excimer laser. *Surv Ophthalmol*. 2013;58: 11–25.
7. Cohen D, Chuk R, Berman G, et al. Ablation spectra of human cornea. *J Biomed Opt*. 2001;6(3): 339–343.
8. Корниловский И.М., Касимов Э.М., Султанова А.И. Особенности воспалительно-регенераторной реакции при эксимерлазерной рефракционной кератэктомии с фотопротекцией. Казанский медицинский журнал. 2017;98(1): 53–57. doi: 10.17750/KMJ2017-53
9. Ashoori M, Saedisomeolia A. Riboflavin (vitamin B2) and oxidative stress: a review. *Br J Nutr*. 2014;111(11): 1985–1991.
10. Javier T-J, Larrañaga A, Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: a review. *J Optom*. 2015;8(3): 149–169.
11. Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(2): 189–197.

12. Luft N, Schumann RG, Dirisamer M. Wound healing, inflammation and corneal ultrastructure after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK: A human ex vivo study. *J Refract Surg*. 2018;34(6): 393–399.
13. Agrawal VB, Tsai RJ. Corneal epithelial wound healing. *Indian J Ophthalmol*. 2003;51: 5–15.
14. Allen-Hoffmann BL, Schlosser SJ, Brondyk WH, et al. Fibronectin levels are enhanced in human fibroblasts overexpressing the c-sis protooncogene. *J Biol Chem*. 1990;265: 5219–5225.
15. Asari A, Morita M, Sekiguchi T, et al. Hyaluronan, CD44 and fibronectin in rabbit corneal epithelial wound healing. *Jpn J Ophthalmol*. 1996;40: 18–25.
16. Fujikawa LS, Foster CS, Harrist TJ, Lanigan JM, Colvin RB. Fibronectin in healing rabbit corneal wounds. *Lab Invest*. 1981;45: 120–129.
17. Soong HK. Vinculin in focal cell-to-substrate attachments of spreading corneal epithelial cells. *Arch Ophthalmol*. 1987;105: 1129–32.
18. Nakagawa S, Nishida T, Manabe R. Actin organization in migrating corneal epithelium of rabbits in situ. *Exp Eye Res*. 1985;41: 335–3343.
19. Päälyaho T, Williams DS. Epithelial cell-substrate adhesion in the cornea: localization of actin, talin, integrin, and fibronectin. *Exp Eye Res*. 1991;52: 261–267. doi: 10.1016/0014-4835(91)90089
20. Yu FX, Guo J, Zhang Q. Expression and distribution of adhesion molecule CD44 in healing corneal epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39: 710.
21. Kuwabara T, Perkins DG, Cogan DG. Sliding of the epithelium in experimental corneal wounds. *Invest Ophthalmol*. 1976;15: 4–14.
22. Crosson CE, Klyce SD, Beuerman RW. Epithelial wound closure in the rabbit cornea. A biphasic process. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986;27: 464–473.
23. Frati L, Daniele S, Delogu A, Covelli I. Selective binding of the epidermal growth factor and its specific effects on the epithelial cells of the cornea. *Exp Eye Res*. 1972;14: 135–141.
24. Cotsarelis G, Cheng SZ, Dong G, Sun TT, Lavker RM. Existence of slow-cycling limbal epithelial basal cells that can be preferentially stimulated to proliferate: implications on epithelial stem cells. *Cell*. 1989;57: 201–209.
25. Chung EH, Hutcheon AE, Joyce NC, Zieske JD. Synchronization of the G1/S transition in response to corneal debridement. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40: 1952–1958.
26. Imanishi J, Kamiyama K, Iguchi I, et al. Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19: 113–129.
27. Yu FS, Yin J, Xu K, et al. Growth factors and corneal epithelial wound healing. *Brain Res Bull*. 2010;81: 229–235.
28. Vesaluoma M, Teppo AM, Grönhagen-Riska C, et al. Release of TGF-beta 1 and VEGF in tears following photorefractive keratectomy. *Curr Eye Res*. 1997;16: 19–25.
29. Nishimura T, Toda S, Mitsumoto T, et al. Effects of hepatocyte growth factor, transforming growth factor-beta 1 and epidermal growth factor on bovine corneal epithelial cells under epithelial-keratocyte interaction in reconstruction culture. *Exp Eye Res*. 1998;66: 105–116.
30. Gipson IK. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1992: 13–17.
31. Gipson IK, Spurr-Michaud S, Tisdale A, Keough M. Reassembly of the anchoring structures of the corneal epithelium during wound repair in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30: 425–434.
32. McGee HT, Fraunfelder FW. Toxicities of topical ophthalmic anesthetics. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(6): 637–640.
33. Boljka M, Kolar G, Vidensek J. Toxic side effects of local anaesthetics on the human cornea. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(5): 386–9. doi: 10.1136/bjo.78.5.386
34. Li L, Niu B, et al. Qin M. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). *PLoS One*. 2013;8(12).

Информация об авторах

Олеся Валерьевна Писаревская, к.м.н., зав. 5-м офтальмологическим отделением Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Татьяна Николаевна Юрьева, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры офтальмологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Андрей Геннадьевич Шуко, д.м.н., профессор, директор Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, зав. кафедрой офтальмологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, зав. кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский госу-

дарственный медицинский университет» Минздрава России, nauka@irkutsk.mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Татьяна Николаевна Фролова, врач-офтальмолог, lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7183-5345>

Надежда Руслановна Наделяева, врач-офтальмолог, dr.nadelyaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8147-2975>

Information about the authors

Olesya V. Pisarevskaya, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Head of the 5th Ophthalmological Department, lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Tatiana N. Iureva, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Deputy Director on Scientific Work, tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Andrey G. Shchuko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Director of the Branch, Head of the Ophthalmology Department, nauka@irkutsk.mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Tatiana N. Frolova, Ophthalmologist, lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7183-5345>

Nadezhda R. Nadelyaeva, Ophthalmologist, email: dr.nadelyaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8147-2975>

Вклад авторов в работу:

О.В. Писаревская: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Т.Н. Юрьева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.Г. Щуко: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Т.Н. Фролова: сбор, анализ и обработка материала.

Н.Р. Наделяева: сбор, анализ и обработка материала.

Authors' contribution:

O.V. Pisarevskaya: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing.

T.N. Iureva: significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

A.G. Shchuko: editing, final approval of the version to be published.

T.N. Frolova: collection, analysis, and processing of material.

N.R. Nadelyaeva: collection, analysis, and processing of material.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 21.06.2023

Переработана: 30.07.2023

Принята к печати: 12.08.2023

Originally received: 21.06.2023

Final revision: 30.07.2023

Accepted: 12.08.2023



ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл!

«СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЗАДНЕЙ И ПЕРЕДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ
КЕРАТОПЛАСТИКИ С ТРЕНАЖЕРНЫМИ ЗАНЯТИЯМИ ПО СИСТЕМЕ WETLAB»

36 часов (36 баллов НМО)

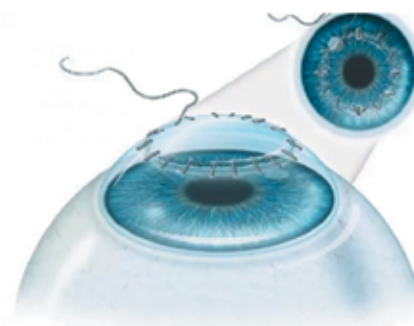
Даты проведения: 13.11-17.11.2023

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ «Живая» хирургия: демонстрации ГППК, Ф-ГППК, ЗАПК, Ф-ЗАПК, ТДМ
- ✓ Wetlab. Отработка практических навыков под руководством хирургов. Техника заготовки трансплантата для ЗАПК, ТДМ. Формирование большого пузыря при ГППК
- ✓ Осмотр пациентов «Живой» хирургии в отделении, обсуждение тактики ведения послеоперационного периода

ПОДАЧА ЗАЯВОК: profedu@mntk.ru
8 (499) 488-84-44

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Основы тканевой и клеточной трансплантологии
- ✓ Современные технологии и тенденции селективной трансплантации роговицы
- ✓ Особенности наследственных заболеваний роговицы
- ✓ Лимбальная трансплантация
- ✓ Кератэктазии: диагностика и лечение. Современные возможности коррекции аметропий

Научная статья
УДК 617.7-007.681
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-57-64

Сравнительные результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом различных уровней энергии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

И.Э. Иошин, А.В. Ракова, И.В. Максимов, Е.А. Березенко

Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка безопасности и эффективности различных параметров лазерной энергии при выполнении микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК) у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Материал и методы.** Под наблюдением находились 177 пациентов с разницей (47), далеко зашедшей (130) стадией ПОУГ. В анамнезе все пациенты перенесли неоднократно антиглаукомные лазерные (в среднем $1,3 \pm 0,6$) и хирургические (в среднем $1,78 \pm 0,7$) операции проникающего и непроникающего типа. По количеству общей энергии во время мЦФК пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – исходный протокол (117 пациентов), где общая энергия составила 125 Дж, поток энергии – $121,8 \text{ Дж/см}^2$; 2-я группа – протокол с увеличенной энергией (60 пациентов), где общая энергия составляла 150 Дж, поток энергии – 152 Дж/см^2 . **Результаты.** Течение операции и послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно, осложнений не отмечено. По данным, полученным при сравнении двух групп пациентов по Каплану – Май-

еру, через 12 месяцев наблюдения лучше показала себя 2-я группа пациентов с плотностью потока энергии 152 Дж/см^2 . Положительный результат был достигнут в 95% случаев против 87,1% у пациентов в 1-й группе с плотностью потока энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$. **Заключение.** У пациентов с ПОУГ мЦФК с плотностью потока энергии $121,8 \text{ Дж/см}^2$ и общей энергией 125 Дж и 152 Дж/см^2 и общей энергией 150 Дж является эффективным и безопасным методом лечения. Параметры успеха, оцениваемые по критериям Каплана – Майера, показали, что проведение мЦФК с энергией 150 Дж оказалась более эффективной, чем с 125 Дж. В 1-й группе успех операции отмечен у 87,1% (102 из 117 пациентов) в сроки до 12 месяцев наблюдения. Проведение мЦФК у 60 пациентов с большей энергией воздействия (150 Дж) привело к долгосрочному гипотензивному эффекту у 95% (57 из 60 больных) в эти же сроки.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, микроимпульсная циклофотокоагуляция, плотность потока энергии ■

Для цитирования: Иошин И.Э., Ракова А.В., Максимов И.В., Березенко Е.А. Сравнительные результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом различных уровней энергии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Офтальмохирургия. 2023;3: 57–64. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-57-64

Автор, ответственный за переписку: Анна Владимировна Ракова, ranetka2004@inbox.ru

ABSTRACT

Original article

Comparative results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation considering different energy levels in patients with primary open-angle glaucoma

I.E. Ioshin, A.V. Rakova, I.V. Maksimov, E.A. Berezenko

Clinical Hospital of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate the safety and efficacy of different laser energy parameters when performing micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MP-TSCPC) in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG). **Material and methods.** 177 patients with moderate (47) and advanced (130) stages of primary open-angle glaucoma were under observation. All patients underwent repeated laser (mean $1,3 \pm 0,6$)

and surgical (mean $1,78 \pm 0,7$) penetrating and nonpenetrating antiglaucoma surgeries. According to the amount of total energy during MP-TSCPC, patients were divided into 2 groups. The protocol of the first group (117 patients) included a total energy of 125J, fluence of $121,8 \text{ J/cm}^2$. The protocol of the second group included increased energy (60 patients) where the total energy was 150 J, fluence 152 J/cm^2 . **Results.** Surgery

and postoperative period in all patients were areactive. According to the data obtained when comparing the two groups on Kaplan – Meier chart, after 12 months of observation the group of patients with the fluence of 152J/cm² showed better results. A positive result was achieved in 95% of cases, compared to 87,1% in patients in the first group with an fluence of 121,8 J/cm². **Conclusion.** MP-TSCPC in patients with POAG with a fluence of 121,8 J/cm² and a total energy of 125 J and a fluence of 152 J/cm² and a total energy of 150 J is an effective and safe treatment method. The

success parameters evaluated according to the Kaplan – Meier criterion showed that performing MP-TSCPC with 150 J energy was more effective than with 125 J. In the first group, 87,1% (102 out of 117 patients) success was achieved in up to 12 months of follow-up. In 60 patients with a higher energy (150 J), MP-TSCPC resulted in a long-term hypotensive effect in 95% (57 out of 60 patients) in the same period of observation.

Key words: open angle glaucoma, intraocular pressure, micropulse cyclophotocoagulation, fluence ■

For citation: Ioshin I.E., Rakova A.V., Maksimov I.V., Berezenko E.A. Comparative results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation considering different energy levels in patients with primary open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 57–64. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-57-64

Corresponding author: Anna V. Rakova, ranetka2004@inbox.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) с различными вариантами по длительности и интенсивности лазерного воздействия зарекомендовала себя как эффективная и безопасная процедура в лечении глаукомы [1, 2].

До настоящего времени обсуждаются вопросы продолжительности гипотензивного эффекта мЦФК в зависимости от стадии, типа глаукомы и предшествующего хирургического анамнеза [3]. Тем не менее основная дискуссия вокруг данной технологии заключается в сравнении параметров лазерной энергии (мощность излучения, время воздействия, общая энергия, скорость прохождения зонда/световода, количество проходов, поток энергии), которые влияют на результат операции [4].

Наиболее распространенный параметр – общая энергия лазерного воздействия – рассчитывается как произведение мощности прибора на время воздействия – $W=f(P, T)$. Исследованиями F.G. Sanchez и соавт. было определено, что мЦФК с общей энергией в диапазоне от 100 до 150 Дж и временем облучения от 160 до 240 сек обеспечивает высокую результативность и минимальное число осложнений [5].

Вместе с тем расчетная общая энергия не всегда линейно коррелирует с результатом операции, так как не соответствует истинному времени лазерного облучения [6]. Т.М. Grippo и соавт. исследовали данный факт и ввели новое понятие «поток энергии», который учитывает скорость движения зонда/световода и в результате отражает реальное время облучения – $F=f(P, T, V)$. Стало понятным, почему при одинаковом времени воздействия, мощности и, следовательно, общей энергии, поток энергии и, как следствие, результат операции могут быть различными [6].

Авторами были разработаны новые протоколы лечения, которые стандартизируют параметры операции на основе соблюдения скорости движения зонда/световода – количество проходов и время на один проход с достижением потока энергии $F=121 \text{ Дж/см}^2$ [7]. В резуль-

тате стандартизации удалось добиться стабильных прогнозируемых результатов мЦФК с успехом в 82% случаев [8]. В дальнейшем возникло предположение, что увеличение потока энергии F при сохранении безопасной общей энергии позволит дополнительно улучшить результаты мЦФК.

ЦЕЛЬ

Оценка безопасности и эффективности различных параметров лазерной энергии при выполнении мЦФК у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 177 пациентов (101 мужчина и 76 женщин) в возрасте $73,7 \pm 4,3$ года с развитой (47), далеко зашедшей (130) стадией ПОУГ. Длительность заболевания составляла от 3 до 25 лет (в среднем $13,5 \pm 6,6$ года), у большинства была больше 10 лет. В анамнезе все пациенты перенесли неоднократно антиглаукоматозные лазерные (в среднем $1,3 \pm 0,6$) и хирургические (в среднем $1,78 \pm 0,7$) операции проникающего и непроникающего типа.

Следует отметить, что все пациенты до операции мЦФК находились на максимальном местном гипотензивном режиме (в среднем $3,0 \pm 0,4$ препарата).

До и после операции мЦФК всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию (пневмо- и по методу Маклакова), биомикроскопию, компьютерную периметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ).

ОКТ заднего отрезка глазного яблока выполняли на приборе ОСТ-2000 3D (Торсон). При обследовании оценивали состояние диска зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки: толщину слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне, толщину сетчатки в макулярной области.

Таблица 1

Модифицированный протокол мЦФК

Table 1

FThe modified protocol of MP-TSCPC

Параметр	Значение
Мощность, Вт Power, W	2
Рабочий цикл, % Duty cycle, %	31,3
Общее время воздействия, сек Treatment Duration, sec	200
Общая энергия, Дж Total Energy, J	125
Время воздействия на один квадрант, сек Treatment duration per quadrant, sec	50
Количество проходов по квадранту Number of sweeps	5
Время, затраченное на 1 проход, сек Sweep time, sec	10
Скорость движения световода, мм/сек Velocity, mm/sec	2,2
Поток энергии, Дж/см ² Dose Fluence, J/cm ²	121,8

Протокол операции

Для выполнения мЦФК использовался прибор SUPRA 810 (Quantel Medical, Франция). Первоначальный авторский модифицированный протокол операции включал мощность 2 Вт, общее время воздействия 200 сек, скорость движения 2,2 мм/сек (10 сек на 1 квадрант). В итоге общая энергия составляет 125 Дж, поток энергии – 122 Дж/см² (табл. 1).

Значения общей энергии и потока энергии (F) при данном протоколе можно повышать различными способами – увеличить общее время воздействия, уменьшить скорость прохода, увеличить мощность. Для сохранения стандартных привычных манипуляций был выбран вариант увеличения мощности – с 2 до 2,5 Вт. В итоге по разнице между потоками энергии сформировали две группы пациентов:

- 1-я группа – исходный протокол (117 пациентов) – мощность 2 Вт, общее время воздействия 200 сек, скорость движения 2,2 мм/сек (10 сек на 1 квадрант). В итоге общая энергия составляет 125 Дж, поток энергии – 122 Дж/см²;
- 2-я группа – протокол с увеличенной энергией (60 пациентов) – мощность 2,5 Вт, общее время воздействия 200 сек, скорость движения 2,2 мм/сек (10 сек на 1 квадрант). В итоге общая энергия составляет 150 Дж, поток энергии – 152 Дж/см².

Указанные параметры находятся в безопасной и эффективной зоне значений лазерной энергии при проведении мЦФК.

Данные анамнеза, предоперационные значения проведенных исследований, включая максимальную скорректированную остроту зрения (МКОЗ), внутриглазное давление (ВГД), а также количество используемых гипотензивных препаратов в группах исследования обобщены в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, обе группы были сравнимы по распределению по стадиям глаукомы, по МКОЗ и исходному ВГД.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходя из данных предоперационного обследования, всем 177 пациентам были определены показания к проведению мЦФК. Протокол наблюдения за оперированными пациентами включал осмотр и обследования на 1-й, 7-й день и далее через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции.

Течение операции и послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно, осложнений не отмечено. За весь период наблюдения МКОЗ у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадией заболевания оставалась на дооперационном уровне, составив в среднем

Таблица 2

Предоперационные показатели обеих групп больных (n=177)

Table 2

Preoperative data in two groups of patients (n=177)

Параметр Parameter	1-я группа 1st group (n=117)		2-я группа 2nd group (n=60)	
	II стадия moderate stage (n=29)	III стадия advanced stage (n=88)	II стадия moderate stage (n=18)	III стадия advanced stage (n=42)
Возраст, лет Age, years	64,5±8,7	73,8±8,2	67,2±9,7	75,8±6,8
Количество А/г операций Number of A/G surgeries	1,7±0,6	2,1±0,4	1,2±0,5	2,05±0,4
МКОЗ BCVA	0,71±0,14	0,43±0,12	0,8±0,2	0,4±0,2
Исходное ВГД, мм рт.ст. Baseline IOP, mm Hg	27,4±8,7	30,1±7,7	28,2±5,1	28,2±5,6
Кол-во препаратов Number of drugs	2,7±0,3	2,89±0,4	2,6±0,9	3,1±0,7

при развитой стадии 0,75±0,12, а при далеко зашедшей – 0,41±0,16 (табл. 3).

По данным таблицы 2 видно, что распределение МКОЗ до и после операции в группах было сравнимо и не изменялось в течение периода наблюдения.

Значимых изменений в полях зрения и параметрах диска зрительного нерва и сетчатки по данным ОКТ также не выявлено.

Для оценки совокупного успеха лазерного лечения после операции использовался статистический метод Каплана – Майера [9], в котором основными параметрами послеоперационного успеха определяют: показатели ВГД между 6 и 25 мм рт.ст. с местным гипотензивным средством или без него; снижение ВГД на 20% и более от базового ВГД для любых 2 последовательных посещений после 3 послеоперационных месяцев;

Таблица 3

МКОЗ до и после МЦФК (n=177)

Table 3

BCVA before and after MS-TSCPC (n=177)

Группа Group	Стадия глаукомы Glaucoma stage	Острота зрения Visual acuity	
		до операции pre-op.	через 12 месяцев after 12 months
1-я группа, 1st group (n=117)	Развитая Moderate (n=29)	0,70±0,14	0,71±0,08
	Далекозашедшая Advanced (n=88)	0,42±0,10	0,41±0,12
2-я группа, 2nd group (n=60)	Развитая Moderate (n=18)	0,72±0,15	0,71±0,08
	Далеко зашедшая Advanced (n=42)	0,42±0,05	0,41±0,14

Примечание: статистически значимых изменений МКОЗ за период наблюдения не выявлено (p>0,05).

Note: statistically significant changes in BCVA during the observation period were not revealed (p>0.05).

Таблица 4

Динамика изменения ВГД (мм рт.ст.) до и после мЦФК

Table 4

IOP (mm Hg) changes before and after MP-TSCPC

Группа Group	ВГД (мм рт.ст.), сроки наблюдения IOP (mmHg), observation period				
	до операции pre-op.	1 месяц 1 month	3 месяца 3 month	6 месяцев 6 month	12 месяцев 12 month
1-я группа 1 st group (n=117)	28,4±8,2	16,6±7,7* (41,5%)	17,4±6,2* (38,7%)	19,1±6,0* (32,8%)	19,5±6,5* (31,3%)
2-я группа 2 nd group (n=60)	28,1±7,8	15,6±2,1* (44,4%)	16,2±3,5* (42,5%)	16,4±3,2* (41,6%)	17,4±3,5* (38,1%)

Примечание. * – различия ВГД до операции и в сроки наблюдения значимы ($p<0,05$).

Note. * – differences in IOP before surgery and during follow-up period are significant ($p<0,05$).

отсутствие осложнений и отсутствие необходимости в дополнительной хирургии глаукомы, за исключением мЦФК.

Сравнительный анализ полученных результатов показал (табл. 4), что компенсация ВГД во 2-й группе наступила у 95% (57 из 60 больных) в течение 12 месяцев наблюдения в отличие от результатов, полученных после лечения 117 больных в 1-й группе, где компенсация отмечена в 87,1% случаев (102 пациента).

Кроме того, гипотензивный эффект во 2-й группе в течение всего срока наблюдения после мЦФК во всех группах больных был более выраженным, чем после проведения процедуры в 1-й группе, однако разница в гипотензивном эффекте была не достоверна ($p>0,05$).

Снижение ВГД при развитой стадии составило через 3 месяца 42,6% против 39,2% при плотности потока энергии 121,8 Дж/см², при далеко зашедшей стадии – 42,5% против 37,8%. Анализ результатов показал, что уровень снижения ВГД сравним при мощности 2,0 и 2,5 Вт (разница не достоверна, $p>0,05$). В сроки наблюдения 12 месяцев гипотензивный эффект в обеих группах оставался выраженным: 31,3 и 38,1% соответственно.

Количество применяемых гипотензивных капель снизилось в обеих группах пациентов и составило к 12 месяцам наблюдения в 1-й группе 2,3±0,5, во 2-й группе 2,3±0,9, что также было сравнимо (достоверной разницы не выявлено, $p>0,05$).

Полученные данные показали, что во 2-й группе, где плотность потока была выше, выраженный гипотензивный эффект через 12 месяцев позволил уменьшить количество применяемых препаратов у пациентов с развитой стадией глаукомы в большей степени, чем у пациентов с аналогичной стадией в 1-й группе (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для лечения глаукомы в последние годы была разработана методика транссклеральной мЦФК, при которой с помощью лазера с длиной волны (810 нм) осуществляется серия повторяющихся коротких импульсов лазерной энергии со стандартным рабочим циклом 31,3% [9]. Такой характер доставки энергии, используемый в мЦФК, не приводит к развитию коагуляционного некроза и потенциально снижает частоту осложнений [11].

Данные литературы и собственные результаты показывают эффективность и безопасность мЦФК при лечении глаукомы разных стадий [5, 7, 10]. С момента выхода первой рецензируемой публикации о мЦФК в 2010 г. и до настоящего времени многими авторами используются различные комбинации параметров лазерного лечения с отличающимися клиническим результатом по степени гипотензивного эффекта, его длительности и безопасности процедуры.

Энергия, передаваемая на структуры цилиарного тела с помощью микроимпульсного лазера, характеризуется следующими параметрами:

Мощность. Стандартно устанавливается на уровне 2000 мВт, но в нескольких исследованиях использовалась мощность до 2500 мВт/см².

Рабочий цикл. Данный параметр рекомендуется использовать в значении 31,3%. Существует возможность уменьшить рабочий цикл до 25%, но в сравнительном исследовании этих двух значений обнаружено, что рабочий цикл 31,3% более эффективный.

Время лазерного воздействия. По данным литературы, общая продолжительность колебалась от 100 до 360 сек.

Таблица 5

Количество применяемых гипотензивных средств (n=177)

Table 5

Number of glaucoma drops (n=177)

Группа Group	Стадия глаукомы Glaucoma stage	Количество гипотензивных препаратов (ГП) Number of glaucoma drugs		
		до операции pre-op.	через 12 месяцев after 12 months	p
1-я группа 1 st group (n=117)	Развитая Moderate (n=29)	2,7±0,3	2,2±0,3	<0,05
	Далеко зашедшая Advanced (n=88)	2,89±0,4	2,4±0,3	<0,05
2-я группа 2 nd group (n=60)	Развитая Moderate (n=18)	2,6±0,9	1,9±1,1	<0,05
	Далеко зашедшая Advanced (n=42)	3,1±0,7	2,7±0,7	<0,05

Скорость прохода лазерным наконечником по полусфере глазного яблока в зоне предполагаемого воздействия. Учитывается она как время одного полного прохода или, иначе, одной экскурсии (в литературе колеблется от 10 до 60 сек). В соответствии с планируемой общей продолжительностью (временем) и скоростью прохода варьирует и количество проходов (от 2 до 16) [1, 2, 5, 6, 8].

Использование различных параметров лазера приводило к сложностям не только в оценке полученных результатов, но и в определении тактики ведения пациентов в зависимости от стадии глаукомы. Имеются ограниченные данные о поиске параметров мЦФК, обеспечивающих хороший баланс между эффективностью и безопасностью.

Пытаясь обосновать оптимальные параметры, F.G. Sanchez и соавт., основываясь на экспериментальном исследовании M.A. Johnstone и соавт. и на обзоре клинических результатов, опубликованных в литературе с 2015 по 2018 г., предположили, что эффект снижения ВГД положительно коррелирует с продолжительностью лечения и, следовательно, с общей энергией [5, 12]. Клинические исследования показали, что многими хирургами использовалась разная энергия. Данные значения колебались от 62 Дж (общее время 100 сек) до 225 Дж (общее время 360 сек). Данная вариабельность исходных данных предопределила поиск корреляций с послеоперационным эффектом и позволила разделить значения уровней энергии на низкие, средние и высокие.

На основе этих наблюдений, F.G. Sanchez и соавт. предложили гипотезу, что доставляемая энергия с наи-

лучшим профилем безопасности/эффективности находится в пределах от 112 до 150 Дж [5]. Использование энергии в рамках данных значений показало умеренное снижение ВГД примерно на 35% в сроке наблюдений до 15 месяцев с небольшими осложнениями или без них. Уровни энергии ниже 100 Дж не вызывали побочных эффектов, но приводили к меньшему снижению ВГД и более короткому сроку действия эффекта. Напротив, при уровнях энергии выше 200 Дж (320 сек × 2 Вт × 31,3% рабочий цикл) сообщалось о более значительном снижении ВГД и высоких рисках послеоперационных осложнений. Проведенное исследование показало, что существует «дозозависимая» линейная связь между длительностью проведенного лечения при сохранной мощности лазера и уровнем снижения ВГД.

T.M. Grippo и соавт. предложили использовать более надежный индикатор клинических результатов по сравнению с общей энергией. Согласно данной работе, новый параметр учитывает не только мощность лазера, но и скорость прохождения зонда по поверхности полусферы глазного яблока и количество таких проходов. Таким показателем стал «поток энергии» как метрическая единица плотности лазерной энергии, доставляемой к структурам глазного яблока [6].

Принципиальное значение использования потока энергии в том, что этот показатель объединяет в себе параметры лазера: мощность, рабочий цикл, общее время воздействия, а также площадь поверхности зонда и скорость движения и выражается в Дж/см².

S. Sarrafroug и соавт. в своих исследованиях также подтвердили взаимосвязь «доза–ответ» при использовании данного метода. В своей работе S. Sarrafroug и соавт. наблюдали 43 глаза пациентов с различными формами глаукомы после мЦФК. Срок наблюдения составил более года. При применении мЦФК общая энергия лазерного воздействия варьировала в зависимости от вида заболевания. Авторы использовали в своем исследовании различную мощность 2 и 2,5 Вт. Исследователи отметили через год более высокий гипотензивный эффект (57% от исходного) при использовании мощности лазера 2,5 Вт по сравнению с послеоперационным гипотензивным эффектом 30% при мощности 2 Вт [11].

На основе данных литературы и собственных исследований, было установлено, что количество применяемой лазерной энергии определяет гипотензивный послеоперационный эффект мЦФК, а также продолжительность этого эффекта. При общих энергетических параметрах от 150 до 200 Дж получается наиболее сбалансированный гипотензивный эффект с ограничением побочных эффектов от процедуры [2, 6, 8, 13, 14].

Анализ собственных результатов показал, что во всех 177 случаях отсутствовали осложнения операции и послеоперационного периода, функциональные результаты были стабильны: МКОЗ у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадией заболевания за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне, а параметры диска зрительного нерва и сетчатки, по данным ОКТ, остались в тех же значениях.

Течение операции и послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно. Гипотензивный эффект наблюдался у всех пациентов на ранних сроках наблюдения. Через 6 месяцев наблюдения отмечалось снижение ВГД в обеих группах, соответственно на 32,8 и 41,6% от исходного уровня. Кроме того, количество применяемых гипотензивных капель значимо снизилось в среднем с $3,0 \pm 0,4$ до $2,3 \pm 0,6$ без назначения дополнительных препаратов, а функциональные результаты по данным обследования были стабильны. Ни в одном случае не потребовалось проведения иного антиглаукомного хирургического вмешательства. Таким образом, полученные результаты в анализируемых группах больных соответствуют анализу Каплана – Майера по эффективности успеха проведенного лечения [9].

По данным, полученным при сравнении по шкале Каплана – Майера двух групп пациентов, положительный результат через 12 месяцев наблюдения лучше показала 2-я группа пациентов с плотностью потока энергии 152 Дж/см². Положительный результат был достигнут в 95% случаев против 87,1% у пациентов в 1-й группе с плотностью потока энергии 121,8 Дж/см². Разница между успешным процентом послеоперационного гипотензивного эффекта пока не показала достоверности ($p > 0,05$), однако при проведении сравнения по критериям шкалы Каплана – Майера преимущество по всем параметрам демонстрирует лазерный протокол (2,5 Вт; 150

Дж; 152 Дж/см²) у пациентов во 2-й группе. Показатели ВГД в сроки от 1 до 12 месяцев во 2-й группе были от $15,6 \pm 2,1$ до $17,4 \pm 3,5$ мм рт.ст. в сравнении с 1-й группой – от $16,6 \pm 7,7$ до $19,6 \pm 6,5$ мм рт.ст. с местным гипотензивным средством или без него; снижение ВГД от базового – 38,1–44,4% во 2-й группе и 31,3–41,5% в 1-й группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов показал, что мЦФК у пациентов с ПОУТ с плотностью потока энергии 121,8 Дж/см² (общая энергия 125 Дж) и 152 Дж/см² (общая энергия 150 Дж) – эффективный и безопасный метод лечения.

Применение параметров успеха по шкале Каплана – Майера выявило, что проведение мЦФК с лазерной энергией 150 Дж оказалось более эффективно, чем с 125 Дж. В 1-й группе успех операции отмечен у 102 (87,1%) из 117 пациентов до 12 месяцев наблюдения. Во 2-й группе мЦФК у 60 пациентов с большей энергией воздействия (150 Дж) привело к долгосрочному гипотензивному эффекту у 57 (95%) из 60 больных в течение 12 месяцев наблюдения на фоне сохранения высокого уровня безопасности.

Возможен пересмотр базовых параметров процедуры мЦФК на новые показатели энергии: общая энергия до 150 Дж при плотности потока $F=152$ Дж/см², мощности 2,5 Вт. Необходимо отметить, что в данном протоколе соблюдается безопасный диапазон общей энергии (от 100 до 150 Дж), одновременно достигается выраженный и длительный по времени гипотензивный эффект у пациентов с различными стадиями глаукомы.

Необходимо дальнейшее наблюдение за результатами мЦФК у пациентов с ПОУТ для оценки эффективности различных параметров лазерной энергии в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nguyen AT, Maslin J, Noecker RJ. Early results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(4): 700–705. doi: 10.1177/1120672119839303
2. Varikuti VNV, Shah P, Rai O, Chaves AC, Miranda A, Lim BA, Dorairaj SK, Sieminski SF. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in eyes with good central vision. *J Glaucoma*. 2019;28(10): 901–905. doi: 10.1097/IJG.0000000000001339
3. Boland MV, Chang DS, Frazier T, Plyler R, Friedman DS. Electronic monitoring to assess adherence with once-daily glaucoma medications and risk factors for nonadherence: the automated dosing reminder study. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(7): 838–844. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.856
4. Emanuel ME, Grover DS, Fellman RL, Godfrey DG, Smith O, Butler MR, Kornmann HL, Feuer WJ, Goyal S. Micropulse® cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26(8): 726–729. doi: 10.1097/IJG.0000000000000715
5. Sanchez FG, Lerner F, Sampaioles J, Noecker R, Becerra N, Iribarren G, Grippo TM. Efficacy and safety of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2018;93(12): 573–579. doi: 10.1016/j.oftal.2018.08.003
6. Grippo TM, Sanchez FG, Stauffer J, Marcellino G. MicroPulse® transscleral laser therapy – fluence may explain variability in clinical outcomes: a literature review and analysis. *Clin Ophthalmol*. 2021;15: 2411–2419. doi: 10.2147/OPHTH.S313875

7. Патент РФ на изобретение № 2780277 / 21.09.2022. Бюл. № 27. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В., Ракова А.В. Способ проведения микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при рефрактерной глаукоме. Доступно по: <https://patenton.ru/patent/RU2780277C1?ysclid=llwuvva08qd198319353> [Ссылка активна на 30.08.2023]. [Patent RUS № 2780277 / 21.09.2022. Byul. № 27. Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Maksimov IV, Rakova AV. Method for micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2780277C1?ysclid=llwuvva08qd198319353> [Accessed 30th August 2023] (In Russ.)]

8. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В., Ракова А.В. Модифицированный протокол микроимпульсной циклофотокоагуляции с учетом потока лазерной энергии. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2022;1: 247–250. [Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Maksimov IV, Rakova AV. Modified protocol of micropulse cyclophotocoagulation taking into account the flow of laser energy. Russian National Ophthalmological Forum. 2022;1: 247–250. (In Russ.)]

9. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Amer Statist Assoc. 1958;53(282): 457–481. doi: 10.2307/2281868. JSTOR 2281868

10. Aquino MC, Barton K, Tan AM, Sng C, Li X, Loon SC, Chew PT. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43(1): 40–46. doi: 10.1111/ceo.12360

11. Sarrafpour S, Saleh D, Ayoub S, Radcliffe NM. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a look at long-term effectiveness and outcomes. Ophthalmol Glaucoma. 2019;2(3): 167–171. doi: 10.1016/j.ogla.2019.02.002

12. Johnstone MA, Song S, Padilla S, Wen K, Xin C, Wen JC, Martin E, Wang RK. Microscope real-time video, high-resolution OCT & histopathology to assess how transscleral micropulse laser affects the sclera, ciliary body, muscle, secretory epithelium, suprachoroidal space & aqueous outflow system. The Association for Research in Vision and Ophthalmology. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(9): 2825.

13. Grippo TM, de Crom RMPC, Giovingo M, Töteberg-Harms M, Francis BA, Jerkins B, Brubaker JW, Radcliffe N, An J, Noecker R. Evidence-based consensus guidelines series for micropulse transscleral laser therapy: dosimetry and patient selection. Clin Ophthalmol. 2022;16: 1837–1846. doi: 10.2147/OPTH.S365647

14. Sanchez FG, Peirano-Bonomi JC, Grippo TM. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a hypothesis for the ideal parameters. Med hypothesis. Discov Innov Ophthalmol. 2018;7(3): 94–100.

Информация об авторах

Игорь Эдуардович Иошин, д.м.н., профессор, igor.ioshin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5212-7843>

Анна Владимировна Ракова, к.м.н., врач-офтальмолог, ranetka2004@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9086-8716>

Иван Васильевич Максимов, врач-офтальмолог, docmaksimov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3141-1166>

Елена Александровна Березенко, врач-офтальмолог, elenamolchanova@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0100-1317>

Information about the authors

Igor' E. Ioshin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, igor.ioshin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5212-7843>

Anna V. Rakova, PhD in Medicine, Ophthalmologist, ranetka2004@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9086-8716>

Ivan V. Maksimov, Ophthalmologist, docmaksimov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3141-1166>

Elena A. Berezenko, Ophthalmologist, elenamolchanova@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0100-1317>

Вклад авторов в работу:

И.Э. Иошин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.В. Ракова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

И.В. Максимов: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Е.А. Березенко: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution:

I.E. Ioshin: significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

A.V. Rakova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

I.V. Maksimov: collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

E.A. Berezenko: collection, analysis and processing of material, statistical data processing.

Финансирование: Автор не получал 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 author have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 06.06.2023

Переработана: 22.07.2023

Принята к печати: 31.08.2023

Originally received: 06.06.2023

Final revision: 22.07.2023

Accepted: 31.08.2023

R-OPTICS

Quante
l medical
BY LUMIBIRD MEDICAL

vitra 810[™]

SubCycl[®]



Глаукома:
субпороговая микроимпульсная
циклофотокоагуляция



Лазерное (810 нм) лечение глаукомы



Официальный представитель Quante Medical
на территории РФ: ООО «Эр Оптикс»

R-OPTICS.RU / info@r-optics.ru

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

Научная статья

УУДК 617.7-089

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-66-71

Пятилетний опыт применения аутологичной кондиционированной плазмы (АКП) при отслойке сетчатки с центральным разрывом у пациентов с высокой миопией на фоне выраженной стафиломы склеры макулярной области

Д.Г. Арсютов^{1, 2}, Н.П. Паштаев^{2, 3}

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

²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

³НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарский филиал, Чебоксары

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффективность хирургического лечения отслойки сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии и выраженной стафиломы склеры макулярной области с закрытием ретинального дефекта аутологичной кондиционированной плазмой без применения лазеркоагуляции сетчатки, тампонады перфторорганическими соединениями и силиконовой тампонады; оценить возможность бесшовного закрытия склеро-конъюнктивальных дефектов в условиях пневморетинопексии на завершающем этапе хирургии. **Материал и методы.** С 2018 г. прооперировано 27 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии и выраженной стафиломы склеры макулярной области. Всем пациентам проводилось стандартное и дополнительное до- и послеоперационное обследование, включающее в себя визометрию, тонометрию, периметрию, А- и В-сканирование, микропериметрию, лазерную тиндаlemетрию, оптическую когерентную томографию, выполнялись фундус-снимки. Во всех случаях операцию завершали пневморетинопексией. **Результаты.** Ранний послеоперационный период протекал без осложнений во всех клинических случаях. Полное прилега-

ние сетчатки и закрытие макулярного разрыва после использования АКП без дополнительной лазеркоагуляции сетчатки на фоне применяемой исключительно воздушной тампонады отмечено у всех пациентов. В отдаленном периоде после операции (1–60 мес.) рецидивов отслойки сетчатки и макулярного разрыва выявлено не было ни в одном случае. Корректирующая острота зрения составила 0,02–0,6. Достигнуто полное закрытие склеро- и конъюнктивотомий без использования дополнительной шовной фиксации. Во всех случаях был сохранен сосудистый рисунок конъюнктивы, ни в одном случае не было выявлено реактивного процесса в месте нанесения АКП. **Заключение.** Разработанная технология хирургического закрытия макулярного разрыва АКП с ее комбинированным субретинальным и преретинальным введением позволила полностью исключить тампонаду перфторорганическими соединениями и силиконовым маслом. Разработан и успешно применен способ бесшовной герметизации склеро- и конъюнктивотомий при варианте воздушной тампонады с помощью АКП.

Ключевые слова: аутологичная кондиционированная плазма, отслойка сетчатки с макулярным разрывом на фоне высокой миопии и стафиломы склеры, бесшовная герметизация ран склеры и конъюнктивы ■

Для цитирования: Арсютов Д.Г., Паштаев Н.П. Пятилетний опыт применения аутологичной кондиционированной плазмы (АКП) при отслойке сетчатки с центральным разрывом у пациентов с высокой миопией на фоне выраженной стафиломы склеры макулярной области. Офтальмохирургия. 2023;3: 66–71. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-66-71

Автор, ответственный за переписку: Дмитрий Геннадьевич Арсютов, director@mntk.ru

ABSTRACT

Original article

Five-year experience of autologous conditioned plasma (ACP) application for retinal detachment with central retinal tear in patients with high myopia and severe scleral staphyloma of the macular area

D.G. Arsiutov^{1, 2}, N.P. Pashtayev^{2, 3}

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

³S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Cheboksary branch, Cheboksary, Russian Federation

Purpose. To evaluate surgical treatment effectiveness of retinal detachment associated with central retinal tear, in patients with high myopia and severe staphyloma of the sclera of the macular area by closure of the retinal defect with autologous conditioned plasma (ACP) without retinal endolaser coagulation, tamponade with perfluoroorganic compounds and silicone tamponade; to evaluate the possibility of sutureless closure of sclera- and conjunctivotomies under conditions of pneumoretinopexy at the final stage of surgery. **Material and methods.** Since 2018, 27 patients with rhegmatogenous retinal detachment with a central tear secondary to high myopia and severe staphyloma of the sclera of the macular area have been operated. All patients underwent standard and additional pre- and postoperative examination, including visometry, tonometry, perimetry, A- and B-scanning, micropertimetry, laser findalemetry, optical coherence tomography as well as fundus images had been taken. In all cases, surgery was completed with pneumoretinopexy. **Results.** Early postoperative period was uneventful in all clinical groups. Complete retinal reattachment

and macular tear closure after ACP application without additional retinal endolaser coagulation after air and silicone tamponade was observed in all patients. In the long-term follow-up period up to 60 months, there were no episodes of recurrent retinal detachment or central tear. Best corrected visual acuity was 0.02–0.6. Complete closure of sclera- and conjunctivotomies was achieved without additional suture fixation. In all cases, the vascular pattern of the conjunctiva was intact, there were also no reactive process detected at the site of ACP application. **Conclusion.** Developed technique of macular tear surgical closure by ACP subretinal and preretinal application made it possible to eliminate need of tamponade with perfluoroorganic compounds and silicone oil. A method of sutureless sealing of sclera- and conjunctivotomies with an air tamponade using ACP has been developed and successfully applied.

Key words: *autologous conditioned plasma, retinal detachment with macular hole associated with high myopia and scleral staphyloma, sutureless closure of scleral and conjunctival wounds* ■

For citation: Arsiutov D.G., Pashtae N.P. Five-year experience of autologous conditioned plasma (ACP) application for retinal detachment with central retinal tear in patients with high myopia and severe scleral staphyloma of the macular area. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 66–71. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-66-71

Corresponding author: Dmitrii G. Arsiutov, director@mntk.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из сложных и нерешенных проблем витреоретинальной хирургии на сегодняшний день является сложность восстановления анатомических структур заднего отрезка глаза при тяжелой патологии различного генеза и минимизация последствий применения агрессивных хирургических техник. Основными подходами в хирургическом пособии данной группе пациентов в настоящее время является стандартная трехпортовая 25–27G-вitreэктомия, использование различных по длительности применения тампонирующих полость стекловидного тела веществ, таких как перфторорганические соединения (ПФОС) и силиконовые масла различной вязкости, применение интраоперационной лазеркоагуляции сетчатки, различные склеропластические операции [1].

Современная витреоретинальная хирургия в последние годы ориентирована на минимальный послеоперационный прогностический риск и ограничение использования, при возможности, провоцирующих эти риски технологий [2].

В случаях отслойки сетчатки с наличием макулярного разрыва при высокой осложненной миопии и выраженной стафиломе склеры также важно учитывать основные принципы современной витреоретинальной хирургии – ее минимальную инвазивность (калибр 25–27G), минимизацию и крайне обоснованное использование агрессивных тампонирующих веществ, таких как ПФОС и силиконовое масло, дозированное применение лазерной энергии [3]. Следует подчеркнуть, что лазеркоагуляция в случаях выраженного истончения краев раз-

рыва в центральных отделах сетчатки может быть попросту не применима. Стандартная технология лечения данной тяжелой патологии заключается в обязательной силиконовой тампонаде [4], но, к сожалению, не всегда успешна в полном анатомическом прилегании сетчатки на дно стафиломы и закрытии макулярного разрыва. Применение ПФОС с целью интраоперационной адаптации сетчатки высокоэффективно, но при наличии макулярного разрыва и стафиломы склеры чревато попаданием мелких фракций ПФОС под сетчатку фовеолярной зоны с появлением абсолютной скотомы, связанной с атрофией клеток пигментного эпителия сетчатки [5].

Поэтому крайне актуальным нам видится поиск биоадгезивов, способных закрывать ретинальные дефекты, включая макулярные разрывы, фиксировать отслоенную сетчатку [6, 7] в центральных и парацентральных отделах, зонах крупных ретинальных дефектов без использования тампонады ПФОС, силиконовой тампонады, лазеркоагуляции сетчатки.

В доступной литературе встречаются ссылки на применение в хирургии заднего отрезка глаза обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП), обладающей выраженной репаративной и регенеративной активностью за счет повышенного содержания тромбоцитов в ней [8].

Использование ОТП доказало свою эффективность в хирургии полного и ламеллярного макулярного разрыва, регматогенной отслойки сетчатки, в том числе с наличием макулярного отверстия, позволило минимизировать операционную травму, исключило необходимость лазеркоагуляции сетчатки и, в большинстве случаев, силиконовой тампонады, получить хороший анатомический и функциональный результат. АКП, обладая схожими возможностями в достижении положитель-

ного результата при использовании в хирургии регматогенной отслойки сетчатки и макулярной патологии [9] с ОТП, имеет и некоторые положительные отличия. Основными из них являются объем получаемой плазмы (пробирка ОТП – 0,1–0,2 мл, пробирка АКП – 4–6 мл), количество лейкоцитов в плазме (ОТП – $20\text{--}25 \times 10^9$, АКП – $0\text{--}0,2 \times 10^9$). Количество лейкоцитов напрямую коррелирует с риском послеоперационного воспаления.

В доступной литературе отсутствует информация об отдаленных результатах при использовании АКП в хирургии отслойки сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии и выраженной стафиломы склеры макулярной области.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность хирургического лечения отслойки сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии и выраженной стафиломы склеры макулярной области с закрытием ретинального дефекта АКП без применения лазеркоагуляции сетчатки, тампонады перфторорганическими соединениями и силиконовой тампонады; оценить возможность бесшовного закрытия склеро-конъюнктивальных дефектов в условиях пневморетинопексии на завершающем этапе хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Авторами аутологичная кондиционированная плазма при проведении витреоретинальных вмешательств применяется с 2018 г. Хирургия регматогенной отслойки сетчатки, в том числе сопровождающаяся наличием центрального разрыва при высокой миопии с выраженной стафиломой склеры макулярной области стали основными точками приложения данной технологии. Ключевым обоснованием к применению АКП при данной патологии явилась невозможность применения лазеркоагуляции в ходе витреоретинальной операции, желание избежать необоснованной тампонады ПФОС и силиконовой тампонады, достижение максимального анатомического эффекта с минимальным количеством послеоперационных осложнений.

Всем пациентам проводилось стандартное и дополнительное до- и послеоперационное обследование, включающее в себя визометрию, тонометрию, периметрию, А- и В-сканирование, микропериметрию, лазерную тиндалеметрию, оптическую когерентную томографию, выполнялись фундус-снимки.

Было прооперировано 27 пациентов с отслойкой сетчатки при высокой миопии на фоне макулярного разрыва диаметром от 700 до 2200 мкм и выраженной стафиломы склеры (рис. 1), глубина которой достигала по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и В-скана 950–3000 мкм. Длина глаза по данным эхобио-

метрии составляла от 27,8 до 33,5 мм. Острота зрения составляла от правильной светопорожки до 0,05; возраст варьировал от 29 до 69 лет; 78% процентов прооперированных были женщины.

Применяемую в ходе операции АКП изготавливали с использованием двойного шприца (Arthrex ACP). Плазма крови, полученная с помощью системы Arthrex ACP с двойным шприцем, содержит тромбоциты в концентрации, в 1,5–2 раза превышающей показатели цельной венозной крови. Известно, что при активации тромбоцитов высвобождаются различные белки, включая факторы роста. Эти факторы роста участвуют в регенерации и репарации различных типов тканей, обеспечивая эффект синергии.

Нами была разработана хирургическая тактика лечения отслойки сетчатки с макулярным разрывом у пациентов с высокой миопией и выраженной стафиломой склеры (подана заявка на патент), которая заключалась в проведении трехпортовой 25+, 27G-субтотальной витрэктомии с удалением задней гиаловидной мембраны, эпиретинальных мембран сетчатки, выполнением пилинга внутренней пограничной мембраны сетчатки (ВПМ) после окрашивания 0,15% трипановым синим (MEMBRANEBLUE, DORC). ПФОС для адаптации сетчатки не использовали ни в одном случае. Следующим этапом проводили пневморетинопексию, максимально удаляя остаточную жидкость над диском зрительного нерва при помощи канюли. Далее проводили поэтапные аппликации АКП сначала в зону стафиломы через макулярный разрыв, тем самым формируя внутреннее основание после структуризации плазмы и полностью заполняя субретинальное пространство в зоне стафиломы.

Далее наносили композит АКП на поверхность сетчатки над разрывом в 2–3 слоя, позволяя каждому из них сформироваться, удаляя излишки жидкой плазмы по краю зоны формирования плотной АКП-пленки. Дренаживание жидкости через разрыв не проводили ни в одном случае во избежание повреждения пигментного эпителия сетчатки и краев разрыва. Операцию завершали доведением воздуха до нормотонии. Силиконовое масло не использовали ни в одном случае. Склеро-конъюнктивальные каналы закрывали аппликациями АКП без шовной фиксации. Методика бесшовной адаптации склеро-конъюнктивальных дефектов заключалась в послойном нанесении АКП на поверхность конъюнктивы в зоне ее прокола. Часть плазмы, попадая на поверхность склеры, создавала при организации пленку на ее поверхности и выполняла пространство между конъюнктивой и склерой.

Следующим этапом локальными двух-трехслойными аппликациями с интервалом 20–30 сек на поверхность конъюнктивы в зоне ее дефекта блокировали его. Важно не допускать излишнего объема АКП в конъюнктивальной полости для исключения тракционного снятия организованной пленки; это достигалось периодическим подсушиванием избытков плазмы тупфером. Пациенту



Рис. 1. Центральная отслойка сетчатки с макулярным разрывом 1128 мкм. Миопическая стафилома склеры

Fig. 1. Central retinal detachment with macular hole 1128 μm . Myopic scleral staphyloma

на 8–12 ч рекомендовалось находиться в положении «вниз лицом» для обеспечения максимально полного контакта пузыря воздуха с зоной центральной сетчатки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первые сутки у всех пациентов после хирургии при офтальмоскопическом осмотре на поверхности сетчатки в зоне макулярной сетчатки определялся слой плазмы, обогащенной тромбоцитами, имеющий вид гомогенной пленки белого цвета, рассасывание которой происходило в срок до 14 дней.

В раннем послеоперационном периоде прилегание сетчатки и полное блокирование макулярного разрыва у пациентов с высокой миопией и выраженной стафиломой склеры на 2–4-е сутки было достигнуто у всех пациентов (100%). Воспалительных реакций не было зафиксировано ни в одном случае, что подтверждалось плавным снижением показателей скорости потока белка (с максимальных 11,25 ф/мс до 4,25 ф/мс при норме, равной 2–6 ф/мс) и количества клеток (с максимальных 8,23 на 1 мм³ до 3,11 на 1 мм³; при норме, равной 0–5 на 1 мм³) в течение 14 суток по данным лазерной тиндаметрии. По данным ОКТ в период до 7 суток после операции наблюдалось утолщение центральной зоны сетчатки до 500–900 мкм с визуализируемыми зонами АКП в зоне стафиломы, под сетчаткой и на ней в зоне макулярного разрыва (рис. 2). АКП была плотно адгезирована к внутренней и наружной поверхности сетчатки, полностью блокируя зону макулярного разрыва и препятствуя подтеканию жидкости через него. В сроки от 7 суток до месяца происходило постепенное возвращение сетчатки к нормальному анатомическому профилю. Во всех случаях в первые 2 недели сохранялся остаточный диастаз жидкости в зоне стафиломы (рис. 3), рассасывание которой происходило в срок до 1,5–2,0 месяца с полной адаптацией сетчатки в зоне стафиломы и формированием правильной анатомии макулярной области (рис. 4). Остаточная диссоциация структуры нейроэпителия сет-



Рис. 2. Оптическая когерентная томография раннего послеоперационного периода (до 7 суток) после хирургии с аутологичной кондиционированной плазмой (АКП)

Fig. 2. Optical coherence tomography of the early postoperative period (up to 7 days) after surgery using autologous conditioned plasma (ACP)



Рис. 3. Оптическая когерентная томография этапа восстановления анатомии сетчатки после хирургии с аутологичной кондиционированной плазмой (АКП) в сроки до 2 недель

Fig. 3. Optical coherence tomography of the stage of retinal anatomy recovery after surgery using autologous conditioned plasma (ACP) up to 2 weeks

чатки по типу ретиношизиса в большинстве случаев купировалась на фоне стандартной противовоспалительной терапии в сроки до 6–12 месяцев (рис. 5).

В отдаленном периоде после операции (1–60 мес.) рецидивов отслойки сетчатки и макулярного разрыва выявлено не было ни в одном случае. Корригированная острота зрения достигала максимальных значений к 12–24 месяцам после операции и составила 0,02–0,6. В динамике субъективная и объективная оценка центральных функций сетчатки проводилась при помощи теста Амслера и по данным микропериметрии. Закрывание макулярного разрыва и полное анатомическое прилегание сетчатки позволяли повысить светочувствитель-



Рис. 4. Оптическая когерентная томография этапа восстановления анатомии сетчатки после хирургии с аутологичной кондиционированной плазмой (АКП) в сроки до 1,5 мес.

Fig. 4. Optical coherence tomography of the retinal anatomy restoration stage after surgery using autologous conditioned plasma (ACP) for up to 1,5 months

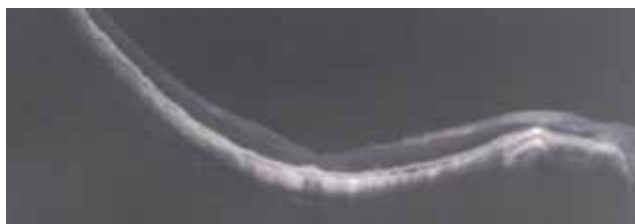


Рис. 5. Оптическая когерентная томография этапа восстановления анатомии сетчатки после хирургии с аутологичной кондиционированной плазмой (АКП) в сроки до 6 мес.

Fig. 5. Optical coherence tomography of the retinal anatomy restoration stage after surgery using autologous conditioned plasma (ACP) for up to 6 months

ность сетчатки по данным микропериметрии в среднем с 11,4 до 25,7 дБ.

Достигнуто полное закрытие склеро- и конъюнктивотомий без использования дополнительной шовной фиксации. Во всех случаях был сохранен сосудистый рисунок конъюнктивы, ни в одном случае не было выявлено реактивного процесса в месте нанесения АКП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принципиальным отличием данной технологии закрытия макулярного разрыва при наличии стафиломы склеры макулярной области и центральной отслойки сетчатки от стандартного использования АКП в ходе хирургии идиопатического или ламеллярного макулярного разрыва явилось первоначальное заведение АКП под сетчатку в зону стафиломы через макулярный разрыв с полным заполнением и структуризацией АКП в зоне стафиломы с последующей аппликацией АКП преретинально, что позволяет создать надежную «пробку» в

зоне стафиломы и на внутренней поверхности сетчатки в первые сутки после операции, препятствующей диффузии жидкости из полости стекловидного тела под сетчатку. Создание плотной «пробки» из АКП в зоне стафиломы склеры макулярной области при отслойке сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии значительно повышает анатомический результат операции в условиях пневморетинопексии, делая необоснованным использование силиконовой тампонады и применение ПФОС в ходе хирургии для адаптации сетчатки. Силиконовая тампонада в случае исходного дефицита ретинальной ткани и при наличии стафиломы склеры не способна создать достаточное целевое давление на сетчатку и в некоторых случаях, особенно при глубоких стафиломах, вернуть ее нормальный анатомический профиль. Некоторые сложности в данной технологии без использования ПФОС присутствуют при удалении ВПМ на отслоенной сетчатке. Данная проблема решается качественным окрашиванием ВПМ и применением технологии удаления «от периферии к центру». Попадание фрагментов ПФОС под сетчатку при его применении чревато снижением анатомических и функциональных результатов хирургии, требует дополнительных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Использование АКП в хирургии отслойки сетчатки с центральным разрывом на фоне высокой миопии и выраженной стафиломы склеры макулярной зоны без использования ПФОС и силиконовой тампонады показало свою высокую эффективность в части анатомического и функционального результата, в том числе в отдаленном периоде.

2. Бесшовное завершение большинства операций аппликацией АКП на склеро- и конъюнктивотомию позволяет получить полную герметизацию раны и является мерой исключения послеоперационных реакций конъюнктивы, свойственных ушиванию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чарльз С., Кальсада Х., Вуд Б. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. Под ред. проф. Самойлова А.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2012. [Charles S, Kalsada H, Wood B. Microsurgery of the vitreous and retina. Ed. by prof. Samoylova AN. Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.)]
2. 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. [Shpak AA, Shkvorchenko DO, Gorshkov IM, Yukhananova AV. Comparative analysis of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment with lower localization of ruptures with tamponade of vitreal cavity with gas or silicone. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023; 1: 31–36. (In Russ.)]
3. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Згоба М.И. Влияние эндолазеркоагуляции на послеоперационный период у пациентов с отслойкой сетчатки. Современные технологии в офтальмологии 2017; 1(14): 173–176. [Lyskin PV, Zakharov VD, Zgoba MI. The effect of endolasercoagulation on the postoperative period in patients with retinal detachment. Modern technologies in ophthalmology. 2017; 1(14): 173–176. (In Russ.)]

4. Байбородов Я.В. 25G-витрэктомия с силиконовой тампонадой для лечения макулярных разрывов с отслойкой сетчатки при миопии высокой степени. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. 2010: Сб. тезисов. М.; 2010. [Bayborodov Ya.V. 25G-vitreotomy with silicone tamponade for the treatment of macular tears with retinal detachment in high-grade myopia. Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology. 2010: Collection of theses. M.; 2010. (In Russ.)]

5. Tewari A, Eliot D, Singh CN, et al. Changes in retinal sensitivity from retained subretinal perfluorocarbon liquid. Retina. 2009;29: 248–250.

6. Паштаев Н.П., Арсютков Д.Г. Использование медицинских клеев в хирургии прогрессирующей миопии и отслойки сетчатки. Офтальмохирургия. 2009;3: 16–20. [Pashtaev NP, Arsiutov DG. The use of medical adhesives in the surgery of progressive myopia and retinal detachment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2009;3: 16–20. (In Russ.)]

7. Emmerich K-H, Edel G. Morphologische Veränderungen nach Fibrinklebung der Netzhaut am Kaninchenauge. Fibrinklebung in der Ophthalmochirurgie. Stuttgart: Enke; 1995. P. 43–52.

8. Патент на изобретение №2683740 C1/01.04.2019. Бюл. №10. Паштаев Н.П., Арсютков Д.Г. Способ хирургического лечения отслойки сетчатки с периферическим разрывом сетчатки. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2683740C1_20190401 [Ссылка активна на: 05.09.2023] [Patent RUS №2683740 C1/01.04.2019. Byul. №10. Pashtaev N.P., Arsiutov D.G. Method of surgical treatment of retinal detachment with peripheral retinal rupture. Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2683740C1_20190401 [Accessed 5th September 2023] (In Russ.)]

9. Арсютков Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами. Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2019;4(4): 61–65. [Arsiutov DG. The use of autologous conditioned plasma enriched with platelets in surgery of regmatogenic retinal detachment with central and peripheral ruptures. Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2019;4(4): 61–65. (In Russ.)]

Информация об авторах

Дмитрий Геннадьевич Арсютков, к.м.н., генеральный директор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», доцент кафедры офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», director@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

Николай Петрович Паштаев, д.м.н., профессор, главный научный консультант Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», зав. кафедрой офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2324-8044>

Information about the authors

Dmitrii G. Arsiutov, PhD in Medicine, General Director of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Associate Professor of the Department of Ophthalmology and Otolaryngology, director@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

Nikolai P. Pashtaev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Leading Scientific Consultant, Head of the Department of Ophthalmology and Otolaryngology, pashtaevnp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2324-8044>

Вклад автора в работу:

Д.Г. Арсютков: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.П. Паштаев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, интерпретация результатов.

Author's contribution:

D.G. Arsiutov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

N.P. Pashtaev: significant contribution to the concept and design of the work, interpretation of results.

Финансирование: Автор не получал 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 author has 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: 22.08.2023

Переработана: 05.09.2023

Принята к печати: 12.09.2023

Originally received: 22.08.2023

Final revision: 05.09.2023

Accepted: 12.09.2023

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

Научная статья

УДК 617.735

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-72-77

Оценка изменения эллипсоидной зоны сетчатки до и после хирургического лечения сквозных макулярных разрывов

Д.И. Бронский, В.А. Зайка, А.П. Якимов

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

РЕФЕРАТ

Актуальность. Восстановление целостности сетчатки при хирургическом лечении макулярных разрывов (МР) далеко не всегда гарантирует значительное улучшение остроты зрения в послеоперационном периоде. Мнения о возможности регенерации эллипсоидной зоны (ЭЗ) сетчатки, а также взаимосвязи между структурным восстановлением наружной сетчатки и улучшением зрительных функций весьма противоречивы. **Цель.** Оценить возможность и степень репарации ЭЗ в ранние и отдаленные сроки после хирургического лечения МР среднего и большого диаметра. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование 13 пациентов (13 глаз) – 12 женщин и 1 мужчина с МР среднего и большого диаметра. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия дефекта ЭЗ через 6 месяцев послеоперационного наблюдения. Оценивалась структура сетчатки по данным ОКТ и острота зрения пациентов вдале до операции, через 1, 3 и 6 месяцев после хирургии МР. **Результаты.** У пациентов с пол-

ным восстановлением ЭЗ сетчатки исходно размеры разрывов были в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения, время с момента постановки диагноза до хирургического вмешательства составило $122,7 \pm 51,8$ и $383,5 \pm 125,7$ дня соответственно. Дефект фоторецепторов ЭЗ к 1-му месяцу послеоперационного периода у пациентов 1-й и 2-й группы составлял $369,6 \pm 245,61$ и $276,07 \pm 233,37$ мкм соответственно. К 6 месяцам наблюдения в 1-й группе наблюдалось полное закрытие дефекта, во 2-й группе – его уменьшение до $91,61 \pm 97,51$ мкм, при этом острота зрения в 1-й группе составляла $0,46 \pm 0,83$ к 6 месяцам наблюдения и в 3 случаях из 5 она повысилась до 0,6–0,9, во 2-й группе во всех случаях данный показатель не превышал 0,5. **Заключение.** Полная регенерация ЭЗ наблюдалась в 38,5% случаев через 6 месяцев после операции, однако анатомическая репарация фоторецепторного поля макулярной области в послеоперационном периоде не гарантирует у всех пациентов улучшения зрительных функций.

Ключевые слова: макулярный разрыв, эллипсоидная зона, регенерация эллипсоидной зоны ■

Для цитирования: Бронский Д.И., Зайка В.А., Якимов А.П. Оценка изменения эллипсоидной зоны сетчатки до и после хирургического лечения сквозных макулярных разрывов. Офтальмохирургия. 2023;3: 72–77. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-72-77

Автор, ответственный за переписку: Денис Игоревич Бронский, dr.bronskiy@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Assessment of changes in the retinal ellipsoid zone before and after surgical treatment of penetrating macular holes

D.I. Bronskii, V.A. Zaika, A.P. Yakimov

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

Relevance. Restoring the retinal integrity during surgical treatment of macular holes (MH) does not always guarantee a significant improvement in visual acuity in the postoperative period. The possibility of regeneration of the retinal ellipsoid zone (EZ), as well as the relationship between the structural restoration of the outer retina and the improvement of visual functions are very contradictory. **Purpose.** To assess the possibility and degree of repair of the ellipsoid zone in the early and long-term postoperative treatment of MH of medium and large diameters. **Material**

and methods. A prospective study of 13 patients (13 eyes) – 12 women and 1 man with a MH of medium and large diameters was conducted. Patients were divided into 2 groups depending on the presence or absence of an EZ defect after 6 months postoperatively. The structure of the retina was evaluated according to OCT data and the visual acuity of patients in the distance before surgery, 1, 3 and 6 months after MR surgery. **Results.** In patients with complete restoration of retinal EZ, the initial size of the holes was 1.5 times smaller than in the comparison group,

the time from the moment of diagnosis to surgery was 122.7 ± 51.8 and 383.5 ± 125.7 days, respectively. The defect of photoreceptors of the EZ by 1 month after surgery in patients of the first and second groups was 369.6 ± 245.61 microns and 276.07 ± 233.37 microns, respectively. By 6 months of follow-up in the first group, complete closure of the defect was observed, in the second group its decrease to 91.61 ± 97.51 microns, while visual acuity in the first group was 0.46 ± 0.83 by six months of follow-

up and in 3 out of 5 cases it increased to 0.6–0.9, in the second group in all cases this indicator did not exceed 0.5. **Conclusion.** Complete regeneration of EZ was observed in 38.5% of cases 6 months after surgery, however, anatomical repair of the photoreceptor field of the macular area in the postoperative period does not guarantee improvement of visual functions in all patients.

Key words: macular hole, ellipsoid zone, ellipsoid zone regeneration ■

For citation: Bronskii D.I., Zaika V.A., Yakimov A.P. Assessment of changes in the retinal ellipsoid zone before and after surgical treatment of penetrating macular holes. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 72–77. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-72-77

Corresponding author: Denis I. Bronskii, dr.bronskiy@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Долгое время стандартным методом лечения сквозного макулярного разрыва (МР) считалась витрэктомия pars plana с пилингом внутренней пограничной мембраны (ВМП) и газовой тампонадой, анатомический успех которой, по данным разных авторов, достигает 85–97% [1, 2]. По мере развития технологий и углубления знаний о патогенезе и этапах течения заболевания совершенствовались и хирургические подходы к его лечению.

Были предложены разнообразные методы лечения МР, такие как методика перевернутого лоскута, тампонада области разрыва аутологичной плазмой, обогащенной тромбоцитами, аутологичная трансплантация ретиальной ткани, а также множество их модификаций, при использовании которых закрытие макулярного дефекта достигает 100% случаев [1–7]. Однако восстановление целостности макулярной сетчатки далеко не всегда гарантирует значительное улучшение остроты зрения в послеоперационном периоде. Неоднократно предпринимались попытки выявления факторов, влияющих на восстановление зрительных функций у пациентов после хирургического лечения сквозного МР. В ряде работ было показано, что структурное восстановление наружной сетчатки и, в частности, наружной пограничной мембраны и эллипсоидной зоны в значительной степени отвечает за восстановление зрительных функций [8, 9], что и определило актуальность оценки морфологической структуры макулярной сетчатки с применением метода оптической когерентной томографии (ОКТ) в разные сроки у пациентов после хирургического лечения сквозного МР, в том числе с использованием модифицированной технологии инвертированного лоскута ВПМ.

ЦЕЛЬ

Оценить возможность и степень репарации эллипсоидной зоны в ранние и отдаленные сроки после хирургического лечения МР среднего и большого диаметра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование 13 пациентов (13 глаз) – 12 женщин и 1 мужчина с МР среднего и большого диаметра. Средний возраст пациентов составил $68,4 \pm 4,56$ года (55–80 лет). В исследование были включены пациенты со сквозными идиопатическими макулярными разрывами (ИМР) 2–4-й стадии по классификации J. Gass. Критериями исключения являлись: глаукома, посттромботическая ретинопатия, диабетическая ретинопатия, а также помутнения хрусталика, препятствующие проведению адекватного исследования. Длительность заболевания с момента появления характерных жалоб до момента хирургического вмешательства варьировала от 3 месяцев до 1,5 года. Всем пациентам проведено хирургическое лечение ИМР. Операции выполнены одним хирургом с сопоставимым объемом хирургического вмешательства. Выполнена стандартная трансконъюнктивная 3-портовая витрэктомия 25G на аппарате Eva фирмы D.O.R.C. (Голландия) (частота – от 3000 до 6000 резов в минуту, вакуум – от 5 до 400 мм рт.ст.), проведено отделение задней гиаловидной мембраны с тщательной обработкой базиса стекловидного тела при помощи аспирационной техники под визуальным контролем с использованием оптической системы EIBOS. Далее – ход операции по предложенной методике (патент на изобретение RU 2731812 C1 от 28.03.2019). Хирургические вмешательства выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях.

Всем пациентам наряду с традиционными методами исследования выполняли ОКТ на приборе Optovue (США). Повторные исследования производили по тем же оптическим срезам, как и во время первого исследования, что позволяет технология TruTrack™. Сканы выполняли в режимах Retina Map, Cross line, Radial line и Angio Retina 3mm. На полученных снимках вручную измеряли параметры МР сетчатки: максимальный диаметр макулярного разрыва (maximum diameter of macular hole – MHD_{max}), минимальный диаметр макулярного разрыва (minimum diameter of macular hole – MHD_{min}), высота макулярного разрыва (macular hole height – MH_{height}) до операции. Спустя 1, 3 и 6 месяцев после операции

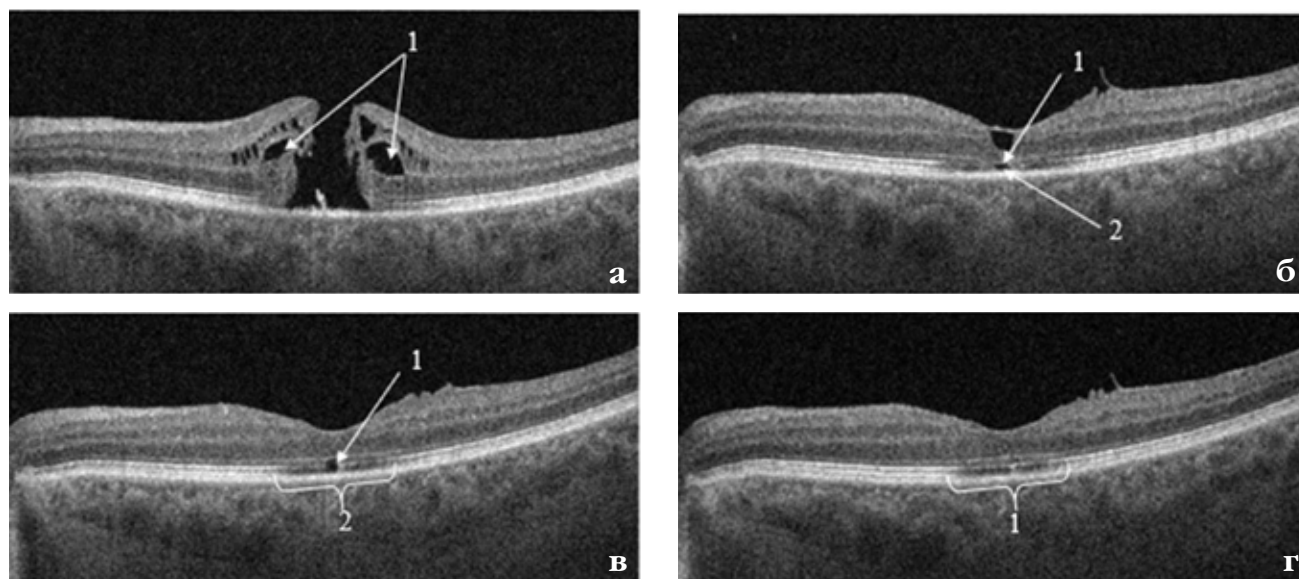


Рис. 1. ОКТ сетчатки макулярной зоны до и после хирургического вмешательства с сохраняющимся дефектом фоторецепторов в эллипсоидной зоне: а) до операции: 1 – интравитреальные кисты; б) через 1 месяц: 1 – восстановленная наружная пограничная мембрана; 2 – дефект фоторецепторов; в) через 3 месяца: 1 – дефект фоторецепторов; 2 – четко дифференцированные слои эллипсоидной зоны сетчатки; г) через 6 месяцев после операции: 1 – полное закрытие дефекта фоторецепторов эллипсоидной зоны

Fig. 1. OCT of the retina of the macular zone before and after surgery with a persistent photoreceptor defect in the ellipsoid zone: (a) before surgery: 1 – intraretinal cysts; б) after 1 month: 1 – restored external limiting membrane; 2 – photoreceptor defect; в) after 3 months: 1 – photoreceptor defect; 2 – clearly differentiated layers of the ellipsoid zone of the retina; г) 6 months after surgery: 1 – complete closure of the photoreceptor defect of the ellipsoid zone

оценивали наличие дефекта фоторецепторов в области эллипсоидной зоны и его размер. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции все пациенты предъявляли жалобы на искажение линий и дефект поля зрения в центре. Острота зрения составляла $0,21 \pm 0,14$. Во всех случаях визуализировались сквозные разрывы размерами от 230 до 920 мкм с интравитреальными кистами разного размера по краю разрыва. Во всех случаях на 1-е сутки после операции удалось достичь блокирования разрыва, что подтверждалось данными офтальмоскопии. Послеоперационных осложнений ни в одном случае не отмечалось, в течение всего периода наблюдения с момента операции рецидивы отсутствовали.

С учетом результатов лечения, полученных через 6 месяцев после операции, все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (5 человек, 5 глаз) были включены пациенты, у которых произошло полное закрытие дефекта фоторецепторов и восстановление анатомической целостности эллипсоидной зоны в разные сроки наблюдения (38,5%) (рис. 1 г), 2-я группа сформирована из 8 человек (8 глаз) с сохраняющимся по-

сле операции дефектом фоторецепторов при полном восстановлении структуры внутренних слоев сетчатки (61,5%) (рис. 2).

Длительность существования МР до хирургического вмешательства в 1-й группе варьировала от 1 до 6 месяцев и в среднем – $122,7 \pm 51,8$ дня, во 2-й – от 6 до 18 месяцев и в среднем составила $383,5 \pm 125,7$ дня.

У пациентов 1-й группы размер МР был равен $459 \pm 188,6$ мкм, максимальный базальный диаметр – $1026 \pm 252,7$ мкм, что обусловило выраженный трапециевидный профиль макулярного дефекта. Высота МР (MH_{height}) составляла $368,6 \pm 45,8$ мкм.

Исходно размер МР у пациентов 2-й группы составил в среднем $767,2 \pm 283,8$ мкм, а максимальный базальный диаметр – $1385,6 \pm 411,7$ мкм, в 2 раза превышая минимальный и в 1,3 максимальный размер МР пациентов 1-й группы. Данные соотношения также обусловили выраженную трапециевидную форму МР. Высота МР (MH_{height}) в данной группе составляла $405 \pm 36,7$ мкм.

После операции разрыв сетчатки во всех случаях был закрыт. Через 1 месяц наблюдения, по данным ОКТ, у пациентов обеих групп присутствовал дефект слоя фоторецепторов эллипсоидной зоны, границы дефекта были несколько ступенчатыми, определялось нарушение дифференцировки наружных слоев сетчатки. При этом в 100% случаев была восстановлена целостность наружной пограничной мембраны (рис. 1 б), представляющей собой

соединительные комплексы между клетками Мюллера и палочковидными фоторецепторными клетками, а также отмечалась полная редукция интратретиальных кист, которые были диагностированы перед хирургическим вмешательством (рис. 1 а). К 3-му месяцу наблюдения во всех случаях отмечалось восстановление структурированности сетчатки макулярной зоны с четкой дифференцировкой всех слоев, а также формировались четкие границы дефекта фоторецепторов эллипсоидной зоны.

При этом размер дефекта фоторецепторов эллипсоидной зоны у пациентов 1-й группы к первому месяцу составлял $369,6 \pm 245,61$ мкм, к 3 месяцам отмечалось его уменьшение до $48,5 \pm 10,61$ мкм и полное закрытие к 6 месяцам наблюдения с небольшой деформацией лоскута ВПМ в двух случаях (рис. 3). Это сопровождалось практически двукратным улучшением остроты зрения с $0,24 \pm 0,16$ исходно до $0,46 \pm 0,83$ ($p=0,01$) к 6 месяцам наблюдения (табл. 1), в 3 случаях из 5 она повысилась до $0,6-0,9$.

У пациентов 2-й группы дефект фоторецепторов эллипсоидной зоны регистрировался в течение всего срока наблюдения. Размер дефекта составлял $276,07 \pm 233,37$ мкм в первый месяц, не превышая значения 1-й группы. К 3-му месяцу наблюдения отмечалось его уменьшение до $170,53 \pm 168,46$ мкм, его размеры превышали данные 1-й группы в 3,5 раза. К 6-му месяцу дефект сохранялся и составлял в среднем $91,61 \pm 97,51$ мкм (табл. 2). У 2 пациентов 2-й группы к 6-му месяцу наблюдения отмечалось частичное провисание лоскута ВПМ в витреальную полость, так называемый симптом «косички» – «Pigtail Sign» (Baha SM., 2020) (рис. 4).

Острота зрения во 2-й группе до операции была снижена в среднем до $0,14 \pm 0,11$ и, несмотря на сохранение дефекта фоторецепторов, к 6-му месяцу наблюдения произошло повышение центрального зрения до $0,38 \pm 0,19$ ($p=0,01$) (табл. 1), но во всех случаях данный показатель не превышал 0,5.

Несмотря на то что различия средних значений остроты зрения через 6 месяцев после операции были статистически недостоверны, в 1-й группе восстановление дефектов эллипсоидной зоны сопровождалось получением лучших зрительных функций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, проведенные различными авторами в отношении возможности регенерации эллипсоидной зоны и восстановления зрительных функций после хирургического лечения сквозных МР, имеют противоречивые выводы. Так, в работах F. Bottoni и соавт., а также T. Wakabayashi и соавт., E. Ooka и соавт. речь идет об обязательном восстановлении целостности наружной пограничной мембраны для возможности начала регенерации фоторецепторов и восстановления структуры эллипсоидной зоны, что подтверждается результатами и наше-

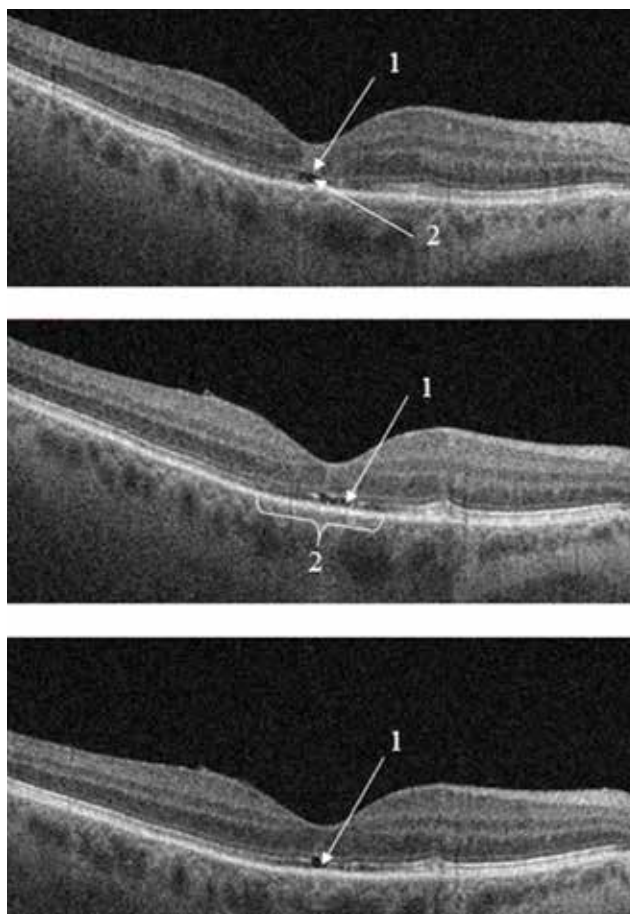


Рис. 2. ОКТ сетчатки макулярной зоны с сохраняющимся дефектом фоторецепторов в эллипсоидной зоне: а) через 1 месяц: 1 – восстановленная наружная пограничная мембрана; 2 – дефект фоторецепторов; б) через 3 месяца: 1 – дефект фоторецепторов; 2 – четко дифференцированные слои эллипсоидной зоны сетчатки; в) через 6 месяцев после операции: 1 – дефект фоторецепторов

Fig. 2. OCT of the retina of the macular zone with a persistent photoreceptor defect in the ellipsoid zone: а) after 1 month: 1 – restored external limiting membrane; 2 – photoreceptor defect; б) after 3 months: 1 – photoreceptor defect; 2 – clearly differentiated layers of the ellipsoid zone of the retina; в) 6 months after surgery: 1 – photoreceptor defect

го исследования [11–13]. Макулярные отверстия закрываются посредством глиальной пролиферации, возможным механизмом улучшения зрительных функций при этом является «выталкивание» глиальными клетками фоторецепторов на новые позиции. В результатах вышеобозначенных работ говорится о статистически значимой зависимости восстановления структуры эллипсоидной зоны и повышения остроты зрения. Между тем в работах M.-W. Lee и соавт., M. Shimozono и соавт. приводятся данные, говорящие о восстановлении структуры эллипсоидной зоны без достоверного улучшения зрительных функций [14, 15]. В данном случае возможен механизм замещения фоторецепторного поля на астроциты и глиальную ткань.

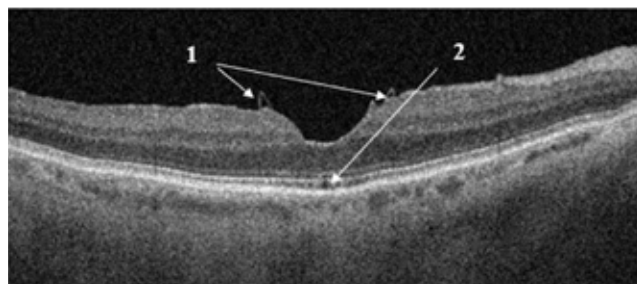


Рис. 3. ОКТ сетчатки макулярной зоны через 3 месяца после операции по поводу сквозного МР. Сочетание деформации лоскута ВПМ (1) с дефектом фоторецепторов в эллипсоидной зоне (2)

Fig. 3. OCT of the retina of the macular zone 3 months after surgery for penetrating MH. Combination of deformation of the ILM flap (1) with a defect of photoreceptors in the ellipsoid zone (2).

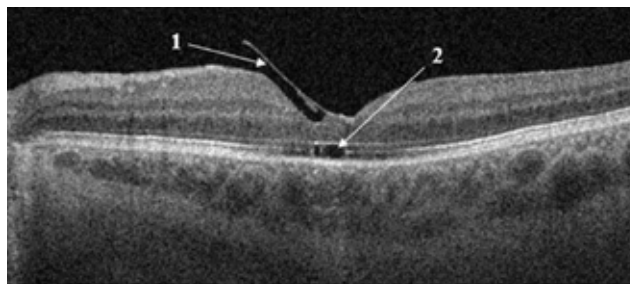


Рис. 4. ОКТ сетчатки макулярной зоны через 3 месяца после операции по поводу сквозного МР. Сочетание частичного провисания лоскута ВПМ (1) с дефектом фоторецепторов в эллипсоидной зоне (2)

Fig. 4. OCT of the retina of the macular zone 3 months after surgery for penetrating MH. Combination of partial sagging of the ILM flap (1) with a defect of photoreceptors in the ellipsoid zone (2)

Таблица 1

Острота зрения пациентов с МР в до и послеоперационном периоде

Table 1

Visual acuity of patients with MR in the pre and postoperative period

Показатель Value	До операции Before surgery	1 месяц после операции 1 month after surgery	3 месяца после операции 3 months after surgery	6 месяцев после операции 6 months after surgery	p
Острота зрения (1-я группа) Visual acuity (1 st group)	0,24±0,16	0,33±0,35	0,41±0,56	0,46±0,83	0,01
Острота зрения (2-я группа) Visual acuity (2 nd group)	0,14±0,11	0,32±0,12	0,47±0,2	0,38±0,19	0,01

Таблица 2

Размеры дефекта эллипсоидной зоны в разные сроки послеоперационного периода

Table 2

The ellipsoid zone defect dimensions in different periods of the postoperative period

Показатель Value	1 месяц после операции 1 month after surgery	3 месяца после операции 3 months after surgery	6 месяцев после операции 6 months after surgery	p
Дефект фоторецепторов ЭЗ, мкм (1-я группа) Defect of EZ photoreceptors (1 st group), microns	369,6±245,61	48,5±10,61	–	0,001
Дефект фоторецепторов ЭЗ, мкм (2-я группа) Defect of EZ photoreceptors (2 nd group), microns	276,07±233,37	170,53±168,46	91,61±97,51	0,001

Примечание. ЭЗ – эллипсоидная зона.

Note. EZ – ellipsoid zone.

Полученные нами данные указывают на то, что одними из факторов, определяющих неполное восстановление эллипсоидной зоны и недостаточный функциональный результат, являются длительность существования МР, а также большой базальный диаметр

разрыва, при котором, по данным различных авторов [16–18], в патологический процесс вовлекаются z-образные клетки Мюллера, которые обеспечивают возможность восстановления функциональной активности сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Восстановление целостности наружной пограничной мембраны после хирургического лечения средних и больших МР обеспечивает полную регенерацию эллипсоидной зоны при длительности МР с момента постановки диагноза не более 3 месяцев либо частичную регенерацию при существовании МР более 3 месяцев.

Полная регенерация эллипсоидной зоны наблюдалась в 38,5% случаев через 6 месяцев после операции, однако анатомическая репарация фоторецепторного поля макулярной области в послеоперационном периоде не обеспечила у всех пациентов значительного улучшения зрительных функций.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы с целью определения дополнительных прогностических критериев структурно-функциональной эффективности хирургического лечения МР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol.* 2000;129: 769–777. doi: 10.1016/S0002-9394(00)00358-5
2. Mahesh G, Giridhar A, et al. Visual and anatomical outcomes of vitreous surgery for large macular holes. *Kerala J Ophthalmol.* 2009; 21(1): 31–35.
3. Chang SW, et al. The Manchester large macular hole study: Is it time to reclassify large macular holes. *Am J Ophthalmol.* 2018;195: 36–42. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.027
4. Krishnan R, Tossounis C, Yang YF. 20-gauge and 23-gauge phacovitrectomy for idiopathic macular holes: Comparison of complications and long-term outcomes. *Eye.* 2012;27: 72–77. doi: 10.1038/eye.2012.227
5. Passemard M, et al. Long-term outcome of idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol.* 2010;149: 120–126. doi: 10.1016/j.ajo.2009.08.003
6. Faria MY, et al. Tomographic structural changes of retinal layers after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Ophthalmic Res.* 2018;59: 24–29. doi: 10.1159/000480243
7. Faria MY, et al. Internal retinal layer thickness and macular migration after internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28: 311–316. doi: 10.5301/ejo.5001066
8. Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: A pragmatic randomized controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52: 1586–1592. doi: 10.1167/iovs.10-6287
9. Chin EK, Almeida DR, Sohn EH. Structural and functional changes after macular hole surgery: A review. *Int Ophthalmol Clin.* 2014;54: 17–27. doi: 10.1097/IIO.0000000000000011
10. Pang CE, Spaide RF, Freund KB. Epiretinal proliferation seen in association with lamellar macular holes: a distinct clinical entity. *Retina.* 2014; 34(8): 1513–1523. doi: 10.1097/IAE.0000000000000163
11. Bottoni F, De Angelis S, Luccarelli S, et al. The dynamic healing process of idiopathic macular holes after surgical repair: A spectral-domain optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52: 4439–4446. doi: 10.1167/iovs.10-6732
12. Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, Kusaka S, Oshima Y. Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: spectral-domain optical coherence tomographic analysis. *Ophthalmology.* 2010;117: 1815–1824. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.017
13. Ooka E, et al. Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol.* 2011;152: 283–290. doi: 10.1016/j.ajo.2011.02.001
14. Lee MW, Kim TY, Song YY, Baek SK, Lee YH. Changes in each retinal layer and ellipsoid zone recovery after full-thickness macular hole surgery. *Sci Rep.* 2021;11(1): 11351. doi: 10.1038/s41598-021-90955-4

15. Shimozone M, Oishi A, Hata M, Kurimoto Y. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(10): 1469–1476. doi: 10.1007/s00417-011-1681-1

16. Hasebe H, Matsuoka N, Terashima H, Sasaki R, Ueda E, Fukuchi T. Restoration of the ellipsoid zone and visual prognosis at 1 year after surgical macular hole closure. *J Ophthalmol.* 2016;2016: 1769794.

17. Dragosloveanu CDM, Zamfiroiu-Avidis N, Dragosloveanu S, Păsărică MA, Tătaru CI, Curcă PF. Postoperative retinal microstructure and functional outcome after inverted-flap technique associated with silicone oil tamponade in macular hole surgery. *Rom J Morphol Embryol.* 2021; 62(4): 991–1000.

18. Chen SN, Chen YL, Yang BC. Long-term outcome of zonal outer retinopathy in punctate inner choroidopathy or multifocal choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29(5): 865–870.

Информация об авторах

Денис Игоревич Бронский, врач-офтальмолог, dr.bronskiy@gmail.com

Владимир Александрович Зайка, к.м.н., врач-офтальмолог, зав. отделением витреоретинальной хирургии

Алексей Петрович Якимов, к.м.н., врач-офтальмолог, зам. директора по лечебной работе

Information about the authors

Denis I. Bronskii, Ophthalmologist, dr.bronskiy@gmail.com

Vladimir A. Zaika, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Head of the Department of Vitreoretinal Surgery

Aleksei P. Yakimov, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Deputy Director for medical work

Вклад авторов в работу:

Д.И. Бронский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

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

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

Authors' contribution:

D.I. Bronskii: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

V.A. Zaika: 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.

A.P. Yakimov: 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: 14.04.2023

Переработана: 11.05.2023

Принята к печати: 08.08.2023

Originally received: 14.04.2023

Final revision: 11.05.2023

Accepted: 08.08.2023

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

Научная статья

УДК 617.736

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-78-85

Клинико-функциональные результаты лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны

А.А. Шпак, Ф.А. Авакян, А.И. Колесник

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

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить результаты применения предложенной авторами методики сохранения фовеальной внутренней пограничной мембраны (ВПМ) в хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов (ИМР) с минимальным диаметром менее 500 мкм в сравнении со стандартной технологией, не требующей сохранения фовеальной ВПМ.

Материал и методы. В исследование вошли 75 пациентов (75 глаз) с ИМР с минимальным диаметром менее 500 мкм и давностью жалоб не более 12 месяцев. Из них 35 пациентов (35 глаз, контрольная группа) были прооперированы по стандартной технологии. У 40 пациентов (40 глаз, основная группа) хирургическое вмешательство было выполнено с использованием разработанной авторами методики сохранения фовеальной ВПМ. Проводили сравнение анатомических и функциональных результатов хирургического лечения. **Результаты.** Анатомическое закрытие ИМР непосредственно после операции было получено у всех 75 больных. У 2 пациенток (одной в основной и одной в контрольной

группах) в срок 1 месяц после операции развился рецидив ИМР. В основной группе все функциональные показатели имели более выраженную положительную динамику, чем в контрольной группе: значимое повышение центральной и общей светочувствительности, пространственной контрастной чувствительности, низкоконтрастной остроты зрения без и с засветом. Прирост максимальной скорректированной остроты зрения также был больше в основной группе, но отличие от контрольной группы не было достоверным. **Заключение.** Предложенная методика сохранения фовеальной ВПМ высоко эффективна в хирургическом лечении ИМР с минимальным диаметром менее 500 мкм. В сравнении со стандартной техникой операции с удалением ВПМ, данная методика позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, хирургическое лечение, сохранение фовеальной внутренней пограничной мембраны, светочувствительность, пространственная контрастная чувствительность, низкоконтрастная острота зрения ■

Для цитирования: Шпак А.А., Авакян Ф.А., Колесник А.И. Клинико-функциональные результаты лечения идиопатических макулярных разрывов с сохранением фовеальной внутренней пограничной мембраны. Офтальмохирургия. 2023;3: 78–85.
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-78-85

Автор, ответственный за переписку: Авакян Флора Артуровна, avakyan.flora@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Clinical and functional results of idiopathic macular holes treatment with foveal internal limiting membrane sparing

A.A. Shpak, F.A. Avakyan, A.I. Kolesnik

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To evaluate clinical and functional results of originally developed technique of preserving foveal internal limiting membrane (ILM) in the surgical treatment of idiopathic macular holes (IMH) with a minimum diameter of less than 500 μ m in comparison with standard technique that does not require preservation of the foveal ILM. **Material and methods.** This study included 75 patients (75 eyes) with IMH with a minimum diameter of less than 500 μ m and complaints manifestation of no more than 12 months. 35 patients (35 eyes, control group) were operated using standard

technique. In 40 patients (40 eyes, main group) surgical intervention was performed using originally developed technique of foveal ILM sparing. **Results.** The anatomical closure of the IMH after surgery was obtained in all 75 patients. In two patients (one in the main and one in the control groups) within 1 month after surgery, a recurrence of IMH developed. All functional results in the main group had significant positive dynamics if compared with control group: increase in central and general light sensitivity, spatial contrast sensitivity, low-contrast visual acuity without and with glare.

The increase in the best corrected visual acuity was also greater in the main group, but the difference from the control group was not significant.

Conclusion. Originally developed technique of preserving the foveal ILM is highly effective in the surgical treatment of IMH with a minimum diameter of less than 500 μm . In comparison with the standard technique of surgery with

the removal of the ILM, this technique allows to achieve higher functional results with an equal frequency of positive anatomical outcomes.

Key words: idiopathic macular hole, ILM peeling, surgical treatment, foveal sparing, ILM peeling, light sensitivity, contrast sensitivity, low contrast visual acuity ■

For citation: Shpak A.A., Avakyan F.A., Kolesnik A.I. Clinical and functional results of idiopathic macular holes treatment with foveal internal limiting membrane sparing. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 78–85. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-78-85

Corresponding author: Flora A. Avakyan, avakyan.flora@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатический (первичный) макулярный разрыв (ИМР) является актуальной медико-социальной проблемой населения развитых стран. Это приобретенное заболевание, сопровождающееся сквозным дефектом всех слоев сетчатки в центральном отделе [1]. Частота ИМР составляет 1,7–3,3 случая на 1000 человек, женщины подвержены данному заболеванию чаще, чем мужчины [2]. Пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения, появление темного «пятна» перед глазом, искажение линий [3].

В 2013 г. исследователями International Vitreomacular Traction Study Group была предложена классификация, основанная на данных оптической когерентной томографии (ОКТ). Согласно этой классификации, ИМР характеризуют по минимальному диаметру как малый (≤ 250 мкм), средний (250–400 мкм) или большой (> 400 мкм) [4].

Хирургическое лечение ИМР стандартно включает в себя проведение 25–27G-витрэктомии с удалением задних слоев стекловидного тела, последовательное окрашивание и удаление внутренней пограничной мембраны (ВПМ). Операцию завершают тампонадой витреальной полости воздухом либо газовой смесью.

Однако при лечении ИМР ≤ 400 мкм, по мнению ряда авторов, пилинг ВПМ не дает дополнительных клинико-функциональных преимуществ. Кроме того, ряд исследователей считают, что пилинг ВПМ может вызывать повреждение внутренних слоев сетчатки в виде диссоциации слоя нервных волокон и образования микрокист во внутреннем ядерном слое сетчатки в 2/3 случаев, парацентральных скотом в 17–56% случаев, парацентральных макулярных разрывов у 19% пациентов и других изменений [5–7]. Все это может создавать значительный зрительный дискомфорт и вызывать несоответствие качества зрительных функций (сохранение метаморфозий, появление микроскотом и пр.) высокой остроте зрения [8].

Таким образом, возникает необходимость дальнейшего совершенствования технологии лечения ИМР путем разработки более щадящих хирургических методик. Ранее предлагались методики сохранения ВПМ по краю

ИМР, однако они не нашли широкого применения, так как либо использовались преимущественно для малых ИМР [9], либо были относительно травматичными [10].

Авторами статьи ранее была предложена щадящая методика хирургии ИМР малого и среднего диаметра с сохранением фoveальной ВПМ (патент РФ № 2754513, приоритет от 16.02.2021). Представляло интерес сравнение предложенной методики со стандартной технологией лечения ИМР.

ЦЕЛЬ

Оценить результаты применения предложенной авторами методики сохранения фoveальной ВПМ в хирургическом лечении ИМР с минимальным диаметром менее 500 мкм в сравнении со стандартной технологией, не требующей сохранения фoveальной ВПМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование сплошным методом были включены пациенты, оперированные по поводу ИМР в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2021 по 2023 г. Всего в исследование вошли 75 человек, которые случайным методом были разделены на 2 группы: оперированные с использованием предложенной техники сохранения фoveальной ВПМ (основная группа – 40 человек, 40 глаз) и оперированные по стандартной технологии (контрольная группа – 35 человек, 35 глаз).

Критериями включения являлись: ИМР с минимальным диаметром не свыше 500 мкм и давностью жалоб не более 12 месяцев. Критериями исключения были: предшествующая внутриглазная хирургия (неосложненная факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы не препятствовала включению в исследование); миопия высокой степени (более 6 дптр и/или с длиной передне-задней оси (ПЗО) свыше 26 мм), увеит, другая серьезная офтальмологическая или тяжелая соматическая патология.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, которое наряду со стандарт-

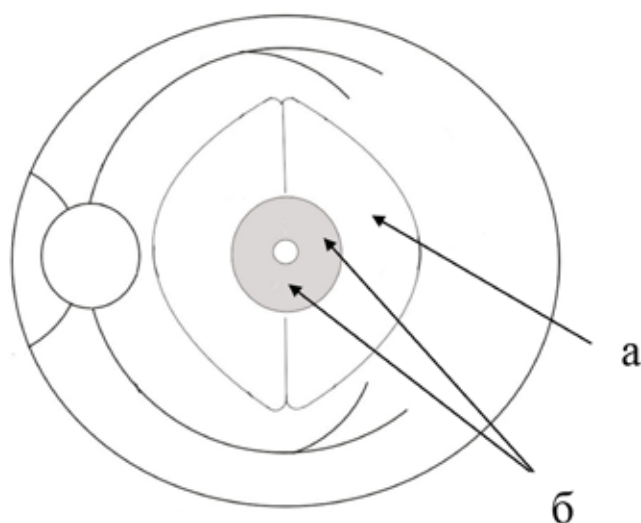


Рис. Схема удаления внутренней пограничной мембраны (ВПМ) с сохранением ее фовеального фрагмента: а) удаленный участок ВПМ; б) сохраненная фовеальная ВПМ

Fig. Scheme of the internal limiting membrane (ILM) removal with the preservation of its foveal part: а) the removed part of the ILM; б) the preserved foveal ILM

ными диагностическими методами включало проведение ОКТ на приборе Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditec, США), микропериметрии (МАИА; CenterVue, Италия), исследование пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ), низкоконтрастной остроты зрения (НКОЗ) без и с засветом (OPTEC 6500, Stereo Optical Co., Inc., США).

ОКТ осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом по программе «Macular Thickness Analysis». С помощью ОКТ оценивали максимальный и минимальный диаметр ИМП, среднюю толщину сетчатки в центральной («фовеальной») зоне схемы ETDRS диаметром 1 мм и в макулярной области 6x6 мм (Cube Average Thickness).

Методом микропериметрии определяли «центральную» (в пределах 2° от центра, 13 точек) и «общую» светочувствительность (в пределах 10° от центра, 37 точек). Использовали программу «Макула_10° 10dB». Для вычисления центральной светочувствительности вручную выделяли необходимые точки, после чего прибор автоматически вычислял среднее значение светочувствительности. Благодаря функции прибора «follow-up» при повторных осмотрах точное автоматизированное проецирование стимулов осуществлялось в те же точки, которые оценивались в предыдущих исследованиях.

Пациентам группы контроля операцию проводили по стандартной технологии, включавшей микроинвазивную субтотальную трехпортовую 27G-витрэктомия, окрашивание и удалением ВПМ, тампонаду витреальной полости стерильным воздухом. Пациентам основ-

ной группы фовеальную ВПМ удаляли по разработанной методике. С помощью эндовитреального пинцета захватывали ВПМ и формировали два одинаковых лоскута, каждый в виде полумесяца длиной 6–8 мм и размером широкой части 2–3 мм, поочередно захватывали лоскуты и вели их по воображаемой линии в форме полумесяца, не доходя 1,0–2,0 мм до края макулярного разрыва (рисунок). Как правило, удается ограничиться двумя далекими от центра «щипками» ВПМ, поэтому достоинством предложенной техники является минимальное количество «захватов» ВПМ.

Всем пациентам давали рекомендацию соблюдать положение «вниз лицом» до утра следующего дня после операции. В обеих группах при наличии естественного хрусталика витрэктомии выполняли в сочетании с фактоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программ Excel (Microsoft) и Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc.).

Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Клинико-демографические и ОКТ-показатели пациентов чаще имели нормальное распределение и представлены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Показатели, не имевшие ненормального распределения, представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$, где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили.

Сравнение показателей в двух группах проводили с применением t -теста Стьюдента для независимых выборок, при ненормальном распределении – с помощью теста Манна – Уитни. Изменения в динамике оценивали с использованием парного t -теста Стьюдента и критерия Вилкоксона соответственно. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$. При расчете средних величин остроты зрения данные, полученные по стандартным таблицам (децимальные), пересчитывали для таблиц ETDRS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анатомическое закрытие ИМП непосредственно после операции было получено у всех 75 больных. Однако у 2 пациенток (одной в основной и одной в контрольной группах) в срок 1 месяц после операции развился рецидив макулярного разрыва, в связи с чем эти больные были исключены из исследования.

Клинико-демографические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в *таблице 1*.

Как видно из *таблицы 1*, по большинству параметров сравниваемые группы не имели различий. ПЗО в основной группе было достоверно меньше, но лишь на 0,4 мм, что не имело клинического значения, учитывая, что сферэквивалент рефракции между группами не различался.

Таблица 1

Клинико-демографические данные пациентов, $M \pm \sigma$ (мин.–макс.)

Table 1

Patient's clinical and demographic data, $M \pm \sigma$ (min-max)

Показатель Parameter	Группа Group	
	основная main	контрольная control
Общее количество пациентов (глаз) Number of patients (eyes)	40 (40)	35 (35)
Возраст, лет Age, years	65,0 $\pm$ 5,1 (57–77)	64,8 $\pm$ 5,6 (53–76)
Пол (ж/м) Sex (w/m)	34/6	27/6
Длина ПЗО, мм Axial length of the eye, mm	23,5 $\pm$ 0,8 (22,2–25,4)*	23,9 $\pm$ 0,8 (22,5–25,9)
Рефракция (сферозквивалент), дптр Refraction (the spherical equivalent), D	0,0 $\pm$ 1,8 (–4,75–4,5)	–0,4 $\pm$ 1,5 (–4,0–2,25)
Максимальный диаметр макулярного разрыва, мкм Maximum diameter of the macular hole, μ m	628 $\pm$ 258 (119–1202)	690 $\pm$ 272 (249–1510)
Минимальный диаметр макулярного разрыва, мкм Minimum diameter of the macular hole, μ m	296 $\pm$ 95 (96–442)	289 $\pm$ 103 (97–472)
Толщина сетчатки в фовеальной области, мкм The retinal thickness at the fovea, μ m	354 $\pm$ 53 (268–527)**	391 $\pm$ 63 (268–524)
Средняя толщина сетчатки, мкм Average retinal thickness, μ m	284 $\pm$ 19 (234–322)*	298 $\pm$ 40 (214–431)

Примечание. *, ** – отличие от контрольной группы статистически достоверно с $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно.

Note. *, ** – there were statistically significant differences between the groups $p < 0,05$ and $p < 0,01$.

Также в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной области, и в макулярной области 6х6 мм достоверно ниже, чем в контрольной группе. В этом отношении основная группа находилась даже в менее выгодном положении: меньшая толщина сетчатки в центральной зоне является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении закрытия ИМР [11].

Исходные данные функциональных исследований представлены в таблице 2. Из-за помутнения нативного хрусталика и/или грубых метаморфозий функциональные исследования до операции были проведены не у всех пациентов (число обследованных пациентов указано в таблице 2).

Как следует из таблицы 2, исходные данные функциональных исследований в сравниваемых группах статистически не различались.

Представляло наибольший интерес сравнение динамики анатомических (по данным ОКТ) и функциональных показателей в основной и контрольной группах за

время наблюдения – к сроку 6 месяцев. Как было отмечено, исходно в основной группе показатели средней толщины сетчатки и в фовеальной зоне, и в макулярной области 6х6 мм были достоверно ниже, чем в контрольной группе. В срок 6 месяцев достоверные различия отсутствовали, в частности, средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне составляла в названных группах 290 $\pm$ 26 и 294 $\pm$ 27 мкм соответственно.

Иную динамику демонстрировало большинство функциональных показателей (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, в основной группе все функциональные показатели имели большую положительную динамику, чем в контрольной группе. При этом за исключением МКОЗ различия между группами были статистически достоверными, что указывает на существенно более благоприятные функциональные результаты лечения ИМР в основной группе, в которой хирургическое вмешательство было выполнено с сохранением ВПМ по предложенной авторами щадящей методике.

Таблица 2

Исходные данные функциональных исследований, $M \pm \sigma$ (мин.–макс.)

Table 2

Functional data, $M \pm \sigma$ (min-max)

Показатель Parameter	Группа Group	
	основная main	контрольная control
МКОЗ, букв ETDRS BCVA, ETDRS	57,1 $\pm$ 11,1 (9–74) n=40	54,8 $\pm$ 13,0 (24–77) n=35
Светочувствительность центральная, дБ Central sensitivity, dB	22,6 $\pm$ 2,6 (17,9–27,4) n=39	22,4 $\pm$ 2,2 (16,2–25,4) n=33
Светочувствительность общая, дБ Average sensitivity, dB	24,4 $\pm$ 1,6 (20,5–27,4) n=39	24,0 $\pm$ 1,9 (20,5–27,4) n=33
ПКЧ на частоте (ц/гр): Contrast sensitivity (cycles/degree)	n=29	n=25
1,5	12,8 $\pm$ 7,5 (0–25)	11,9 $\pm$ 8,8 (0–25)
3	7,2 $\pm$ 9,1 (0–29)	8,6 $\pm$ 8,3 (0–20)
6	1,8 $\pm$ 4,6 (0–16)	2,8 $\pm$ 6,1 (0–23)
12	0,0 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 1,6 (0–8)
18	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
НКОЗ в фотопических условиях Photopic low-contrast visual acuity	54,4 $\pm$ 10,5 (36–79) n=29	53,1 $\pm$ 11,2 (36–79) n=25
НКОЗ в мезопических условиях Mesopic low-contrast visual acuity	52,3 $\pm$ 10,2 (36–79) n=29	52,0 $\pm$ 10,9 (35–79) n=25
НКОЗ в мезопических условиях с засветом Mesopic low-contrast visual acuity with glare	53,9 $\pm$ 10,7 (36–79) n=29	52,4 $\pm$ 11,6 (35–80) n=25

Примечание. Статистически значимых различий между группами не выявлено. n – количество пациентов; МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения; ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность; НКОЗ – низкоконтрастная острота зрения.

Note. There were no statistically significant differences between the groups. N – number of patients; BCVA – best corrected visual acuity; CS – contrast sensitivity; LCVA – low-contrast visual acuity.

ОБСУЖДЕНИЕ

До внедрения пилинга ВПМ для хирургического лечения ИМР применялась витрэктомия, которая позволяла устранить витреомакулярные тракции, но обеспечивала частоту закрытия ИМР лишь в 58% [12, 13].

Значительно повысить частоту закрытия ИМР позволила техника К. Eckardt и соавт. (1997) [14], которые предложили пилинг ВПМ. Так, устранение анатомического дефекта наблюдалось в 92% случаев, положительный функциональный результат (повышение остроты зрения на 0,2 и более) – в 77% наблюдений, что значимо больше результатов применения всех предыдущих методик [14].

В дальнейшем был разработан целый ряд техник, направленных на улучшение как анатомических, так и функциональных результатов. Так, в 2010 г. Z. Michalewska

и соавт. представили метод закрытия больших и рецидивирующих ИМР инвертированным лоскутом ВПМ [15]. Позже предложенная технология была усовершенствована путем использования «темпорального перевернутого лоскута ВПМ», а также поэтапного формирования фрагмента ВПМ («лепестковая» техника) [16, 17]. Наконец, был предложен целый ряд методик, связанных с применением богатой тромбоцитами плазмы и других компонентов крови, обеспечивавших закрытие ИМР в наиболее сложных случаях [18–21].

Все предложенные методы и их модификации позволили существенно улучшить анатомические результаты лечения, однако сохранялась проблема повышения функциональных показателей, что было связано с травматизацией сетчатки во время пилинга [22–24].

В связи с этим в последние годы ведется активный поиск методов, повышающих функциональные результа-

Таблица 3

Динамика (прирост) функциональных показателей к 6-му месяцу после операции, М±σ (мин.-макс.)

Table 3

Dynamics of functional results to 6 months after surgery, M±σ (min-max)

Показатель Parameter	Группа Group	
	основная main	контрольная control
МКОЗ, букв ETDRS Best Corrected Visual Acuity, ETDRS letters	20,6±9,9 (6-59) n=39	18,8±12,8 (-6-45) n=27
Светочувствительность центральная, дБ Central sensitivity, dB	5,2±2,5 (0,8-10,6)** n=38	3,6±1,8 (0,2-6,3) n=26
Светочувствительность общая, дБ Average sensitivity, dB	4,0±1,4 (0,6-7,1)*** n=38	2,6±1,8 (0,4-6,9) n=26
ПКЧ на частоте (ц/гр); Contrast sensitivity (cycles/degree) Me [Q ₁ ; Q ₃]:	n=28	n=21
1,5	14 [0; 58]*	12 [-16; 25]
3	15 [-4; 70]***	5 [-15; 20]
6	12 [7; 33]***	0 [-12; 12]
12	8 [0; 15]***	0 [0; 8]
18	0 [0; 4]*	0 [0; 0]
НКОЗ в фотопических условиях Photopic low-contrast visual acuity	23,2±8,9 (6-41)* n=27	16,9±9,5 (1-31) n=20
НКОЗ в мезопических условиях Mesopic low-contrast visual acuity	24,3±9,1 (4-42)** n=27	16,9±8,9 (3-32) n=20
НКОЗ в мезопических условиях с засветом Mesopic low-contrast visual acuity with glare	23,6±9,5 (6-43)* n=27	16,6±9,2 (1-31) n=20

Примечание. *, **, *** – отличие от контрольной группы статистически достоверно с $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ соответственно. Сокращения – те же, что и в таблице 2.

Note. *, **, *** – there were statistically significant differences between the groups $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$. Abbreviations are the same as in Table 2.

ты и одновременно минимизирующих риск травматизации сетчатки.

Новые возможности открыла методика «сохранения участка ВПМ вокруг фовеолы». Первыми такую технику использовали Т. Но и соавт. для лечения ИМР 2-й стадии по классификации Gass. На относительно небольшой выборке пациентов (28 пациентов, 28 глаз) ими было продемонстрировано достоверно большее повышение остроты зрения у тех пациентов, у которых сохранялась фовеальная ВПМ. Однако эту методику авторы использовали в лечении преимущественно малых ИМР с диаметром не более 400 мкм (в среднем 103 мкм), что сильно снижало практическую значимость исследования. Кроме того, недостатком техники являлось использование микроножниц для надрезов ВПМ, что могло существенно повышать риск травматизации подлежащей сетчатки [9].

В 2020 г. D.C. Murphy и соавт. улучшили хирургическую технику сохранения фовеальной ВПМ и апробировали ее в лечении ИМР с минимальным диаметром до 616 мкм (в среднем 372,6 мкм). По сравнению с контролем в группе с сохранением фовеальной ВПМ послеоперационные значения остроты зрения были выше, толщина сетчатки ниже. ИМР не удалось блокировать только в двух случаях в контрольной группе. Авторы отмечали лучшее восстановление структуры сетчатки в макулярной области у пациентов основной группы [10].

Однако и предложенная техника имела значимые недостатки. В частности, во время пилинга ВПМ авторы последовательно формировали 6 фрагментов и удаляли их вокруг фовеа [10]. Такая техника может быть достаточно травматичной для сетчатки ввиду необходимости многократных повторных «щипков» для каждого следующего фрагмента. Кроме того, ободок ВПМ, со-

храняемой вокруг разрыва, имел ширину всего 500 мкм, что могло быть недостаточным для сохранения зрительных функций, а также могло приводить к травматизации сохраняемой ВПМ. Этих недостатков лишена методика, предложенная авторами настоящей статьи. Она позволяет сохранить более широкий – не менее 1–2 мм – ободок ВПМ, а также избежать чрезмерного количества травматичных «щипков», что обеспечивает наиболее хорошую сохранность сетчатки в макулярной зоне.

Поскольку основной проблемой является оптимизация функциональных исходов, для их углубленной оценки был использован комплекс методик, условно называемых офтальмоэргонимическими, поскольку они позволяют оценить производственно важные зрительные функции, имеющие значение, в частности, для водителей транспортных средств – как профессионалов, так и любителей [25]. Исследовали такие офтальмоэргонимические зрительные функции, как светочувствительность в центральном поле зрения, ПКЧ, НКОЗ и ее чувствительность к засвету.

Анализ полученных данных четко демонстрирует достоверные преимущества предложенной техники, что подтверждается практически всеми использованными методами исследования (значимое повышение центральной и общей светочувствительности, ПКЧ, НКОЗ без и с засветом). Прирост НКОЗ также был больше в основной группе, но отличие от контроля не было достоверным. В основной и контрольной группах было одинаковое количество рецидивов сквозного разрыва (по 1 в каждой группе). Это подтверждает, что сохранение фoveального фрагмента ВПМ не оказывает негативного влияния на анатомические исходы операции.

Настоящая статья имеет ряд ограничений: сравниваемые группы были относительно небольшими, у части пациентов не удалось полностью провести функциональные исследования из-за выраженного помутнения нативного хрусталика и грубых метаморфозий. Однако имеющиеся данные достаточно показательны и четко демонстрируют преимущества предложенной методики сохранения фoveальной ВПМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная методика сохранения фoveальной ВПМ высоко эффективна в хирургическом лечении ИМР с минимальным диаметром менее 500 мкм. В сравнении со стандартной техникой операции с удалением ВПМ данная методика позволяет достичь более высоких функциональных результатов при равной частоте положительных анатомических исходов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ezra E, Gregor ZJ. Morfields macular hole study group report No. 1. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: morfields macular hole study group Report No. 1. Arch Ophthalmol. 2004;122(2): 224–236. doi: 10.1001/archophth.122.2.224
2. Barak Y, Sherman MP, Schaal S. Mathematical analysis of specific anatomic foveal configurations predisposing to the formation of macular holes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(11): 8266–8270. doi: 10.1167/iovs.11-8191
3. Arimura E, Matsumoto C, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, Shimomura Y. Quantification of metamorphopsia in a macular hole patient using M-CHARTS. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(1): 55–59. doi: 10.1111/j.1600-0420.2006.00729.x
4. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P. The International vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013;120(12): 2611–2619. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.042
5. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. Am J Ophthalmol. 2000;129(6): 769–777. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00358-5
6. Morescalchi F, Costagliola C, Gambicorti E, Duse S, Romano MR, Semeraro F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. Surv Ophthalmol. 2017;62(1): 58–69. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.07.003
7. Sigler EJ, Randolph JC, Charles S. Delayed onset inner nuclear layer cystic changes following internal limiting membrane removal for epimacular membrane. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(7): 1679–1685. doi: 10.1007/s00417-012-2253-8
8. Spiteri Cornish K, Lois N, Scott NW, Burr J, Cook J, Boachie C, Tadayoni R, la Cour M, Christensen U, Kwok AKH. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole. Ophthalmology. 2014;121(3): 649–655. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.10.020
9. Ho TC, Yang CM, Huang JS, Yang CH, Chen MS. Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252(10): 1553–1560. doi: 10.1007/s00417-014-2613-7
10. Murphy DC, et al. Foveal sparing internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes: effects on anatomical restoration of the fovea and visual function. Retina. 2020;40(11): 2127–2133. doi: 10.1097/IAE.0000000000002724
11. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва. Офтальмохирургия. 2015;2: 55–61. [Shpak AA, Shkvorchenko DO, Sharafetdinov IH, Yukhanova OA. Prediction of the results of surgical treatment of idiopathic macular rupture. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;2: 55–61. (In Russ.)]
12. Smiddy WE. Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. Am J Ophthalmol. 1988;105: 371–376.
13. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol. 1991;109(5): 654–659. doi: 10.1001/archophth.1991.01080050068031
14. Eckardt K, Eckardt U, Groos S, et al. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. Ophthalmologie. 1997;94(8): 545–551.
15. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. Ophthalmology. 2010; 117(10): 2018–2025. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011.
16. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et al. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. Retina. 2015; 35(9): 1844–1850. doi: 10.1097/IAE.0000000000000555
17. Бельый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.Р. и др. Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов. Офтальмология. 2015;4(12): 27–31. [Belyy YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DR, et al. A new technique for the formation of a fragment of the inner boundary membrane in the surgical treatment of large idiopathic macular ruptures. Ophthalmology in Russia. 2015;4(12): 27–31. (In Russ.)]
18. Арсюттов Д.Г. Хирургическая тактика при лечении больших и гигантских макулярных разрывов. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1: 19–20. [Arsyutov DG. Surgical tactics in the treatment of large and giant macular ruptures. Modern technologies in ophthalmology. 2015;1: 19–20. (In Russ.)]
19. Zhu D, Ma B, Zhang J, Huang R, Liu Y, Jing X, Zhou J. Autologous blood clot covering instead of gas tamponade for macular holes. Retina. 2020; 40(9): 1751–1756. doi: 10.1097/IAE.0000000000002651
20. Файзрахманов Р.Р., Крупина Е.А., Павловский О.А. и др. Анализ богатой тромбоцитами плазмы, полученной различными способами

ми. Medline. ru. 2019;20(2): 363–372. [Fayzakhmanov RR, Krupina YeA, Pavlovskiy OA, et al. Analysis of platelet-rich plasma obtained by various methods. Medline.ru. 2019;20(2): 363–372. (In Russ.)]

21. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. Офтальмохирургия. 2017;3: 27–30. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Krupina YeA. Surgical treatment of primary macular rupture using platelet-rich blood plasma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;3: 27–30. (In Russ.)]

22. Lee SM, Park KH, Kwon HJ, Park SW, Byon IS, Lee JE. Macular Changes after internal limiting membrane surgery macular hole surgery assessed using en face optical coherence tomography images. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019;50: 414–422. doi: 10.3928/23258160-20190703-02

23. Conde C, Cáceres A. Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites. Nat Rev Neurosci. 2009;10: 319–332. doi: 10.1038/nrn2631.

24. Yoshikawa M, Murakami T, Nishijima K, Uji A, Ogino K, Horii T, Yoshimura N. Macular migration toward the optic disc after inner limiting membrane peeling for diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54: 629–635. doi: 10.1167/iov.12-10907

25. Шпак А.А., Дора А.В., Пахомова А.Л., Дорри А.М. ОфтальмоэргонOMICESКИЕ характеристики пациентов с близорукостью после фоторефрактивной кератэктомии. Офтальмохирургия. 2002;2: 11–14. [Shpak AA, Doga AV, Pakhomova AL, Dorri AM. Ophthalmologic characteristics of patients with myopia after photorefractive keratectomy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2002;2: 11–14. (In Russ.)]

Информация об авторах

Александр Анатольевич Шпак, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинко-функциональной диагностики, a_shpak@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

Флора Артуровна Авакян, врач-офтальмолог, аспирант, avakyan.flora@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3684>

Антон Игоревич Колесник, к.м.н., врач-офтальмолог, научный сотрудник витреоретинального отделения, kolesnik.doctor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6835-7204>

Information about the authors

Aleksandr A. Shpak, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical and Functional Diagnostics, a_shpak@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0273-3307>

Flora A. Avakyan, Ophthalmologist, PhD Student, avakyan.flora@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5250-3684>

Anton I. Kolesnik, PhD in Medicine, Researcher of the Vitreoretinal Department, kolesnik.doctor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6835-7204>

Вклад авторов в работу:

А.А. Шпак: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Ф.А. Авакян: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

А.И. Колесник: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

The authors' contribution:

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

F.A. Avakyan: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

A.I. Kolesnik: 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: 06.06.2023

Переработана: 10.07.2023

Принята к печати: 10.08.2023

Originally received: 06.06.2023

Final revision: 10.07.2023

Accepted: 10.08.2023



ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл !

«КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЗРЕНИЯ»

36 часов (36 баллов НМО)

Даты проведения: 11.12-15.12.2023

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих сотрудников специалистов отделения очковой и контактной коррекции
- ✓ Знакомство с работой отделения, наши возможности
- ✓ Разбор сложных клинических случаев подбора контактной коррекции
- ✓ Тактика ведения пациентов, критерии подбора средств коррекции, показания и противопоказания

ПОДАЧА ЗАЯВОК: profedu@mntk.ru
8 (499) 488-84-44

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Контактная коррекция: за и против
- ✓ Мягкие контактные линзы – современное состояние вопроса
- ✓ Особенности рефрактогенеза у детей
- ✓ Особенности контактной коррекции у пациентов детского возраста
- ✓ Основы коррекции жесткими газопроницаемыми линзами (ортокератологические, склеральные)

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗА OCULAR INFLAMMATION

Научная статья

УДК 617.713-002

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-86-96

Экспериментальное лечение эндофтальмита, вызванного синегнойной инфекцией с множественной лекарственной устойчивостью, с помощью конъюгатов на основе наночастиц

В.О. Пономарев¹, В.Н. Казайкин¹, К.А. Ткаченко¹, В.Л. Тимофеев¹, А.Г. Дудоров²

¹Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

²Уральское производственное предприятие «Вектор», Екатеринбург

РЕФЕРАТ

Актуальность. *Pseudomonas Aeruginosa* (PA) – крайне опасный микроорганизм, чья элиминация из организма-носителя представляет большие трудности ввиду наличия у PA факторов множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Исходом перенесенного эндофтальмита (ЭФ), опосредованного PA, в 50% случаев будет эквисцерация глазного яблока, а из оставшихся 50% – более 95% пациентов получают остроту зрения – движения рук у лица и ниже. В этой связи особую актуальность приобретают исследования квантовых точек (КТ), которые показали высокую антиинфекционную активность в лабораторных условиях. **Цель.** Оценка эффективности лечения ЭФ, вызванного PA с МЛУ, с помощью конъюгатов на основе КТ в эксперименте. **Материал и методы.** В качестве объекта исследования использовались лабораторные кролики породы шиншилла (n=27), мужского пола, в возрасте от 3,0 до 3,5 месяца. В качестве индуктора ЭФ всем лабораторным животным в правый глаз было выполнено интравитреальное введение (ИВВ) мультирезистентного штамма PA в объеме 0,05 мл. В качестве основы для создания конъюгатов с антибиотиками (АБ) брались КТ типа Ag(10%):InP/ZnS MPA. После манифестации ЭФ животным производилось ИВВ лекарственных форм в соответствии с распределением по следующим подгруппам, по 3 кролика в каждой. Подгруппы 1–3 – ИВВ 2,25 мг/0,1 мл Цефтазидима. Подгруппы 4–6 – ИВВ 0,1 мл раствора КТ в концентрациях 10%, 0,1%, 0,01% соответственно. Подгруппы 7–9 – ИВВ раствора КТ 0,05 мл

(в концентрациях 10%, 0,1%, 0,01% соответственно) в сочетании 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима (конъюгаты). Оценка эффективности осуществлялась на основании клинических параметров: динамика реэборбции гипопиона, наличие воспалительных клеток в передней камере, динамика регресса патологической взвеси в витреальной полости, динамика инволюции патологической неоваскуляризации радужной оболочки, динамика состояния роговицы. **Результаты.** Кролики из подгрупп 1–3 (1-я группа) характеризовались наименьшей динамикой в отношении обратного развития симптомов на протяжении 7-дневного периода наблюдения. Кролики из подгрупп 4–6 (2-я группа) характеризовались умеренной положительной динамикой в отношении обратного развития симптомов. Кролики из подгрупп 7–9 (3-я группа) характеризовались наилучшей положительной динамикой в отношении обратного развития симптомов. **Заключение.** В ходе эксперимента доказана эффективность лечения экспериментального антибиотикорезистентного ЭФ, вызванного штаммом PA с МЛУ посредством КТ Ag(10%):InP/ZnS MPA в концентрациях 10%, 0,1% и 0,01%, особенно в сочетании с 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима в качестве конъюгата. На основании полученных результатов можно предположить, что активное исследование и использование КТ в качестве конъюгатов с современными АБ могут решить совокупную задачу по борьбе со штаммами с МЛУ.

Ключевые слова: *Pseudomonas Aeruginosa*, квантовые точки, эндофтальмит, множественная лекарственная устойчивость, антибиотикорезистентность, конъюгаты ■

Для цитирования: Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А., Тимофеев В.Л., Дудоров А.Г. Экспериментальное лечение эндофтальмита, вызванного синегнойной инфекцией с множественной лекарственной устойчивостью, с помощью конъюгатов на основе наночастиц. Офтальмохирургия. 2023;3: 86–96. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-86-96

Автор, ответственный за переписку: Владимир Леонидович Тимофеев, vltimof92@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Experimental treatment of endophthalmitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection with nanoparticle-based conjugates.

V.O. Ponomarev¹, V.N. Kazaikin¹, K.A. Tkachenko¹, V.L. Timofeev¹, A.G. Dudorov²

¹Eye Microsurgery Center, Ekaterinburg, Russian Federation

²Ural manufacturing enterprise «Vector», Ekaterinburg, Russian Federation

© Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А., Тимофеев В.Л., Дудоров А.Г., 2023



Relevance. *Pseudomonas aeruginosa* (PA) is an extremely dangerous microorganism whose elimination from the host organism is very difficult due to the presence of multidrug resistance (MDR) factors in PA. The outcome of endophthalmitis (EP) mediated by PA in 50% of cases will be evisceration of the eyeball, and more than 95% of patients receive visual acuity – hand movements near the face and below. In this regard, studies of quantum dots (QDs), which have shown high anti-infective activity in laboratory conditions, are of particular relevance. **Purpose.** Evaluation of the effectiveness of the treatment of EP caused by PA with MDR using QDs-based conjugates in the experiment. **Material and methods.** The object of the study was laboratory rabbits of the Chinchilla breed (n=27), male, aged from 3 to 3.5 months. As an EP inducer, all laboratory animals underwent intravitreal injection (IVI) of a multidrug-resistant PA strain in a volume of 0.05 ml in the right eye. QDs of the Ag (10%):InP/ZnS MPA type were taken as the basis for the creation of conjugates with antibiotics (AB). After the manifestation of EP, the animals underwent intravitreal injections (IVI) of dosage forms in accordance with the distribution into the following subgroups, 3 rabbits in each. Subgroups No. 1–3 – IVI 2.25 mg/0.1 ml Cefazidime. Subgroups No. 4–6 – IVI 0.1 ml of QDs solution at concentrations of 10%, 0.1%, 0.01%, respectively. Subgroups No. 7–9 – IVI solution of QDs 0.05 ml

(at concentrations of 10%, 0.1%, 0.01%, respectively) in combination with 2.25 mg/0.05 ml of Cefazidime (conjugates). Efficacy was evaluated based on clinical parameters: the dynamics of hypopyon resorption, the presence of inflammatory cells in the anterior chamber, the dynamics of regression of pathological suspension in the vitreal cavity, the dynamics of pathological neovascularization of the iris, the dynamics of the cornea.

Results. Rabbits from subgroups No. 1–3 (1st group) were characterized by the least dynamics in relation to the regression of symptoms during the 7-day observation period. Rabbits from subgroups No. 4–6 (2nd group) were characterized by moderate positive dynamics in relation to the regression of symptoms. Rabbits from subgroups No. 7–9 (3rd group) were characterized by the best positive dynamics in relation to the regression of symptoms.

Conclusion. It was possible to prove the effectiveness of the treatment of experimental antibiotic-resistant EP caused by a strain of PA with MDR by means of QDs Ag(10%):InP/ZnS MPA at concentrations of 10%, 0.1% and 0.01%, especially in combination with 2.25 mg/0.05 ml of Cefazidime in as a conjugate. Based on the results obtained, it can be assumed that active research and the use of QDs as conjugates with modern ABs can solve the overall problem of combating MDR strains.

Key words: *Pseudomonas Aeruginosa*, quantum dots, endophthalmitis, multidrug resistance, antibiotic resistance, conjugates ■

For citation: Ponomarev V.O., Kazaikin V.N., Tkachenko K.A., Timofeev V.L., Dudorov A.G. Experimental treatment of endophthalmitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection with nanoparticle-based conjugates. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 86–96. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-86-96

Corresponding author: Vladimir L. Timofeev, vltimof92@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространение устойчивых к антибиотикам (АБ) бактерий представляет значительную угрозу заболеваемости и смертности во всем мире. *Pseudomonas aeruginosa* (РА) считается «критически приоритетным» микроорганизмом для тотальной эрадикации по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основании таких критериев, как смертность пациентов и общие затраты на здравоохранение в процентном соотношении от общей совокупности патогенов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [1].

Элиминация РА крайне сложна из-за способности к сверхадаптации в динамическом режиме, многофакторной вирулентности и комбинированной антибиотикорезистентности [2].

Патогенез развития инфекции, опосредованной РА, связан с рядом дополнительных особенностей микроорганизма, которые дают ему значительное преимущество в отношении других представителей инфекционного мира, а именно: адгезивная способность к биотическим и абиотическим поверхностям, гиперподвижность, множественная токсиногенность, способность к выработке молекул-эффекторов, оказывающих влияние на модуляцию сигнальных путей клеток-хозяев, разрушая внеклеточный матрикс последних; способность к

образованию биопленок и локальных микробиомов, поддерживающих любые типы конкуренции с другими микроорганизмами, невозможность целевого воздействия АБ и дезинфицирующих растворов. МЛУ РА, в свою очередь, обеспечивается способностью к «лекарственному эффлюксу», продукцией ферментов инактивирующих АБ, а также механизмами генетической пластичности, в основе которых лежит горизонтальный перенос генов в ответ на селективное воздействие антиинфекционного агента [3–5].

Совокупность вышеописанных факторов агрессии и устойчивости выводит РА на лидирующие позиции в списке самых опасных инфекций для человеческого индивида.

В офтальмологической практике одним из самых разрушительных инфекционных заболеваний глаза является экзогенный эндофтальмит (ЭФ), в широком понимании. Тяжесть течения, визуальный и анатомический прогнозы этого заболевания зависят от вида попавшего в полость глаза возбудителя, факторов его агрессии и инвазии, а также сроков начатого лечения. Согласно данным исследований, ЭФ, вызываемый Гр-бактериями, составляет от 10,7 до 29,1%. Среди ЭФ данной группы РА составляет наибольшую долю – от 23,0 до 54,6% [6–8].

Функциональные и анатомические результаты лечения ЭФ оставались и остаются крайне негативными, несмотря на ранние сроки проведения витрэктомии с ин-

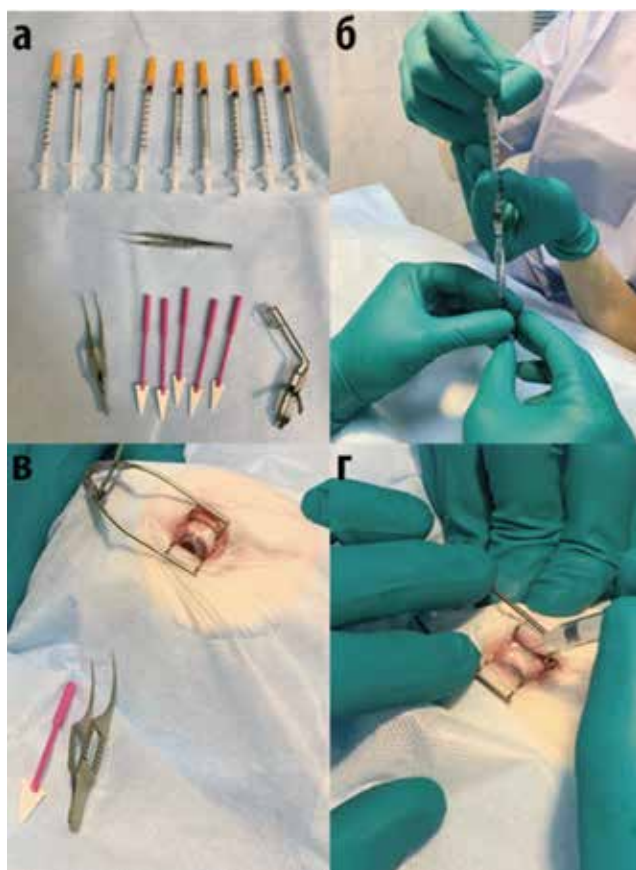


Рис. 1. Процесс подготовки лабораторных животных к ИВВ инокуляма РА: а) набор инструментов (шприцы с иглой 32G, пинцеты, тупферы, векорасширители); б) процесс набора инокуляма; в) подготовка операционного поля; г) процесс введения инокуляма в витреальную полость

Fig. 1. The process of preparing laboratory animals for IVI of the RA inoculum: а) the set of tools (syringes with a 32G needle, tweezers, tuffers, eyelid spreaders); б) the process of filling the inoculum into a syringe; в) the setting of the surgical field; г) the process of injection the inoculum into the vitreous cavity

травитреальным введением (ИВВ) АБ широкого спектра действия [9–11]. На сегодняшний день исходы перенесенного ЭФ, опосредованного РА, в 50% случаев заканчиваются эвисцерацией глазного яблока, и только 5% пациентов получают остроту зрения выше движения рук у лица [12].

На основании вышеизложенного поиск средств, эффективно подавляющих жизненные функции РА, является чрезвычайно важной проблемой не только офтальмологов, но и всего медицинского сообщества.

В этой связи особую актуальность приобретают исследования наночастиц, в частности квантовых точек (КТ), которые продемонстрировали отсутствие токсичности в исследованиях на лабораторных животных [13, 14], а также показали высокую антиинфекционную активность в лабораторных условиях в отношении потен-

циальных возбудителей глазных инфекционных заболеваний, в частности РА [15, 16].

КТ, являясь универсальными донорами неспаренных электронов под действием источника возбуждения, способны к образованию различных типов супероксидных радикалов внутри бактериальной клетки. Нанометровый размер кристалла КТ, а также моделируемые оптические и электронные свойства позволяют использовать их отдельно или в составе комплексов с существующими антибактериальными агентами для получения аддитивного и синергетического эффектов [17–20].

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности лечения ЭФ, вызванного синегнойной инфекцией с МЛУ, с помощью конъюгатов на основе КТ в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования использовались лабораторные кролики породы шиншилла ($n=27$), мужского пола, в возрасте от 3,0 до 3,5 месяца (в среднем $3,2 \pm 1,5$ мес.), массой от 3,5 до 4 кг (в среднем $3,7 \pm 0,34$ кг).

Животные содержались в условиях вивария в Научно-исследовательском институте Фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург, согласно принципам этического кодекса, «Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза», условия содержания включали в себя контроль суточного потребления корма и воды, суточное мониторирование температуры тела, анестезиологическое сопровождение; после заражения условия содержания лабораторных животных менялись в соответствии с условиями работы при заражении особо опасными инфекциями. Лабораторные животные содержались в изолированных боксах с приточно-вытяжной вентиляцией.

В качестве индуктора воспалительной реакции всем лабораторным животным ($n=27$) в правый глаз было выполнено ИВВ мультирезистентного штамма РА в объеме 0,05 мл и мутностью 0,5 по стандарту Макфарланда (рис. 1), выделенного от пациента с септическим поражением на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург.

Предварительные данные лабораторного анализа на чувствительность к антибактериальным препаратам соответствовали штамму с МЛУ (рис. 2).

МЛУ определялась путем измерения диаметров зоны задержки роста (ЗЗР) РА на среде тестирования Мюллер–Хинтон агар с различными АБ (табл. 1).

В качестве основы для создания конъюгатов с АБ брались КТ типа $\text{Ag}(10\%):\text{InP}/\text{ZnS}$ МРА, представляющие собой 2-оболочечную структуру, диаметром $5 \pm 1,5$ нм, допированные 10% молекулами серебра, обладающие дополни-

тельными антиинфекционными свойствами (рис. 3), имеющими внешний вид темного гомогенного раствора (рис. 4), синтезированные по специальному техническому заданию в НИИ «Прикладной акустики» г. Дубна, Московская область; основы синтеза которых, а также оптические и люминесцентные характеристики КТ и конъюгатов на их основе изложены в нескольких источниках [13–16].

После индукции патологического процесса и постановки диагноза – острый ЭФ, животным производилось ИВВ лекарственных форм (конъюгатов) в соответствии с распределением по следующим подгруппам, по 3 кролика в каждой, в объеме 0,1 мл.

Подгруппы 1–3 (n=9) – получали интравитреальную инъекцию 2,25 мг/0,1 мл Цефтазидима.

Подгруппа 4 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА в нативной 10% концентрации, обоснована в [13–16].

Подгруппа 5 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА в 100-кратном разведении (0,1%)

Подгруппа 6 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА в 1000-кратном разведении (0,01%).

Подгруппа 7 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА 0,05 мл в стандартной 10% концентрации, в сочетании 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима (стандартного АБ, имеющего потенциальную активность в отношении Гр-микробиоты, к которой относится РА) – конъюгат № 1

Подгруппа 8 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА 0,05 мл в 100-кратном разведении (0,1%), в сочетании 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима – конъюгат № 2.

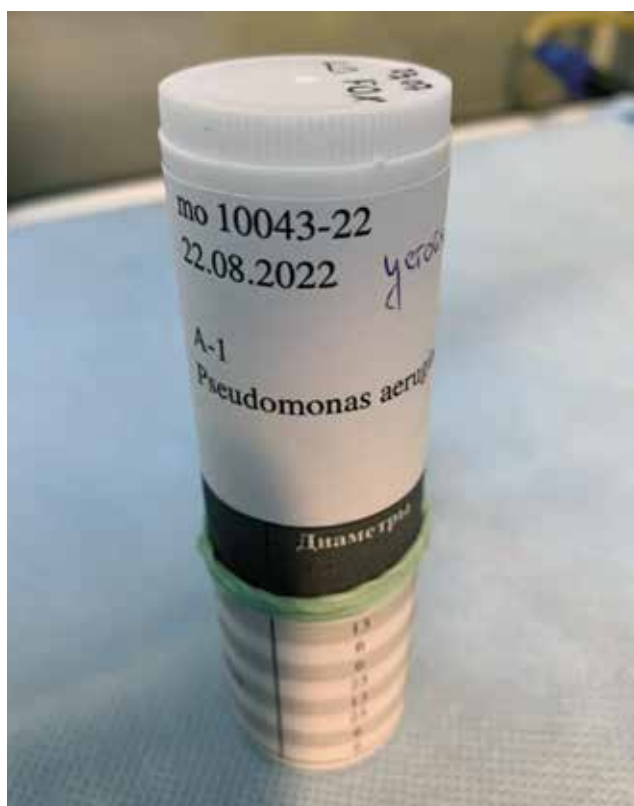


Рис. 2. Фотография транспортировочного бокса с выделенной РА

Fig. 2. Photo of the transport box with the selected PA

Таблица 1

Определение чувствительности РА с МЛУ к различным антибиотикам

Table 1

Determination of the sensitivity of PA with MDR to various antibiotics

Антибиотик Antibiotic	Диаметр ЗЗР, мм Diameter of growth inhibition zone (GIZ), mm	Минимальный диаметр ЗЗР, мм Minimum diameter of GIZ, mm	Резистентный (R) Чувствительный (S) Resistive (R) Sensitive (S)
Цефтазидим Ceftazidime	13	16	R
Гентамицин Gentamicin	6	12	R
Нетилмицин Netilmicin	6	12	R
Азтреонам Aztreonam	25	50	R
Цефепим Cefepime	13	18	R
Меропенем Meropenem	23	25	R
Амикацин Amikacin	6	18	R
Тобрамицин Tobramycin	9	16	R

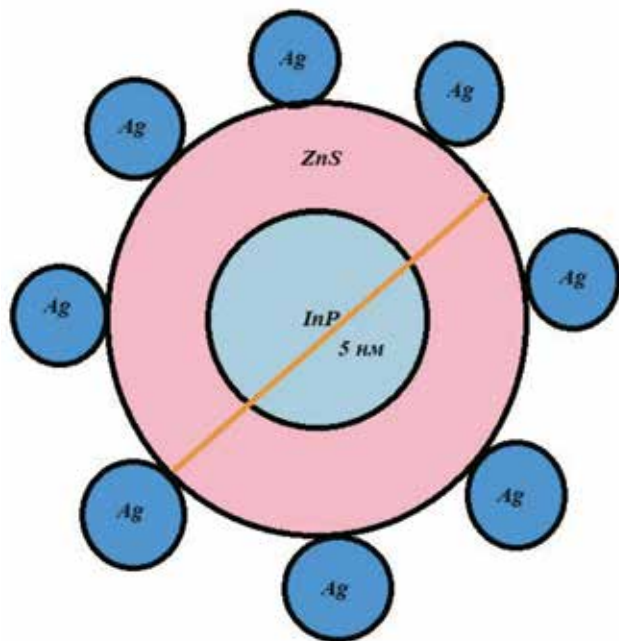


Рис. 3. Модель 2-оболочечной КТ типа Ag(10%):InP/ZnS MPA

Fig. 3. Model of a 2-shell QD type Ag(10%):InP/ZnS MPA



Рис. 4. Фото 2-оболочечной КТ типа Ag(10%):InP/ZnS MPA в транспортном контейнере (неактивное состояние)

Fig. 4. Photo of a 2-shell QD type Ag(10%):InP/ZnS MPA in a transport container (inactive state)

Подгруппа 9 (n=3) – ИВВ раствора Ag(10%):InP/ZnS MPA 0.05 мл в 1000-кратном разведении (0,01%), в сочетании 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима – конъюгат № 3.

При мониторинге и статистической обработке результатов клинической реакции на лечение основное внимание уделялось клиническим параметрам, классифицируемым по шкале от 1 до 5, где 1 – низкая динамика, 5 – высокая:

- 1) динамика резорбции гипопиона (гипопион);
- 2) наличие воспалительных клеток в передней камере (феномен Тиндаля (ФТ));
- 3) динамика регресса патологической взвеси в витреальной полости (ультразвуковая сонография (УЗС));
- 4) динамика инволюции патологической неоваскуляризации радужной оболочки (радужка);
- 5) динамика реэпителизации роговицы, отсутствие или прекращение процессов истончения роговицы, уменьшение отека роговицы (роговица).

Динамическое наблюдение за течением клинического процесса производилось ежедневно на протяжении 1 недели, посредством фоторегистрации переднего отрезка (ФПО). ФПО производилась с помощью модульной фотоцелевой лампы BQ 900, Haag-Streit (Швейцария). Подопытные животные туго пеленались, ассистент фиксировал голову кролика у лобного упора прибора, после чего осуществлялась фотофиксация.

УЗС выполнялась на ультразвуковом офтальмологическом В-сканере UD-8000, Tomey (Япония). После тугого пеленания кролика на контактную поверхность датчика

наносился гель, исследование производилось путем наложения контактной части датчика на верхнюю и нижнюю поверхности волосистой части верхнего и нижнего век подопытного животного в шести меридианах.

По окончании эксперимента животные выводились из него посредством отправки для реабилитации и дальнейшего разведения в ветеринарной клинике ООО «Здоровье животных», г. Екатеринбург.

Математическую обработку полученных данных проводили посредством оригинального вычисления эффективности метода лечения – K , на основании показателя динамики обратного развития симптомов – k_i , где показатель динамики обратного развития симптомов характеризует качество состояния клинических параметров признака в среднем по группе животных:

$$k_i = \frac{1}{9} \sum_{j=1}^9 M_{ij}, \quad i = 1 \div 5.$$

Эффективность метода лечения характеризуется показателем:

$$K = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 k_i.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 1-е сутки после внесения инокулюма РА в витреальную полость у всех лабораторных животных (n=27)

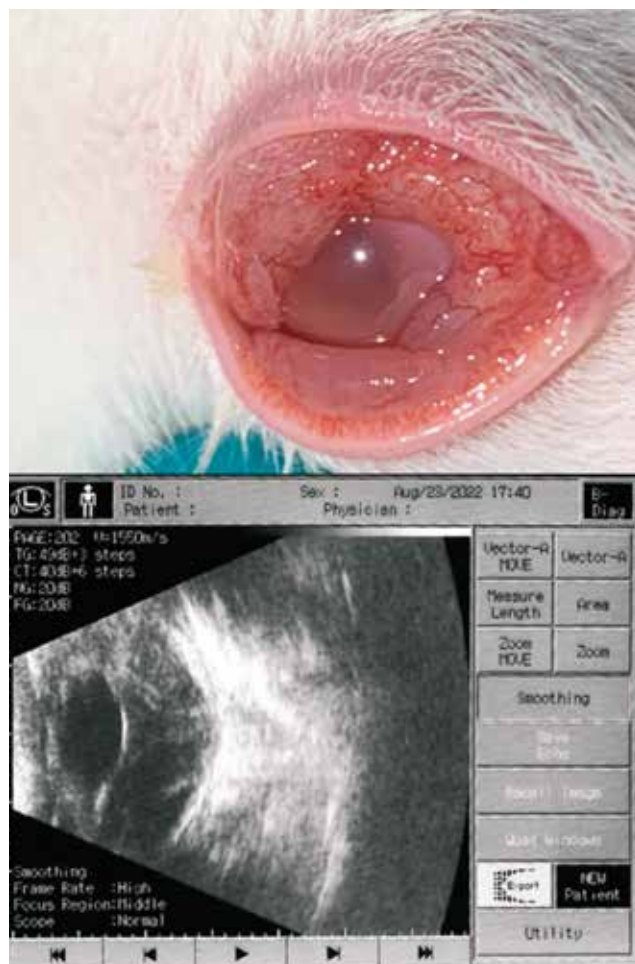


Рис. 5. Пример состояния переднего отрезка глаза лабораторного животного и витреальной полости на 1-е сутки после манифестации патологического процесса. Визуализируется: отек роговицы, ФТ 3 (воспалительный), смешанная инъекция с отеком бульбарной конъюнктивы, патологическим отделяемым из конъюнктивальных сводов. В витреальной полости диффузная гиперрефлективная взвесь с признаками швартообразования

Fig. 5. An example of the state of the anterior segment of the eye of a laboratory animal and the vitreal cavity on the first day after the manifestation of the pathological process. Visualized: corneal edema, Tyndall phenomenon 3 (inflammatory), mixed injection with swelling of the bulbar conjunctiva, pathological discharge from the conjunctival fornix. In the vitreal cavity there is a diffuse hyperreflective suspension with signs of mooring

были выявлены признаки острого ЭФ, которые сопровождались интенсивной гиперрефлективной воспалительной взвесью в витреальной полости по данным УЗС, отсутствием рефлекса (невозможность визуализации) глазного дна; в передней камере визуализировался гипопион разной интенсивности от 0,5 до 1,5 мм; интенсивность воспалительной реакции в передней камере варьировала от 1 до 3 по воспалительному ФТ; отек роговицы варьировал от локального до диффузного, практически во всех случаях наблюдались явления отека конъюнктивы глазного яблока с патологическим отделяемым, смешанная инъекция (рис. 5).

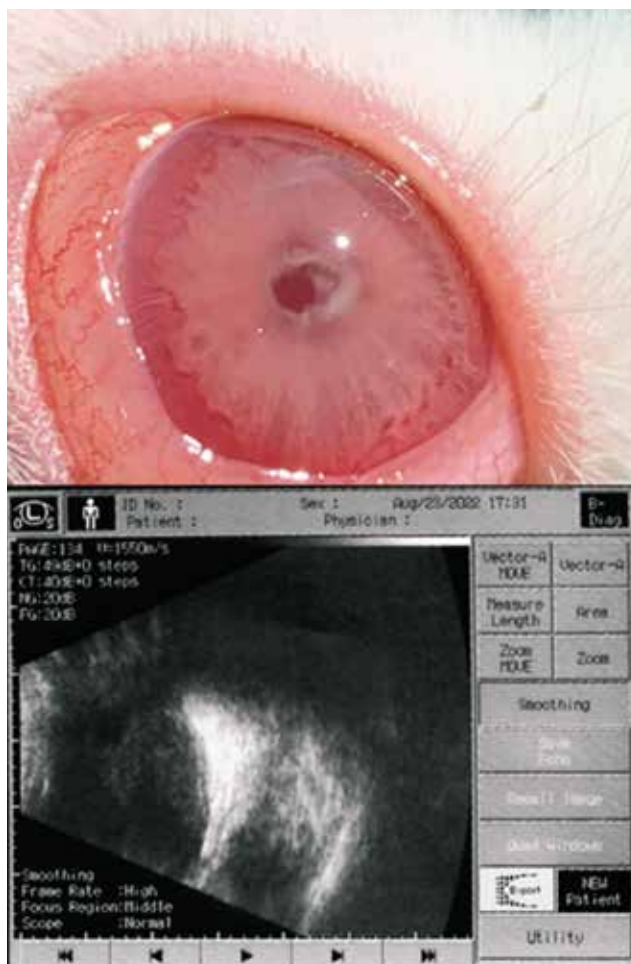


Рис. 6. Состояние переднего отрезка и витреальной полости у лабораторного животного 1-й группы через 7 дней динамического наблюдения, получившего интравитреальную инъекцию 2,25 мг/0,1 мл Цефтазидима

Fig. 6. The state of the anterior segment and vitreal cavity in a laboratory animal of the 1st group, after 7 days of dynamic observation, which received an intravitreal injection of 2.25 mg/0.1 ml of Ceftazidime

На основании полученных результатов животные были разделены на 3 группы в зависимости от выраженности клинических проявлений и скорости регресса симптоматики:

1-я группа – кролики из подгрупп 1–3 (n=9), получившие интравитреальную инъекцию 2,25 мг/0,1 мл Цефтазидима, характеризовались наименьшей динамикой в отношении обратного развития симптомов на протяжении 7-дневного периода наблюдения.

У животных данной группы во всех случаях присутствовали отек роговицы и конъюнктивы, смешанная инъекция глазного яблока, полнокровные сосуды радужной оболочки, экссудативная пленка в передней камере, остатки гипопиона в некоторых случаях, гиперрефлективная взвесь в витреальной полости со слабым рефлексом глазного дна (рис. 6).

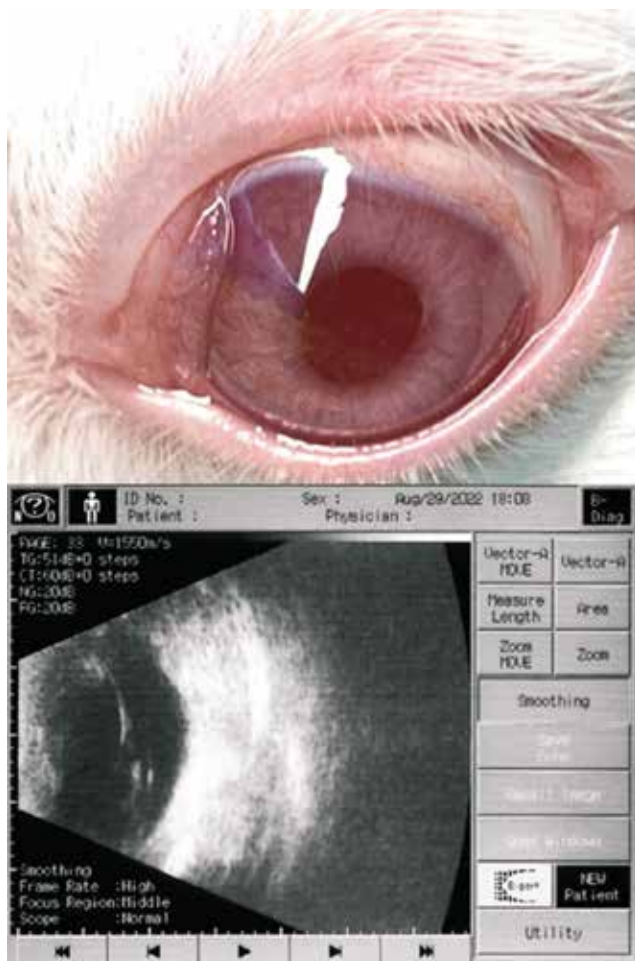


Рис. 7. Пример состояния переднего отрезка и витреальной полости у лабораторного животного 2-й группы, через 7 дней динамического наблюдения, получившего интравитреальную инъекцию раствора Ag(10%):InP/ZnS МРА в 100-кратном разведении (0,1%)

Fig. 7. An example of the state of the anterior segment and vitreal cavity in a laboratory animal of the 2nd group, after 7 days of dynamic observation, which received an intravitreal injection of Ag (10%): InP/ZnS MPA solution at 100-fold dilution (0.1%)

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 1-й группы представлены в *таблице 2* согласно 5-балльной шкале оценки: 1 – низкая, 5 – высокая динамика изменения клинических параметров признака.

2-я группа – кролики из подгрупп 4–6 (n=9), получившие интравитреальные инъекции Ag(10%):InP/ZnS МРА 0,1 мл в стандартной 10% концентрации, 0,1 и 0,01% концентрациях, характеризовались умеренной положительной динамикой в отношении обратного развития симптомов на протяжении 7-дневного периода наблюдения.

У некоторых животных данной группы (2 из 9; 22,2%) присутствовал локальный отек роговицы, практически полностью отсутствовала смешанная инъекция главно-

го яблока (1 из 9; 10%), полнокровие сосудов радужной оболочки было выявлено в 3 случаях из 9 (33,3%), экссудативная пленка в передней камере, признаки гипопиона не были выявлены ни у одного животного, гиперрефлексивная взвесь в витреальной полости со слабым рефлексом глазного дна присутствовала в 7 случаях из 9 (78%) (*рис. 7*).

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 2-й группы приведены в *таблице 3* согласно 5-балльной шкале оценки, где 1 – низкая, 5 – высокая динамика изменения клинических параметров признака.

3-я группа – кролики из подгрупп 7–9 (n=9), получившие интравитреальные инъекции Ag(10%):InP/ZnS МРА 0,1 мл в стандартной 10% концентрации, 0,1 и 0,01% концентрациях, в сочетании с 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима, характеризовались наилучшей положительной динамикой в отношении обратного развития симптомов на протяжении 7-дневного периода наблюдения.

Патологические проявления со стороны роговицы и передней камеры отсутствовали во всех случаях, радужная оболочка характеризовалась нормальным сосудистым рисунком, гиперрефлексивная взвесь в витреальной полости патологического характера была выявлена в 1 случае из 9 (10%).

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 3-й группы приведены в *таблице 4* согласно 5-балльной шкале оценки, где 1 – низкая, 5 – высокая динамика изменения клинических параметров признака.

Сравнительная характеристика результатов обратного развития симптомов у исследуемых групп представлена на *рисунке 8*.

Согласно показателю динамики обратного развития симптомов, при лечении первым и вторым методами (*табл. 2, 3*) наилучшее состояние клинических параметров наблюдается у признака «гипопион», признак УЗС характеризуется наихудшим динамическим показателем, динамика обратного развития симптомов по признакам ФТ, радужка и роговица практически одинакова. Третий метод лечения (*табл. 4*) демонстрирует одинаковую динамику развития клинических параметров по всем пяти признакам.

По эффективности первый метод лечения имеет самый низкий показатель, третий метод лечения является наиболее эффективным.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день инфекция, вызываемая РА, является крайне важной нерешенной проблемой медицины и, в частности, офтальмологии. Современные АБ часто не могут обеспечить эрадикации синегнойной инфекции из организма носителя как при местном, так и при системном применении.

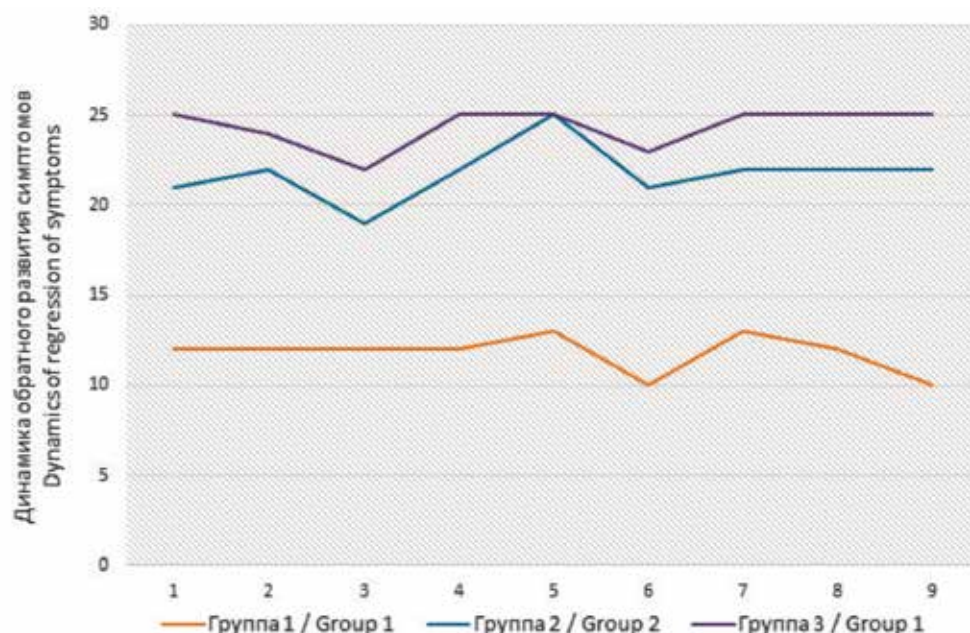


Рис. 8. Сравнительная характеристика результатов обратного развития симптомов на основании суммарного анализа исследуемых признаков у лабораторных животных разных групп

Fig. 8. Comparative characteristics of the results of the regression of symptoms based on a summary analysis of the studied signs in laboratory animals of different groups

В этом ключе перспективы использования КТ в качестве адъювантов в лечении могут повысить лечение таких инфекций. Область потенциального противомикробного воздействия КТ заключается в изме-

нении состава, формы и размера фотовозбужденной КТ и модуляции положения зоны проводимости и валентной зоны. Это приводит к избирательному возмущению окислительно-восстановительного гомеостаза в микроб-

Таблица 2

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 1-й группы (n=9)

Table 2

Results of monitoring the dynamics of regression of symptoms in rabbits of the 1st group (n=9)

Признак Sign	Кролик № Rabbit No.									Показатель динамики Dynamic indicator kz	Показатель эффективности метода лечения К Indicator of the effectiveness of the treatment method K
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Гипопион Hypopyon	4	4	4	4	4	3	5	4	4	4,0	2,3
ФТ Tyndall phenomenon	2	2	2	3	3	2	2	2	1	2,1	
УЗС Ultrasound	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1,2	
Радужка Iris	2	2	3	2	2	1	3	3	2	2,2	
Роговица Cornea	3	2	2	2	2	3	2	2	2	2,2	

Таблица 3

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 2-й группы (n=9)

Table 3

Results of monitoring the dynamics of regression of symptoms in rabbits of the 2nd group (n=9)

Признак Sign	Кролик № Rabbit No.									Показатель динамики Dynamic indicator k	Показатель эффективности метода лечения К Indicator of the effectiveness of the treatment method K
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Гипопион Hypopyon	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5,0	4,3
ФТ Tyndall phenomenon	5	5	5	4	5	5	5	4	4	4,7	
УЗС Ultrasound	3	4	3	5	5	2	3	3	4	3,5	
Радужка Iris	3	3	3	5	5	5	5	5	4	4,2	
Роговица Cornea	5	5	3	3	5	4	4	5	5	4,3	

Таблица 4

Результаты мониторинга динамики обратного развития симптомов у кроликов 3-й группы (n=9)

Table 4

Results of monitoring the dynamics of regression of symptoms in rabbits of the 3rd group (n=9)

Признак Sign	Кролик № Rabbit No.									Показатель динамики Dynamic indicator k	Показатель эффективности метода лечения К Indicator of the effectiveness of the treatment method K
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Гипопион Hypopyon	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5,0	4,9
ФТ Tyndall phenomenon	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5,0	
УЗС Ultrasound	5	5	4	5	5	4	5	5	5	4,8	
Радужка Iris	5	4	4	5	5	5	5	5	5	4,8	
Роговица Cornea	5	5	4	5	5	4	5	5	5	4,8	

ной клетке, за чем следует ее повреждение или полной элиминация.

В данной работе авторами впервые проведено лечение эндофтальмита, вызванного штаммом РА с МЛУ, при этом не было получено признаков токсичности, а также статистически достоверно доказана высокая эффективность лечения.

Однако существует и ряд ограничений. В отечественной и зарубежной научной литературе по данному направле-

нию – недостаточное количество данных в силу того, что такое исследование проводится впервые и не имеет аналогов в настоящее время. На данный момент не определена минимальная ингибирующая концентрация КТ, не решены вопросы фармакодинамики и фармакокинетики, не определены пути и сроки выведения КТ из полости глазного яблока. Все это затрудняет разработку и регистрацию лекарственных препаратов. Эти вопросы требуют дальнейших исследований и в перспективе будут решены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов в ходе проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Клинически и математически доказана эффективность лечения экспериментального антибиотико-резистентного ЭФ, вызванного штаммом РА с МЛУ, посредством лекарственного средства на основе КТ – Ag(10%):InP/ZnS MPA 0,1 мл в стандартной 10% концентрации, 0,1% и 0,01% концентрациях.

2. Клинически и математически доказана большая эффективность лечения экспериментального антибиотико-резистентного ЭФ, вызванного РА с МЛУ, с помощью конъюгата на основе КТ – Ag(10%):InP/ZnS MPA 0,1 мл в стандартной 10% концентрации, 0,1% и 0,01% концентрациях, в сочетании с 2,25 мг/0,05 мл Цефтазидима, что доказывает эффективное взаимодействие АБ и КТ, описанных в литературе [13–16].

3. На основании полученных результатов можно предположить, что активное исследование и использование КТ в качестве конъюгатов с современными АБ могут решить совокупную задачу по борьбе со штаммами с МЛУ, минимизировать риск их селекции, а также улучшить функциональные и анатомические результаты лечения пациентов с инфекционной воспалительной офтальмопатологией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outtersen K, Patel J, Cavalieri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3): 318–327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3
2. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv*. 2019;37(1): 177–192. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013
3. Demarco, B, Chen, KW, Broz, P. Cross talk between intracellular pathogens and cell death. *Immunol Rev*. 2020;297: 174–193. doi:10.1111/imr.12892
4. Khersonsky O, Tawfik DS. Comprehensive natural products II. Enzyme promiscuity – evolutionary and mechanistic aspects. 2010;8: 47–88. doi: 10.1016/B978-008045382-8.00155-6
5. Jurado-Martín I, Sainz-Mejías M, McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: An audacious pathogen with an adaptable arsenal of virulence factors. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6): 3128. doi: 10.3390/ijms22063128
6. Stevenson LJ, Dawkins RCH, Sheorey H, McGuinness MB, Hurley AH, Allen PJ. Gram-negative endophthalmitis: A prospective study examining the microbiology, clinical associations and visual outcomes following infection. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(6): 813–820. doi: 10.1111/ceo.13768
7. Duan F, Wu K, Liao J, Zheng Y, Yuan Z, Tan J, Lin X. Causative microorganisms of infectious endophthalmitis: A 5-year retrospective study. *J Ophthalmol*. 2016;2016: 6764192. doi: 10.1155/2016/6764192
8. Dave TV, Dave VP, Sharma S, Karolia R, Joseph J, Pathengay A, Pappuru RR, Das T. Infectious endophthalmitis leading to evisceration: spectrum of bacterial and fungal pathogens and antibacterial susceptibility profile. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2019 May 16;9(1):9. doi: 10.1186/s12348-019-0174-y

9. Eifrig CW, Scott IU, Flynn HW Jr, Miller D. Endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmology*. 2003;110(9): 1714–1717. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00572-4
10. de Bentzmann S, Plésiat P. The *Pseudomonas aeruginosa* opportunistic pathogen and human infections. *Environ Microbiol*. 2011;13(7):1655–1665. doi: 10.1111/j.1462-2920.2011.02469.x
11. Falavarjani KG, Alemzadeh SA, Habibi A, Hadavandkhani A, Askari S, Pourhabibi A. *Pseudomonas aeruginosa* Endophthalmitis: Clinical outcomes and antibiotic susceptibilities. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(3): 377–381. doi: 10.3109/09273794.2015.1132740
12. Lin J, Huang S, Liu M, Lin L, Gu J, Duan F. Endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*: clinical characteristics, outcomes, and antibiotics sensitivities. *J Ophthalmol*. 2022;2022: 1265556. doi: 10.1155/2022/1265556
13. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование (1-й этап). *Офтальмология*. 2021;18(3): 476–487. [Ponomarev VO, Kazaikin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Vainshtein IA, Dezhurov SV. Evaluation of the ophthalmotoxic effect of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. Experimental study (1st stage). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3): 476–487. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
14. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В., Марышева В.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1-й этап). *Офтальмология*. 2021;18(4): 876–884. [Ponomarev VO, Kazaikin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Vainshtein IA, Dezhurov SV, Marysheva VV. Evaluation of the ophthalmotoxic effect of InP/ZnSe/ZnS 660 quantum dots and bioconjugates based on them in terms of prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. Experimental study. Part 2 (1st stage). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4): 876–884.] doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884
15. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3). *Офтальмология*. 2022;19(1): 188–194. [Ponomarev VO, Kazaikin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Vainshtein IA, Rozanova SM, Kyrf MV. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of prospects for the treatment of inflammatory eye diseases. Experimental study (part 3). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1): 188–194.] doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-188-194
16. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Розанова С.М., Кырф М.В., Ткаченко К.А. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4). *Офтальмология*. 2022;19(2): 429–433. [Ponomarev VO, Kazaikin VN, Lizunov AV, Rozanova SM, Kyrf MV, Tkachenko KA. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them against a potential eye *Pseudomonas aeruginosa* infection. Experimental Research (Part 4). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2): 429–433.] doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-429-433
17. Courtney CM, Goodman SM, Nagy TA, Levy M, Bhushal P, Madinger NE, Detweiler CS, Nagpal P, Chatterjee A. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimuli-activated superoxide generation. *Sci Adv*. 2017;3(10): e1701776. doi: 10.1126/sciadv.1701776
18. Courtney CM, Goodman SM, McDaniel JA, Madinger NE, Chatterjee A, Nagpal P. Photoexcited quantum dots for killing multidrug-resistant bacteria. *Nat Mater*. 2016;15(5): 529–534. doi: 10.1038/nmat4542
19. Goodman SM, Levy M, Li FF, Ding Y, Courtney CM, Chowdhury PP, Erbse A, Chatterjee A, Nagpal P. Designing superoxide-generating quantum dots for selective light-activated nanotherapy. *Front Chem*. 2018;6: 46. doi: 10.3389/fchem.2018.00046
20. Savchenko SS, Vokhmintsev AS, Weinstein IA. Activation energy distribution in thermal quenching of exciton and defect-related photoluminescence of InP/ZnS quantum dots. *J Lumin*. 2022;242: 118550. doi: 10.1016/j.jlumin.2021.118550

Информация об авторах

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>.
Константин Андреевич Ткаченко, врач-офтальмолог, kostyatka1996@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>.
Владимир Леонидович Тимофеев, врач-офтальмохирург, vltimof92@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3870>.
Андрей Геннадьевич Дудоров, инженер-конструктор, dandrew1367@gmail.com.

Information about the authors

Vyacheslav O. Ponomarev, PhD in Medicine, Ophthalmic surgeon, ponomarev-mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>.
Viktor N. Kazajkin, Doctor of Sciences in Medicine, Ophthalmic surgeon, victor-ru66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>.
Konstantin A. Tkachenko, Ophthalmologist, kostyatka1996@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>.
Vladimir L. Timofeev, Ophthalmic surgeon, vltimof92@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3870>.
Andrei G. Dudorov, Design engineer, dandrew1367@gmail.com.

Вклад авторов в работу:

В.О. Пономарев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
В.Н. Казайкин: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
К.А. Ткаченко: сбор, анализ и обработка материала.
В.Л. Тимофеев: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, подготовка статьи к публикации.
А.Г. Дудоров: математическая и статистическая обработка данных, научное редактирование.

Authors' contribution:

V.O. Ponomarev: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, final approval of the version to be published.
V.N. Kazajkin: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.
K.A. Tkachenko: collection, analysis and processing of material.
V.L. Timofeev: collection, analysis and processing of material, editing, preparing an article for publication.
A.G. Dudorov: mathematical and statistical data processing, scientific 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: 19.03.2023

Переработана: 12.05.2023

Принята к печати: 10.08.2023

Originally received: 19.03.2023

Final revision: 12.05.2023

Accepted: 10.08.2023

КНИГИ



Офтальмология. Русско-английский учебник

Н.П. Паштаев, Н.В. Корсакова, А.Н. Андреев, Д.Г. Арсюттов

Офтальмология. Русско-английский учебник / Н.П. Паштаев, Н.В. Корсакова, А.Н. Андреев, Д.Г. Арсюттов; под ред. Н.П. Паштаева; Чуваш. гос. ун-т им. И.Н. Ульянова. – Чебоксары, 2022. – 400 с. (Учеб. лит. для студентов мед. вузов).

Учебник разработан в соответствии с рабочей программой по офтальмологии для студентов высших медицинских учебных заведений и включает основные разделы подготовки выпускника медицинского вуза.

Представленные в учебнике дифференциально-диагностические таблицы, иллюстративный и справочный материал предназначены для самостоятельной подготовки, аудиторной работы и промежуточного контроля знаний.

Размещенный в рамках каждой страницы синхронный перевод текста и рисунков на английский язык призван расширить возможности применения данного учебника в англоязычной аудитории, а также способствовать повышению профессиональных лингвистических навыков русскоязычных обучающихся.

Предназначен для студентов медицинских вузов, врачей-ординаторов и практикующих врачей.

Заказать учебник можно в издательстве «Офтальмология»

Стоимость 1 экземпляра: 2800 руб.

ООО «Медипринт», Телефон: +7 499 488 89 25

Заявки присылать на электронный адрес: publish_mntk@mail.ru

Адрес: Москва, Бескудниковский бульвар, 59 А



УЧЕБНО-СИМУЛЯЦИОННЫЙ ЦЕНТР

КУРС WETLAB «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ. Продвинутый уровень», 36 ч

6–10 ноября 2023 г., 11–15 марта 2024 г.

В симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» проводятся курсы дополнительного профессионального образования для действующих врачей-офтальмохирургов, желающих улучшить свою хирургию и поднять уровень в работе с возможными осложнениями.

На данном курсе обучающийся получает навыки проведения наиболее современной деликатной хирургии при работе с любыми типами хрусталиков, подшивания ИОЛ, выполнения передней витректоми, а также сочетанной хирургии катаракты и глаукомы. Теорию и практику на курсе преподают ведущие специалисты Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза».

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации обучающимся выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или квалификации, документах об обучении».



Заявку направляйте через сайт Центра:

<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>

По всем вопросам пишите на e-mail: **wetlab_mntk@mail.ru**

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

Лицензия на образовательную деятельность ЛО35-01277-66/00634269 от 28.12.2022
АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Научная статья

УДК 617.758.15

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-98-105

Атипичное косоглазие – синдром Брауна. Диагностика и хирургическое лечение

А.Е. Горкин¹, С.С. Данилов², В.В. Сорокина³, Н.А. Попова¹

¹«АВА-ПЕТЕР», клиника «Скандинавия», Санкт-Петербург

²НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова, Москва

³Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Цель. Уточнение показаний к хирургическому лечению синдрома Брауна, выбор оптимального типа оперативного вмешательства и тактики дальнейшего лечения при возникновении вторичной гиперфункции ипсилатерального антагониста – нижней косой мышцы (НКМ). **Материал и методы.** В работе проведена оценка эффективности различных типов ослабляющих операций на верхней косой мышце (ВКМ) на основании анализа результатов оперативного лечения 65 пациентов (69 глаз) с синдромом Брауна. В 53 случаях выполнена тенэктомия, в 16 – рецессия/пронгация ВКМ. **Результаты.** Тенэктомия ВКМ показала наибольшую эффективность в хирургическом лечении синдрома

Брауна. У 60 из 65 (92%) оперированных больных удалось значительно улучшить подвижность оперированного глаза вверх. Вторичную гиперфункцию нижней косой мышцы устраняли вторым этапом. **Заключение.** Хирургическое лечение синдрома Брауна этапное. Показаниями к хирургическому лечению являются: значимый глазной тортиколиз, гипотропия в первичной позиции взгляда и приведении глазного яблока, нарушение бинокулярного зрения. Применение тенэктомии у пациентов с синдромом Брауна позволяет достичь хороших функциональных результатов у большинства оперированных пациентов.

Ключевые слова: Синдром Брауна, несодружественное косоглазие, верхняя косая мышца, хирургическое лечение, тенэктомия, рецессия, передняя транспозиция ■

Для цитирования: Горкин А.Е., Данилов С.С., Сорокина В.В., Попова Н.А. Атипичное косоглазие – синдром Брауна. Диагностика и хирургическое лечение. Офтальмохирургия. 2023;3: 98–105. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-98-105

Автор, ответственный за переписку: Александр Евгеньевич Горкин, aegorkin78@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Special form of strabismus – Brown's syndrome. Diagnostics and surgical treatment

A.E. Gorkin¹, S.S. Danilov², V.V. Sorokina³, N.A. Popova¹

¹AVA-PETER, «Clinic Skandinavia», Saint-Petersburg, Russian Federation

²M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

³Diagnostic Center No. 7 for adults and children, Saint-Petersburg, Russian Federation

Purpose. Clarification of indications for surgical treatment of Brown syndrome, choice of the optimal type of surgery and tactics of treatment of secondary overaction of the ipsilateral inferior oblique muscle (IO). **Material and methods.** Authors evaluate the effectiveness of various types of the superior oblique muscle (SO) weakening procedures based on the analysis of the results of surgical treatment of 65 patients (69 eyes) with Brown syndrome. In 53 cases, tenectomy was performed, and in 16 cases, recession/prolongation of SO. **Results.** Tenectomy of SO is more effective in surgical treatment of Brown syndrome. In 60 out of 65 (92%)

operated patients it was possible to significantly improve the mobility of the operated eye upwards. Secondary overaction of the inferior oblique muscle was eliminated in next step of surgery. **Conclusions.** Surgical treatment of Brown's syndrome is staged. Indications for surgical treatment are: significant head abnormal position, hypotropia in the primary gaze and in adduction, binocular vision disturbance. The SO tenectomy has provided good functional results in treatment of patients with Brown's syndrome.

Key words: Brown's syndrome, incomitant strabismus, superior oblique muscle, surgical treatment, tenectomy, recession, anterior transposition ■

For citation: Gorkin A.E., Danilov S.S., Sorokina V.V., Popova N.A. Special form of strabismus – Brown's syndrome. Diagnostics and surgical treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;3: 98–105. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-98-105

Corresponding author: Aleksandr E. Gorkin, aegorkin78@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Симптомокомплекс нарушений подвижности глазного яблока, возникающий при патологии сухожилия верхней косой мышцы (ВКМ), был впервые описан Н.В. Браун в 1950 г. и назван его именем. До настоящего времени синдром Брауна остается одним из самых сложных состояний в страбологии для диагностики и хирургического лечения.

Анализ отечественных и зарубежных научных сообщений по данной проблеме демонстрирует отсутствие единого представления об этиологии, патогенезе и тактике лечения синдрома Брауна, что делает актуальными дальнейшие исследования этой группы пациентов.

Клинически данный вид несодружественного косоглазия проявляется резким ограничением движения пораженного глаза вверх, в большей степени в приведении вверх.

Существует врожденный и приобретенный синдром Брауна.

Патогенез врожденного синдрома Брауна до конца не изучен. Аномалия развития сухожилия ВКМ и блока (trochlea) (нарушение дифференцировки тканей блока и сухожилия с сохранением грубых трабекул) считается наиболее вероятной механической причиной. R.F. Kaeser и соавт. в 2012 г. указали на аномалию иннервации (врожденная гипоплазия IV ЧМН с развитием аномальной иннервации по типу синдрома Дуэйна) как возможную причину развития синдрома Брауна. Таким образом, комбинация иннервационных и структурных аномалий рассматривается в настоящее время как наиболее вероятная причина развития врожденного синдрома [1].

Приобретенный синдром Брауна может быть вызван воспалительным процессом в области блока ВКМ [2]. Встречаются случаи развития синдрома Брауна на фоне ревматоидного артрита при локализации процесса в области блока ВКМ. Описаны случаи травматических и послеоперационных изменений, которые привели к развитию характерного симптомокомплекса. Травма сухожилия и блока ВКМ с формированием в будущем спаек и фиброзного перерождения сухожилия ВКМ может возникать как осложнение после оперативных вмешательств на верхней прямой или верхней косой мышцах, операций по поводу новообразований в верхне-внутреннем отделе орбиты, либо после вмешательств на придаточных пазухах носа [3].

Выделяют особую форму синдрома Брауна – интермиттирующий вариант с преходящими нарушениями (Н.В. Браун, 1950). Он может быть как врожденным, так и приобретенным. В ряде случаев происходит спонтанное, мгновенное, самопроизвольное восстановление подвижности пораженного глаза вверх, что сопровождается слышимым и ощущаемым щелчком в области блока ВКМ. Данный симптомокомплекс получил назва-

ние «click syndrome» [4].

Встречается как одно-, так и двухсторонний синдром Брауна.

Клинически определяется резкое ограничение подвижности глаза вверх, в большей степени в приведении, так как короткая фиброзная ВКМ ограничивает элевацию глазного яблока. Также для синдрома Брауна характерна гипотропия пораженного глаза в первичной позиции взора и в приведении глазного яблока.

Нередко возникает избирательное положение головы с наклоном в сторону поражения и выведением подбородка в противоположную сторону. Стойкое, длительно существующее вынужденное положение головы приводит к асимметричному формированию черепа и лицевого скелета, компенсаторным искривлениям позвоночника, что отрицательно влияет на другие органы и усугубляет косметический и функциональный дефект в организме в целом.

При синдроме Брауна отмечается «V» или «Y» паттерн, когда зрительные линии при движении глазных яблок по вертикали смещаются не параллельно, а описывают фигуру, сходную с латинской буквой V или Y вследствие отклонения глазного яблока кнаружи за счет соскальзывания короткого сухожилия ВКМ. Для синдрома характерно расширение глазной щели на стороне поражения и легкий экзофтальм. Причиной данного симптома является как повышение тонуса верхней прямой мышцы и связанного с ней поднимателя верхнего века, так и выталкивающее действие при одновременном сокращении верхней и нижней косых мышц.

Нарушения бинокулярного зрения при синдроме Брауна, как правило, не происходит за счет симметричного положения глазных яблок в избирательном положении головы.

Нарушение верзионных движений глазного яблока при синдроме Брауна может симулировать парез нижней косой мышцы (НКМ). Кроме того, на первый план в клинической картине нередко выходит кажущаяся «гиперподвижность» непораженного глаза вверх, что может ввести в заблуждение врача, незнакомаго с данной патологией. Дифференциальными признаками при парезе НКМ являются наличие А-паттерна и вторичная гиперфункция ВКМ (ипсилатерального антагониста). Окончательный диагноз может быть установлен по результатам положительного циклоторзионного теста, выполненного в условиях общей анестезии.

Кроме пареза ВКМ дифференциальный диагноз при синдроме Брауна проводится с «двойным парезом поднимателей», а также с синдромом врожденного фиброза экстраокулярных мышц.

В ряде случаев, по данным литературы, при магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) орбит можно выявить отек, повреждение блока ВКМ, врожденные аномалии сухожилия и/или врожденные аномалии комплекса «сухожилие – блок» [5]. Однако клинические данные исследования не дают

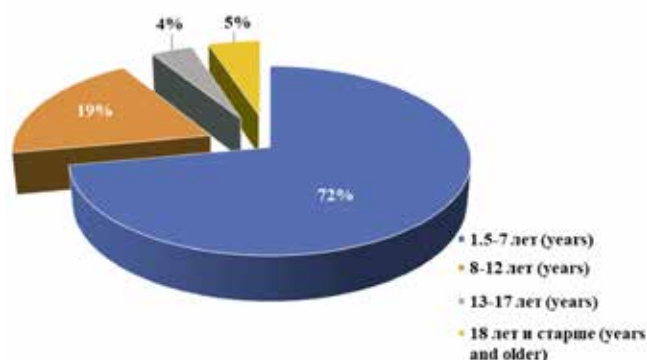


Рис. 1. Распределение больных по возрасту постановки диагноза

Fig. 1. Distribution of patients by age of diagnosis validation

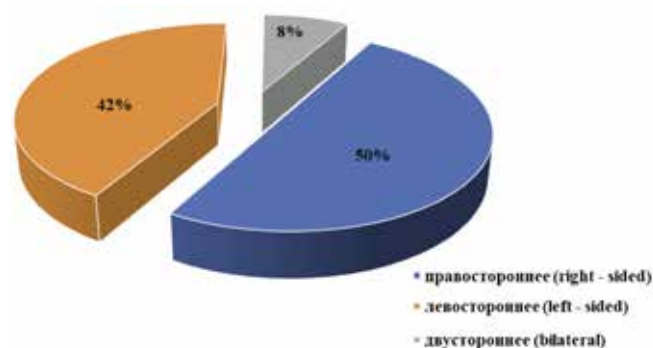


Рис. 2. Распределение больных по стороне поражения

Fig. 2. Distribution of patients on the affected side

офтальмологу прогностических подсказок и ограничено применимо у детей младшего возраста вследствие необходимости проведения исследования под общей анестезией.

Консервативное лечение врожденного синдрома Брауна неэффективно. В литературе описаны лишь единичные случаи самопроизвольного улучшения состояния [6].

Хирургическое лечение при синдроме Брауна направлено на ослабление ВКМ. До настоящего времени нет единого подхода в выборе типа вмешательства. Вопрос преимуществ того или иного вида операции остается спорным и, как правило, определяется предпочтениями хирурга.

Выделяют несколько типов оперативных вмешательств для лечения синдрома Брауна:

- с утратой фиксации ВКМ к склере (тенотомия, тенэктомия);
- рецессия ВКМ в сочетании с различными методиками удлинения (z-образная миотомия, удлинение на швах);
- удлинение при помощи силиконовых вставок.

В случаях воспалительной этиологии приобретенного синдрома Брауна описан положительный эффект от введения кортикостероидов в зону блока ВКМ [7]. В ряде случаев может быть эффективна системная противовоспалительная терапия.

ЦЕЛЬ

Определить показания для хирургического лечения синдрома Брауна. Провести сравнительную оценку эффективности ослабляющих вмешательств на ВКМ при лечении данной патологии. Разработать тактику ведения пациента при развитии гиперфункции ипсилатеральной НКМ в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 102 пациента с синдромом Брауна.

Распределение больных по возрасту выявления синдрома отражено на графике (рис. 1). Пациентов мужского пола было 36 человек (35%), женского пола – 66 человек (65%). Преобладания по стороне поражения нами не отмечено, у 5 пациентов была диагностирована двусторонняя патология (рис. 2).

У 3 пациентов наблюдали непостоянный, интермиттирующий вариант синдрома Брауна со спонтанным восстановлением подвижности глаза вверх, сопровождающимся слышимым щелчком (click syndrome) (рис. 3).

Далеко не во всех случаях удается визуализировать причину рестрикции верхней косой мышцы с помощью неинвазивных методов исследования (КТ, МРТ). Однако при проведении мультиспиральной КТ взрослым пациентам с подозрением на синдром Брауна в ряде случаев можно выявить структурные или топографические особенности сухожилия ВКМ. На рисунке 4 приведена компьютерная томограмма глазниц пациентки с клинической картиной синдрома Брауна, на снимке отмечается увеличение плотности структуры сухожилия ВКМ справа (стрелка).

В исследование включено 65 оперированных пациентов (69 глаз) с синдромом Брауна. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 12 лет.

Избирательное положение головы – глазной тортиколиз различной степени выраженности – выявлен у 48 (78,3%) пациентов. Наличие длительно существующего аномального адаптационного положения головы привело к формированию у 5 пациентов старшего возраста тенденции к развитию стойких деформаций лицевого скелета, нарушениям шейного и грудного отдела позвоночника.

У большинства оперированных детей – 51 пациент (78,5%) – отмечен V-синдром различной степени выраженности, что позволяло клинически до операции дифференцировать данное состояние от пареза НКМ. У всех детей с врожденным синдромом Брауна определялись некоторое расширение глазной щели пораженного глаза, легкий экзофтальм в приведении глаза.

Показаниями к оперативному лечению служили вынужденное положение головы как фактор риска развития вторичных костно-мышечных нарушений, гипотропия в первичной позиции зора и в приведении глаза как причина возникновения избирательного положения головы для достижения фузии. Только у одного пациента имелось нарушение бинокулярного зрения, у остальных фузия была сохранена. Все пациенты до операции имели резкое ограничение элевации пораженного глаза в приведении (рис. 5).

Всем 65 пациентам (69 глаз) выполнены операции ослабления ВКМ.

Наиболее частой находкой во время операции было короткое фиброзное неэластичное сухожилие ВКМ, нередко с атипичной фиксацией его к склере отдельными пучками, в том числе в области заднего полюса.

Для сравнительной оценки эффективности различных ослабляющих вмешательств на ВКМ при лечении синдрома Брауна все оперированные пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили больные, которым первым этапом была выполнена тенэктомия (тенотомия) ВКМ (53 глаза). Во 2-й группе исследования (16 глаз) первым этапом были проведены ослабляющие вмешательства на ВКМ с сохранением связи сухожилия с глазным яблоком (рецессия/пронгация ВКМ).

Перед операцией в условиях общей анестезии выполняли торзионный тракционный тест. Техника его выполнения состоит в следующем: глазное яблоко захватывают двумя пинцетами у лимба на 3 и 9 часах. Выполняют погружение глазного яблока в орбиту, что вызывает натяжение косых и ослабление прямых мышц. Далее производят попытку экторзии, которая резко затруднена при синдроме Брауна, и инторзии, которая не ограничена при данном состоянии. Данный тест позволяет с высокой вероятностью интраоперационно диагностировать синдром Брауна и является более достоверным, чем традиционный тракционный тест вверх в приведении.

Техника операции: доступ к ВКМ при тенэктомии (тенотомии) осуществляли через разрез в верхне-внутреннем квадранте (назальный доступ), что облегчало выявление и захват всех аномальных пучков сухожилия верхней косой мышцы (рис. 6). Верхнюю прямую мышцу фиксировали крючком, глазное яблоко ротировали книзу. Выделяли сухожилие ВКМ. Обязательным условием было тщательное разделение всех фасциальных связей с верхней прямой мышцей и окружающими тканями, избегая травматизации леватора верхнего века. Тракция выделенного сухожилия с одномоментной пальпацией области



Рис. 3. Интермиттирующий синдром Брауна OD. Спонтанное восстановление подвижности правого глаза в приведении вверх

Fig. 3. Intermittent Brown's syndrome OD. Spontaneous restoration of motility of the right eye in up gaze in adduction



Рис. 4. КТ глазниц пациентки К. с синдромом Брауна OD

Fig. 4. CT of the orbits of patient K. with Brown's syndrome OD

блока позволяет убедиться, что выделенные волокна принадлежат ВКМ. Далее проводили фиксацию выделенного сухожилия у места прикрепления и в зоне блока двумя зажимами типа москит. Участок сухожилия между зажимами иссекали. После проведения тенэктомии повторно проводили тракционный тест для уточнения объема экторзии. В случае сохранения положительного тракционного теста проводили поиск дополнительных пучков сухожилия, которые, как правило, выявлялись в зоне заднего полюса глазного яблока. Удовлетворительным результатом считали достижение одинакового объема экторзии и инторзии при тракционном тесте.



Рис. 5. Пациент А., синдром Брауна OS, до и после операции тенотомии ВКМ на левом глазу

Fig. 5. Patient A., OS Brown's syndrome. before and after the operation of the tenotomy of the SO on the left eye

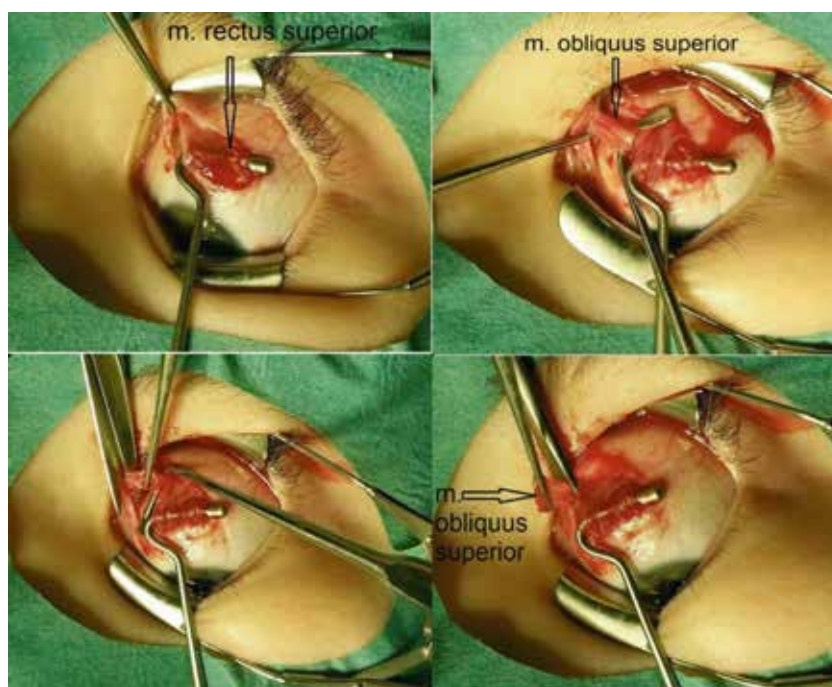


Рис. 6. Ход операции тенэктомии верхней косой мышцы

Fig. 6. The course of the tenectomy of the superior oblique muscle

Для выполнения стандартной рецессии либо в сочетании с пролонгацией ВКМ (удлинение на швах) доступ к мышце осуществляли в верхне-наружном квадранте (темпоральный доступ). Контроль эффективности ослабляющего вмешательства также проводили интрао-

перационно при помощи тракционного теста.

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

Обработку и графическое представление данных проводили с использованием пакета статистических программ StatSoft Statistica 10.0.1011.0 Russian Portable для Windows10 и Microsoft Excel 2017. Использовали методы параметрической статистики, так как распределение значений показателей в выборках являлось близким к нормальной форме распределения. При изучении статистической значимости различий применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 95% ($p \leq 0,05$).

Таблица 1

Динамика подвижности глаза вверх в группах наблюдения до и после оперативного лечения

Table 1

Dynamics of upward motility of the eye in the observation groups before and after surgery

Группа (кол-во глаз) Patient groups (number of eyes)	Средние показатели объема движения вверх, град Average data of upward movement volume, deg. (M±m)		
	до операции before surgery	после операции after surgery	дельта, град change in deg.
1-я группа 1 st group (n=53)	2,3± 0,61	33,7±1,04	31,5±1,04
2-я группа 2 nd group (n=16)	2,8±1,42	21,25±2,85	18,43±2,85

Таблица 2

Сравнительная частота возникновения и степени выраженности вторичной гиперфункции НКМ

Table 2

Comparative frequency of occurrence and severity of secondary IO overaction

Группа (кол-во глаз) Patient groups (number of eyes)	Гиперфункция НКМ IO overaction					
	степень А и В degree A and B		степень С и D degree C and D		итого total	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа 1 st group (n=53)	10	18,9	15	28,4	25	47,2
2-я группа 2 nd group (n=16)	4	25	1	6,25	5	31,25

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен статистический анализ результатов оперативного лечения 65 пациентов, у которых диагностированы нарушение подвижности глаза вверх, выраженное избирательное положение головы, гипотропия в первичной позиции взора и значимое отклонение глаза книзу в приведении глазного яблока.

В результате первого этапа хирургического лечения симметричного положения глаз в первичной позиции взора, значимого увеличения элевации пораженного глаза в приведении удалось достичь у 60 из 65 (92%) опе-

рированных больных. Лишь у 5 детей (8%) не удалось достигнуть значимого увеличения амплитуды движений по вертикали (менее 5 градусов).

Средние показатели увеличения объема движения глаза вверх из первичной позиции (в градусах) у пациентов 1-й группы после проведения тенэктомии статистически достоверно оказались более высокими, чем у оперированных больных 2-й группы (табл. 1).

В 3 случаях (18,75%) после рецессии ВКМ, в связи с недостаточной эффективностью, 2-м этапом выполнили тенэктомию ВКМ с положительным результатом.

Однако после выполнения тенотомии и тенэктомии ВКМ часто отмечали гиперфункцию ипсилатеральной НКМ разной степени выраженности. Оценка степени ги-



Рис. 7. Пациент В., синдром Брауна справа: до операции, после 1-го этапа – тензэктомия ВКМ, после 2-го этапа (передняя транспозиция НКМ), спустя 11 лет после оперативного лечения

Fig. 7. Patient B., OD Brown's syndrome: before surgery, after 1st step – tenectomy of the SO, after 2nd step (anterior transposition of the IO), 11 years after surgical treatment

перфузии проводили в соответствии со шкалой Kenneth W. Wright. Сравнительная частота возникновения вторичной гиперфункции НКМ в группах наблюдения приведена в *таблице 2*. Клинически данное состояние проявляется вертикальным отклонением оперированного глаза вверх в первичной позиции зора и в приведении. В этом случае 2-м этапом в сроки от 3 до 6 месяцев были выполнены рецессия НКМ или дозированная передняя транспозиция НКМ по Kenneth W. Wright, в соответствии с имеющейся степенью гиперфункции НКМ (*рис. 7*).

Фузия не была нарушена ни в одном из описываемых случаев, также не отмечено клинически значимой циклодевиации.

Длительное (до 12 лет) послеоперационное наблюдение детей, у которых синдром Брауна был диагностиро-

ван в раннем возрасте, показало, что хирургическое лечение позволяет устранить риски формирования костно-мышечных деформаций лица и шейного отдела позвоночника у всех оперированных пациентов.

Полученные нами результаты соответствуют данным, представленным в отечественных и зарубежных исследованиях с учетом их гетерогенности [8].

ОБСУЖДЕНИЕ

До сегодняшнего дня окончательно не определена локализация патологических изменений при синдроме Брауна. Возможное существование различных по этиологии и патогенезу вариантов патологии требует дальнейшего совер-

шенствования диагностики для разработки оптимальных подходов к лечению данной группы пациентов.

Остается дискуссионным вопрос: к какой форме несодружественного косоглазия следует отнести данный вид патологии. Является ли синдром Брауна механическим (рестриктивным) косоглазием или представляет разновидность врожденного фиброза экстраокулярных мышц.

В большинстве случаев хирургического лечения синдрома Брауна нами отмечены характерные признаки фиброзного синдрома: резко положительный тракционный тест, наличие ригидного сухожилия ВКМ, невозможность вывести его в рану для прошивания у места прикрепления к склере, что делает невозможным проведение рецессии ВКМ и других манипуляций, за исключением тенотомии. Нередко выявляли аномальное прикрепление сухожилия к склере.

Исходя из сказанного, на наш взгляд, наиболее оправданным хирургическим вмешательством для лечения синдрома Брауна является тенотомия/тенэктомия ВКМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оперативное лечение при синдроме Брауна показано при наличии значимого тортиколлуса, гипотропии в первичной позиции и в приведении глаза, а также утрате фузии.

Тенэктомия ВКМ является наиболее эффективным вмешательством при лечении синдрома Брауна.

При возникновении в послеоперационном периоде клинически значимой гиперфункции ипсилатеральной НКМ следующим этапом необходимо выполнить операцию по ее ослаблению.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mühlendyck H, Ehrt O. Brown's atavistic superior oblique syndrome: etiology of different types of motility disorders in congenital Brown's syndrome. *Ophthalmology*. 2020;117(1): 1–18. doi: 10.1007/s00347-019-00988-4
2. Hermann JS. Acquired Brown's syndrome of inflammatory origin. Response to locally injected steroids. *Arch Ophthalmol*. 1978;96: 1228–1232. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060062012
3. Громакина Е.В., Каркашина Е.В. Синдром Брауна как осложнение резекции верхней прямой мышцы. *Офтальмологический журнал*. 1991;46(4): 252–253. [Gromakina EV, Karkashina EV. Sindrom Brauna kak oslozhenie rezekcii verhnej pryamoj myshcy. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 1991;46(4): 252–253. (In Russ.)]
4. Roper-Hall M, Roper-Hall G. The superior oblique «click» syndrome. A proceedings of the Second international orthoptic congress, Amsterdam, 11–13 May 1971. Amsterdam: Excerpta Medica; 1972;360–366.
5. Bhole R, Rosenbaum AL, Ortube MC, Demer JL. High-resolution magnetic resonance imaging demonstrates varied anatomic abnormalities in Brown syndrome. *J AAPOS*. 2005;9(5): 438–448. doi: 10.1016/j.jaapos.2005.07.001
6. Lambert SR. Late spontaneous resolution of congenital Brown syndrome. *J AAPOS*. 2010;14(4): 373–375. doi: 10.1016/j.jaapos.2010.04.011

7. Giannaccare G, Primavera L, Maiolo C, et al. Steroid intra-trochlear injection for the treatment of acquired Brown syndrome secondary to trochleitis. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(10): 2045–2050. doi: 10.1007/s00417-017-3757-z

8. Aygit ED, Inal A, Ocak B, et al. Brown Syndrome: Features and Long-term Results of Management. *Beyoglu Eye Journal*. 2021;6(3): 223. doi: 10.14744/bej.2021.35693

Информация об авторах

Александр Евгеньевич Горкин, врач-офтальмолог, aegorkin78@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6015-7654>

Сергей Сергеевич Данилов, к.м.н., niigb.danilov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1591-5417>

Виктория Витальевна Сорокина, врач-офтальмолог, vikakireeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0416-1971>

Наталья Александровна Попова, д.м.н., доцент, natalia.popova@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9280-8545>

Information about the authors

Aleksandr E. Gorkin, Ophthalmologist, aegorkin78@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6015-7654>

Sergei S. Danilov, PhD in Medicine, niigb.danilov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1591-5417>

Viktoriya V. Sorokina, Ophthalmologist, vikakireeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0416-1971>

Natal'ya A. Popova, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, natalia.popova@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9280-8545>

Вклад авторов в работу:

А.Е. Горкин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

С.С. Данилов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

В.В. Сорокина: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных.

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

Authors' contribution:

A.E. Gorkin: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing.

S.S. Danilov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, editing.

V.V. Sorokina: significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing.

N.A. Popova: 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: Получено.

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

Patient consent for publication: Accepted.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 19.04.2023

Переработана: 31.05.2023

Принята к печати: 10.08.2023

Originally received: 19.04.2023

Final revision: 31.05.2023

Accepted: 10.08.2023

Обзор
УДК 617.735
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-106-111

Морфофункциональные особенности пигментного эпителия сетчатки в норме и при возрастной макулярной дегенерации

Р.Р. Файзрахманов^{1, 2}, Э.Д. Босов^{1, 2}, В.А. Богданова², Е.Е. Ваганова², О.Л. Сехина²

¹ИУВ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Актуальность. Пигментный эпителий сетчатки выполняет ряд высокоспециализированных функций. Актуальность изучения морфологических изменений пигментного эпителия связана с увеличением числа пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), полипoidalной хориоидальной васкулопатией, центральной серозной ретинопатией и пигментным ретинитом. Рост числа больных с перечисленными патологиями связан как с общей тенденцией старения населения планеты, так и с современными возможностями массовой диагностики. Патоморфологические изменения пигментного листка являются важным индикатором развития ВМД. **Цель.** Анализ особенностей пигментного эпителия сетчатки в норме и при патологии.

Материал и методы. Обзор литературы проведен с использованием

поисковых систем PubMed, Cochrane Library. **Результаты.** В работах ряда авторов представлены сведения об осложнении отслойки в виде развития разрыва пигментного эпителия сетчатки. Ключевым критерием угрожающего разрыва является высота отслойки пигментного листка. Нарушение целостности пигментного листка в перспективе является фактором снижения или полной потери зрения. Особенно это характерно при формировании разрыва в центральной зоне сетчатки. Также ухудшение зрения наблюдается в случаях субмакулярного кровоизлияния и формирования фиброзного рубца. **Заключение.** Важным моментом в настоящее время является разработка протоколов ведения пациентов со случившимся разрывом на фоне основного заболевания.

Ключевые слова: пигментный эпителий сетчатки, возрастная макулярная дегенерация, разрыв пигментного эпителия ■

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Богданова В.А., Ваганова Е.Е., Сехина О.Л. Морфофункциональные особенности пигментного эпителия сетчатки в норме и при возрастной макулярной дегенерации. Офтальмохирургия. 2023;3: 106–111.

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-106-111

Автор, ответственный за переписку: Виолетта Анатольевна Богданова, violbogdanova@gmail.com

ABSTRACT

Review

Morphofunctional retinal pigment epithelium changes in normal eye and age-related macular degeneration

R.R. Fayzrahmanov^{1, 2}, E.D. Bosov^{1, 2}, V.A. Bogdanova^{1, 2}, E.E. Vaganova², O.L. Sekhina²

¹N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russian Federation

²Institute of Advanced Training of Physicians N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russian Federation

Relevance. The retinal pigment epithelium performs a number of highly specialized functions. The relevance of studying morphological changes in the pigment epithelium is associated with an increased number of patients with age-related macular degeneration (AMD), polypoidal choroidal vasculopathy, central serous retinopathy and retinitis pigmentosa. The increase in the number of patients with these pathologies is associated both with the general trend of aging of the world's population and with modern opportunities for mass diagnostics. Pathomorphological changes in the pigment layer are an important indicator of the development of AMD.

Purpose. To analyze features of retinal pigment epithelium in normal and

pathological conditions. **Material and methods.** The literature review was carried out using PubMed and Sochape Library. **Results.** Several authors present data about the complication of retinal detachment with development of the retinal pigment epithelium tear. The key criterion for tear treatment is the height of the pigment layer detachment. Violation of the integrity of the pigment layer in the long term is a factor in decrease or complete loss of vision. This is especially characteristic when a tear is formed in the central area of the retina. Also, visual impairment is observed in cases of submacular hemorrhage and fibrous scar formation.

Conclusion. An important point, at present, is guidelines development

for patients with pigment epithelium tears, it will allow to manage this condition on the background of concomitant disease.

Key words: *retinal pigment epithelium, age-related macular degeneration, pigment epithelium tear* ■

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Bosov E.D., Bogdanova V.A., Vaganova E.E., Sekhina O.L. Morphofunctional retinal pigment epithelium changes in normal eye and age-related macular degeneration. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;2: 106–111. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-106-111

Corresponding author: Violetta A. Bogdanova, violbogdanova@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) выполняет ряд высокоспециализированных функций [1]. Открытие и изучение данной анатомической структуры началось в XIX в. Актуальность изучения морфологических изменений ПЭС связана с увеличением числа пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), полипозной хориоидальной васкулопатией (ПХВ), центральной серозной ретинопатией и пигментным ретинитом. Рост числа больных с перечисленными патологиями связан как с общей тенденцией старения населения планеты, так и с современными возможностями массовой диагностики [2, 3]. Благодаря доступности диагностического поиска в кратчайшие сроки можно своевременно выявить и начать лечение патологий сетчатки. Кроме того, растет число пациентов с безвозвратной утратой зрения на фоне атрофических изменений ПЭС. Каскад метаболических нарушений у пожилых пациентов сокращает количество клеток ПЭС примерно на 0,3% в год [4]. До сих пор остается дискуссионным вопрос репаративных возможностей клеток пигментного листка. Изучение морфологического состояния ПЭС поможет выявлять предикторы различных заболеваний на ранних сроках.

ЦЕЛЬ

Анализ особенностей ПЭС в норме и при патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обзор литературы проведен с использованием поисковых систем PubMed, Cochrane Library.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основной структурной единицей является гексогональная эпителиальная клетка с большим числом меланосом, имеющих в своем составе пигмент меланин. Размеры и форма клеток варьируют в зависимости от расположения по отношению к центральной зоне сетчатки. Диаметр в центральной ямке в среднем равен

14 мкм, на периферии размер увеличивается до 60 мкм [5]. Плотность меланина выше в центре сетчатки, с самой высокой плотностью в фовеа. Базальная часть ПЭС представлена внутренним слоем мембраны Бруха. В цитоплазме базальной части преобладают митохондрии. В промежуточной зоне цитоплазмы располагаются ядро, хорошо развитый эндоплазматический ретикулум, комплекс Гольджи, лизосомы [6]. Ядро клеток ПЭС смещено к базальному полюсу. На апикальной поверхности клеток ПЭС расположено множество меланосом с пигментом и микроворсинок длиной 5–7 мкм. Они состоят из строго организованных актиновых филаментов в комплексе с многочисленными актинсвязывающими белками (α -актинин, винкулин, анкирин, эзрин, тропомиозин, миозин II, миозин Va, миозин VIIa и др.) [5, 7]. Эти нити белка актина, располагаясь в апикальных отростках, выполняют направляющую функцию для меланиновых гранул. Клетки ПЭС и фоторецепторы синтезируют вещество, заполняющее пространство между микроворсинками и фоторецепторами, именуемое межфоторецепторным матриксом (IPM) [8]. В отличие от классического внеклеточного матрикса, в IPM отсутствует коллагеновая сеть [9]. В составе клеток ПЭС развита сложноорганизованная система цитоскелета, состоящая из микротрубочек, микрофиламентов и промежуточных филаментов. Пучки микротрубочек находятся вдоль апикальной поверхности, при этом положительно поляризованные концы обращены к базальной поверхности, а отрицательно поляризованные – к апикальной [6]. Полярное расположение ионных каналов и насосов на апикальной и базальной мембранах обеспечивают транспортировку необходимых ионов в определенном направлении для нормального функционирования ПЭС. Преобладающими промежуточными филаментами в ПЭС являются цитokerатины 8 и 18 [6].

Благодаря вышеописанному актиновому цитоскелету, между клетками пигментного эпителия образуются плотные контакты. Плотные соединения являются частью гематоретинального барьера (ГРБ) [5]. Одной из основных функций барьера является предотвращение парацеллюлярного транспорта крупных молекул, токсинов и продуктов метаболизма, переносимых кровотоком [5].

Функции пигментного эпителия сетчатки

1. **Антиоксидантная.** Клетки ПЭС выполняют функции, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность

зрительного анализатора. Из-за высокой скорости метаболических процессов сетчатка подвержена воздействию окислительного стресса [10]. В ходе метаболизма постоянно вырабатываются активные радикалы. При этом содержащийся в клетках меланин выполняет защитную функцию и поглощает отраженный и рассеянный свет. Кроме того, меланин способствует выведению активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов, а также нерадикальных форм молекул, способных оказывать повреждающее действие на структуру клетки. Эти вещества дают начало цепи реакций свободнорадикального окисления, что ведет к накоплению пероксидных радикалов, моно- и димерных, циклических и полимерных перекисей и гидроперекисей [11]. Основным производителем АФК и других веществ в клетках являются митохондрии. Внутренние антиоксидантные свойства ПЭС обусловлены наличием ферментов, таких как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и монооксигеназа цитохрома P450, и неферментативных молекул, таких как тиол, аскорбат, тиоредоксин, β -каротин [12]. Наивысшей антиоксидантной активностью среди ферментов обладает СОД, относящаяся к металлоферментам, способствующим выведению анион-радикала супероксида [13]. Другая антиоксидантная система представлена глутатионпероксидазой, относящейся к группе оксидоредуктаз, обладающих свойством восстанавливать органические гидропероксиды [13]. Неферментативные антиоксидантные системы представлены веществами прямого и непрямого действия. Вещества из этой группы осуществляют свои функции по средствам ингибирования окисления субстрата [11].

2. *Фагоцитоз*. Клетки ПЭС осуществляют захват и переваривание отработанных наружных сегментов фоторецепторов. Фагоцитоз необходим для поддержания возбудимости фоторецепторов, рециркуляции питательных веществ и предотвращения фотоокисления поврежденного наружного слоя фоторецепторов [10]. Каждая клетка ПЭС ежедневно фагоцитирует 2–4 тыс. отработанных дисков [14]. Высокая освещенность индуцирует накопление поврежденных белков и липидов в фоторецепторах [10]. В регуляции захвата и переваривания наружных сегментов фоторецепторов участвуют главным образом три рецептора клеток ПЭС: $\alpha V\beta 5$ интегрин, отвечающий за распознавание и связывание наружных сегментов фоторецепторов; тирозинкиназа MerTK, способствующая активации процесса фагоцитоза; макрофагальный рецептор CD36 осуществляющий захват и поглощение клетками ПЭС наружных сегментов фоторецепторов. Отмечено, что процесс фагоцитоза зависит от суточного цикла [6].

3. *Метаболизм ретинола (витамин А)*. Зрительный цикл представляет собой преобразование проецируемых фотонов в электрические сигналы и зависит от обмена ретиноидов между ПЭС и фоторецепторами [10]. Поглощение света родопсином в наружных сегментах фоторецепторов индуцирует световой цикл [15, 16]. Клетки ПЭС активно участвуют в каскаде биохимиче-

ских реакций при трансформации неактивной формы родопсина (хромогликопротеида) в активную. Родопсин состоит из опсина, хромофорной части (11-цис-ретиноаль) и углеводного остатка [17]. Поглощение фотонов света родопсином запускает зрительный цикл: 11-цис-ретиноаль превращается в полностью транс-ретиноаль. Затем дефицит цис-транс-изомеразы в фоторецепторах индуцирует метаболизм полностью транс-ретиноальной формы в форму полностью транс-ретинола. Часть ретинола возвращается в клетки ПЭС и повторно изомеризуется в исходный 11-цис-ретиноаль, затем транспортируется в фоторецепторы для участия в последующих зрительных циклах [10].

4. *Транспортная функция*. Тесный контакт между клетками ПЭС и фоторецепторами облегчает трансцеллюлярный транспорт питательных веществ, ионов, воды и продуктов метаболизма [5]. В процессе активного метаболизма фоторецепторов вырабатывается большое количество воды. Одновременно из стекловидного тела в сторону сетчатки также продуцируется определенное количество жидкости, способствующее гидродинамическому давлению на сетчатку [18]. Транспортировка воды зависит от движения ионов хлора, калия и натрия. Трансэпителиальный транспорт осуществляется по средствам: Na^+/K^+ -АТФазы на апикальной стороне, аквапоринам, $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}$ -котранспортерам, $\text{H}^+/\text{лактат}$ -котранспортерам, Cl -каналам на базальной стороне клетки ПЭС [19]. Важно, что доставка питательных веществ, включая глюкозу, аскорбат и жирные кислоты, из сосудистой сети хориоидеи к фоторецепторам происходит через иные транспортеры в мембранах клеток пигментного эпителия [5].

Пигментный эпителий сетчатки является одной из частей ГРБ, отвечающего за избирательный обмен необходимых питательных веществ. ГРБ образуется посредством плотного контакта ПЭС с мембраной Бруха. Кроме того, между клетками ПЭС имеются тесные белковые контакты для герметизации взаимосвязанных областей. Эти соединения имеют решающее значение для образования ГРБ, блокируя свободное движение токсинов, крупных молекул, продуктов, передающихся через кровь, и даже воды [5].

5. *Защитная*. ПЭС выполняет основную функцию в поддержании иммунной защиты зрительного анализатора. Важно отметить, что иммунная система глаза существует опосредованно от иммунной системы организма. Это осуществляется, во-первых, с помощью ГРБ. Создается специфическое микроокружение, позволяющее контролировать попадание в слои сетчатки компонентов иммунной системы. Во-вторых, клетки ПЭС способны секретировать иммуносупрессивные факторы – трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), интерлейкин 11 и интерферон- β , а также белки и регуляторы комплемента [18].

6. *Гомеостаз*. ПЭС активно секретирует различные цитокины и факторы роста для поддержания гомеос-

таза системы глаза. Эти факторы включают фактор роста, полученный из пигментного эпителия (PEDF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста, полученный из эпителия хрусталика (LEDGF), фактор роста, полученный из тромбоцитов (PDGF), цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), фактор роста фибробластов (FGF), TGF- β , тканевый ингибитор металлопротеазы (TIMP), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) и члены семейства интерлейкинов [20, 21]. PEDF является антиангиогенным фактором, секретируемым апикальным слоем клеток ПЭС для поддержания фенестрированной структуры хориокапилляриса [20]. TGF- β регулирует воспаление и секрецию внеклеточного матрикса. Кроме того, TGF- β и TIMP вместе регулируют обменные процессы во внеклеточном матриксе, в то время как PDGF регулирует рост и заживление клеток. В качестве нейротрофических факторов роста выделяют PEDF, CNTF, FGF и LEDGF. Гиперсекреция VEGF является ключевой для хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) и основным направлением исследований неоваскулярной ВМД (нВМД) [20].

Изменения пигментного эпителия сетчатки при ВМД

Очевидно, что целостность ПЭС является одним из важнейших элементов нормального функционирования сетчатой оболочки глаза. Патоморфологические изменения пигментного листка – важный индикатор развития ВМД. В большинстве случаев формируется элевация или отслойка, в которой выделяют три типа: друзеноидная, фиброваскулярная (геморрагическая) и серозная.

1. *Друзеноидная.* Встречается у 8% пациентов с ВМД [22]. Связана с накоплением продуктов обмена веществ между ПЭС и мембраной Бруха. В результате снижается скорость обменных процессов в сетчатке. Формируется порочный круг, исходом которого может стать формирование центральной географической атрофии. По данным проспективного многоцентрового исследования, в 19% случаев друзеноидная форма прогрессирует в атрофию ПЭС [22]. В течение 5 лет в 40% наблюдений отмечалось достоверное снижение максимальной корригированной остроты зрения [22]. В настоящее время не существует стандартизированного подхода к лечению данной формы элевации.

2. *Фиброваскулярная.* Патогенез определяется формированием патологических сосудов, способствующих выходу жидкости и форменных элементов из сосудистого русла. Фиброваскулярная элевация, по результатам ряда исследований, выявляется в 62–80% случаев при ВМД [22, 23]. Фиброваскулярная отслойка является патоморфологической основой формирования субмакулярного кровоизлияния [24]. Возникают необратимые повреждения слоев сетчатки, в частности, в результате воздействия токсических продуктов распада гема, образования соединительнотканых отложений и формирования механических преград для обменных процессов [25].

3. *Серозная.* Основным звеном накопления жидкости является нарушение оттока через мембрану Бруха. Патогенез серозных отслоек при ВМД связан со спектром различных механизмов, начиная от дегенеративных изменений в мембране Бруха и заканчивая образованием ХНВ. Серозная элевация обнаруживается примерно у 10% пациентов с ВМД [26].

В работах ряда авторов представлены сведения об осложнении отслойки в виде развития разрыва ПЭС [23, 27, 28]. Общая частота нарушения целостности пигментного листка в крупных многоцентровых исследованиях варьирует в широких пределах: от 1,6 до 24% [23, 29]. Предполагают, что это связано с формированием дефекта в листке ПЭС в результате накопления содержимого, приводящего к перерастяжению купола отслоенного листка. Резкое сокращение ХНВ вызывает усиление поверхностного натяжения и нарушение целостности структуры на стыке неизмененного ПЭС и участка элевации. Данная тенденция показана в исследовании C.R. Clemens и соавт., где в 81,8% случаев разрыв локализуется в месте максимального натяжения пигментной ткани [30].

Предикторы разрыва пигментного эпителия сетчатки

Имеется ряд исследований, в которых представлены предвестники нарушения целостности ПЭС.

Ключевым критерием угрожающего разрыва является высота отслойки пигментного листка. M. Leitritz и соавт. одними из первых отметили зависимость элевации и высокой вероятности нарушения структурной целостности в пигментном слое [28]. C.K. Chan и соавт. указывают, что отслойка свыше 400 мкм достоверно связана с развитием разрывов ПЭС [27]. Кроме того, отмечена прямая зависимость рисков разрыва с 0,5 до 14,8% при возрастании элевации от 100 до 600 мкм соответственно [31–33]. В свою очередь, S. Doguizi и S. Ozdek определили, что статистически значимая высота элевации составляет более 580 мкм [34]. D. Sarraf и соавт. описали подъем выше 550 мкм как фактор высокого риска последующего развития разрыва ПЭС [31].

На сегодняшний день выделяют ряд дополнительных предикторов угрожающего разрыва ПЭС. В исследовании ряде исследований было предположено, что увеличенная площадь поверхности, а также большой линейный диаметр отслойки пигментного листка является прямым фактором для нарушения его целостности [35, 36]. Также, по данным ряда авторов, частота разрывов повышается на фоне применения анти-VEGF-препаратов при нВМД с подъемом ПЭС [35–37]. S. Doguizi и S. Ozdek сообщили об обратной зависимости между продолжительностью существующей отслойки и разрывом ПЭС, а вероятность разрыва ПЭС при антивазопролиферативной терапии повышается до 27% [34]. По заключению S. Doguizi и S. Ozdek, при недавно возникшей отслойке ПЭС сформированная незрелая ХНВ бо-

лее восприимчива к анти-VEGF-препарату [34]. Острый антивазопролиферативный эффект приводит к резкому сокращению ХНВ и усилению поверхностного натяжения ткани фиксированного пигментного листка [34]. Стоит отметить, что в настоящее время нет клинических данных, достоверно доказывающих связь между риском разрыва ПЭС и использования анти-VEGF-терапии. Так, в работе Р. Mitchell и соавт. средняя частота развития разрывов ПЭС в период применения анти-VEGF составила менее 1% [38]. Для глаз с высоким риском формирования разрывов были предложены альтернативные протоколы лечения анти-VEGF, предполагающие низкие дозы и частые инъекции. Однако не существует проверенного метода прогнозирования развития разрывов ПЭС [39, 40].

Зрительные перспективы

Нарушение целостности ПЭС в перспективе является фактором снижения или полной потери зрения. Особенно это характерно при формировании разрыва в центральной зоне сетчатки [38, 41]. Также ухудшение зрения наблюдается в случаях субмакулярного кровоизлияния и формирования фиброзного рубца. Кроме того, в исследовании отечественных авторов представлено, что наличие разрывов ПЭС не позволяет добиться хороших зрительных результатов даже после применения комбинированного лечения [42, 43].

D. Sarraf и соавт. разработали схему классификации разрывов ПЭС, которые развились после анти-VEGF-терапии, и отметили, что визуальный прогноз был лучшим при 1-й степени – максимальный линейный диаметр менее 200 мкм при флуоресцентной ангиографии и при 2-й степени разрывов – максимальный линейный диаметр от 200 мкм до 1 диаметра, с осторожным визуальным прогнозом для разрывов 3-й степени – диаметр более 1 диска, но без вовлечения центральной ямки, неблагоприятный прогноз при 4-й степени – диаметр более 1 диска и с вовлечением центральной ямки [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие ВМД приводит к ряду функциональных и морфологических изменений ПЭС. Нарушение структурной организации, в частности нарушение целостности пигментного листка, является причиной безвозвратной потери зрения. С появлением оптической когерентной томографии обнаружение разрывов ПЭС стало более легким и доступным. На данный момент есть целый ряд основных предикторов развития данного патологического состояния. Важным моментом в настоящее время является разработка протоколов ведения пациентов со случившемся разрывом ПЭС на фоне основного заболевания. Лечение анти-VEGF должно быть направлено на содействие восстановлению пигментного эпителия сетчатки и ограничение степени рубцевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lakkaraju A, Umapathy A, Tan LX, Daniele L, Philp NJ, Boesze-Battaglia K, Williams DS. The cell biology of the retinal pigment epithelium. *Prog Retin Eye Res.* 2020; 100846. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100846
2. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-related macular degeneration. *Med Clin North Am.* 202;105(3): 473–491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003
3. Hua R, Zhang M. Imaging characteristics of neovascular and atrophic pachychoroidal spectrum diseases. *Front Med (Lausanne).* 2022;9: 891397. doi: 10.3389/fmed.2022.891397
4. Baraas RC, Pedersen HR, Knoblauch K, Gilson SJ. Human foveal cone and RPE cell topographies and their correspondence with foveal shape. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(2): 8. doi: 10.1167/jovs.63.2.8
5. Ao J, Wood JP, Chidlow G, Gillies MC, Casson RJ. Retinal pigment epithelium in the pathogenesis of age-related macular degeneration and photobiomodulation as a potential therapy? *Clin Exp Ophthalmol.* 2018;46(6): 670–686. doi: 10.1111/ceo.13121
6. Caceres PS, Rodriguez-Boulán E. Retinal pigment epithelium polarity in health and blinding diseases. *Curr Opin Cell Biol.* 2020;62: 37–45. doi: 10.1016/j.cceb.2019.08.001
7. Vázquez-Domínguez I, Li CHZ, Fadaie Z, Haer-Wigman L, Cremers FPM, Garanto A, Hoyng CB, Roosing S. Identification of a complex allele in IMPG2 as a cause of adult-onset vitelliform macular dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(5): 27. doi: 10.1167/jovs.63.5.27
8. Ishikawa M, Sawada Y, Yoshitomi T. Structure, and function of the interphotoreceptor matrix surrounding retinal photoreceptor cells. *Exp Eye Res.* 2015;133: 3–18. doi: 10.1016/j.exer.2015.02.017
9. Kim J, Lee YJ, Won JY. Molecular mechanisms of retinal pigment epithelium dysfunction in age-related macular degeneration. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22): 12298. doi: 10.3390/ijms22212298
10. Hughes BA, Gallemore RP, Miller SS. Transport mechanisms in the retinal pigment epithelium. In: Marmor MF, Wolfensberger TJ (eds). *The retinal pigment epithelium.* Oxford University Press; New York Oxford. 1998; 103–134. doi: 10.1007/s00231-013-1267-z
11. Handa J.T. How does the macula protect itself from oxidative stress? *Mol Asp Med.* 2012;33: 418–435. doi: 10.1016/j.mam.2012.03.006
12. Taurone S, Ralli M, Artico M, Madia VN, Scarpa S, Nottola SA, Maconi A, Betti M, Familiari P, Nebbioso M, Costi R, Micera A. Oxidative stress and visual system: a review. *EXCLI J.* 2022;21: 544–553. doi: 10.17179/excli2022-4663
13. Alexander P, Thomson HA, Luff AJ, Lotery AJ. *Eye.* 2015;29: 992–1002. doi: 10.1038/eye.2015.89
14. Hargrave PA. Rhodopsin structure, function, and topography the Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42: 3–9. doi: 10.1073/pnas.97.7.3016
15. Bavik C, Henry SH, Zhang Y, Mitts K, McGinn T, Budzynski E, Pashko A, Lieu KL, Zhong S, Blumberg B, Kuksa V, Orme M, Scott I, Fawzi A, Kubota R. Visual cycle modulation as an approach toward preservation of retinal integrity. *PLoS One.* 2015;10(5): e0124940. doi: 10.1371/journal.pone.0124940
16. Gragg M, Park PS. Detection of misfolded rhodopsin aggregates in cells by Förster resonance energy transfer. *Methods Cell Biol.* 2019;149: 87–105. doi: 10.1016/bs.mcb.2018.08.007
17. McConnell HL, Mishra A. Cells of the blood-brain barrier: An overview of the neurovascular unit in health and disease. *Methods Mol Biol.* 2022;2492: 3–24. doi: 10.1007/978-1-0716-2289-6_1
18. Yang S, Zhou J, Li D. Functions and diseases of the retinal pigment epithelium. *Front Pharmacol.* 2021;12: 727870. doi: 10.3389/fphar.2021.727870
19. Limoli PG, Vingolo EM, Limoli C, Nebbioso M. Antioxidant and biological properties of mesenchymal cells used for therapy in retinitis pigmentosa. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(10): 983. doi: 10.3390/antiox9100983
20. Slomiany MG, Rosenzweig SA. Autocrine effects of IGF-I-induced VEGF and IGF-BP-3 secretion in retinal pigment epithelial cell line ARPE-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;287: C746–C753. doi: 10.1152/ajpcell.00568.2003
21. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-related macular degeneration. *Med Clin North Am.* 2021;105(3): 473–491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003
22. Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM, Deak GG, Kundi M, Simader C. Pigment epithelial detachment followed by retinal cystoid degeneration leads to vision loss in treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2015;122: 822–832. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.017
23. Cunningham ET, Feiner L, Chung C, Tuomi L, Ehrlich JS. Incidence of retinal pigment epithelium tears after intravitreal ranibizumab injection for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2011;118: 2447–2452. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.05.026

24. Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Босов Э.Д. и др. Патоморфология субмакулярного кровоизлияния (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;17(1): 28–32. [Fayzrakhmanov RR, Shishkin MM, Bosov ED, et al. Pathomorphology of submacular hemorrhage (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2021;17(1): 28–32. (In Russ.)]
25. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Миронов А.В. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2022;138(2): 87–93. [Fayzrakhmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Voropaev VYu, Sukhanova AV, Chekhonin ES, Mironov AV. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages secondary to macular degeneration. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(2): 87–93. (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202213802187
26. Gass JDM. Idiopathic central serous chorioretinopathy. In: *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. St Louis: Mosby; 1997: 52–70.
27. Chan CK, Abraham P, Meyer CH, Kokame GT, Kaiser PK, Rauser ME, Gross JG, Nuthi AS, Lin SG, Daher NS. Optical coherence tomography-measured pigment epithelial detachment height as a predictor for retinal pigment epithelial tears associated with intravitreal bevacizumab injections. *Retina*. 2010;30(2): 203–211. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181babda5
28. Leitritz M, Gelissen F, Inhoffen W, Voelker M, Ziemssen F. Can the risk of retinal pigment epithelium tears after bevacizumab treatment be predicted? An optical coherence tomography study. *Eye*. 2008;22: 1504–1507. doi: 10.1038/eye.2008.145
29. Sastre-Ibáñez M, Martínez-Rubio C, Molina-Pallete R, Martínez-López-Corell P, Wu L, Arévalo JF, Gallego-Pinazo R. Retinal pigment epithelial tears. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(1): 63–72. doi: 10.1016/j.jfo.2018.04.017
30. Clemens CR, Bastian N, Alten F, Milojcic C, Heiduschka P, Eter N. Prediction of retinal pigment epithelial tear in serous vascularized pigment epithelium detachment. *Acta Ophthalmol*. 2014;92: e50–e56. doi: 10.1111/aos.12234
31. Au A, Santana A, Abraham N, Levin MF, Corradetti G, Sadda S, Sarraf D. Relationship between drusen height and OCT biomarkers of atrophy in non-neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(11): 24. doi: 10.1167/iovs.63.11.24
32. Karampelas M, Malamos P, Petrou P, et al. Retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Ophthalmol Ther*. 2020;9: 739–756. doi: 10.1007/s40123-020-00291-5
33. Joyiga A, Newsom RSB. Giant retinal epithelium rip secondary to subretinal proliferative vitreoretinopathy. *Eye*. 2004;18: 960–962. doi: 10.1038/sj.eye.6701376
34. Doguiz S, Ozdek S. Pigment epithelial tears associated with anti-VEGF therapy: incidence, long-term visual outcome, and relationship with pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Retina*. 2014;34: 1156–1162. doi: 10.1097/IAE.0000000000000056
35. Chiang A, Chang LK, Yu F, Sarraf D. Predictors of anti-VEGF-associated retinal pigment epithelial tear using FA and OCT analysis. *Retina*. 2008;28: 1265–1269. doi: 10.1097/IAE.0b013e31817d5d03
36. Yoshida M, Hosoda Y, Akimoto M. Coughing-induced retinal pigment epithelial tear after trabeculectomy combined with pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;27: 101663. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101663
37. Chang LK, Sarraf D. Tears of the retinal pigment epithelium. *Retina*. 2007; 27(5): 523–534. doi: 10.1097/iae.0b013e3180a032db
38. Mitchell P, Rodriguez FJ, Jousseaume AM, Koh A, Eter N, Wong DT, Korobelnik JF, Okada AA. Management of retinal pigment epithelium tear during anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina*. 2021;41(4): 671–678. doi: 10.1097/IAE.0000000000003083
39. Romano F, Parrulli S, Battaglia Parodi M, Lupidi M, Cereda M, Staurengi G, Invernizzi A. Optical coherence tomography features of the repair tissue following RPE tear and their correlation with visual outcomes. *Sci Rep*. 2021;11(1): 5962. doi: 10.1038/s41598-021-85270-x
40. Tai YC, Huang JC, Sun CC, Yeung L. Bilateral retinal pigment epithelial rips in hypertensive choroidopathy. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016;6: 150–154. doi: 10.1016/j.tjo.2015.08.001
41. Daien V, Finger RP, Talks JS, et al. Evolution of treatment paradigms in neovascular age-related macular degeneration: a review of real-world evidence. *Br J Ophthalmol*. 2020;2020. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317434.bjophthalmol-2020-317434
42. Босов Э.Д., Калинин М.Е., Карпов Г.О., Богданова В.А. Влияние изменений пигментного листка сетчатки на морфофункциональные результаты после хирургии субмакулярных кровоизлияний. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2022;17(S4): 25–27. [Bosov ED, Kalinin ME, Karpov GO, Bogdanova VA. Influence of changes in the retinal pigment layer on morphofunctional results after surgery for submacular hemorrhages. *Vestnik Nacional'no go mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2022;17(S4): 25–27. (In Russ.)]. doi: 10.25881/20728255_2022_17_4_S1_25
43. Holz FG, Figueroa MS, Bandello F, et al. Ranibizumab treatment in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration: results from LUMINOUS, a global real-world study. *Retina*. 2020;40: 1673–1685. doi: 10.1097/IAE.0000000000002670
44. Sarraf D, Joseph A, Rahimy E. Retinal pigment epithelial tears in the era of intravitreal pharmacotherapy: risk factors, pathogenesis, prognosis and treatment (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2014;112: 142–159.

Информация об авторах

Ринат Рустамович Файзрахманов, д.м.н., rinatr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>

Эдуард Дмитриевич Босов, аспирант, врач-офтальмолог, bosov007@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9816-1763>

Виолетта Анатольевна Богданова, клинический ординатор, violbogdanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0353-9074>

Ваганова Елена Евгеньевна, аспирант, vaganova.e.e@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2234-0914>

Ольга Леонидовна Сехина, аспирант, sekhina.ol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1499-1787>

Information about the authors

Rinat R. Fayzrakhmanov, Doctor of Sciences in Medicine, rinatr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>

Eduard D. Bosov, PhD student, Ophthalmologist, bosov007@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9816-1763>

Violetta A. Bogdanova, Clinical resident, violbogdanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0353-9074>

Elena E. Vaganova, PhD student, vaganova.e.e@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2234-0914>

Olga L. Sekhina, PhD student, sekhina.ol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1499-1787>

Вклад авторов в работу:

Р.Р. Файзрахманов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Э.Д. Босов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

В.А. Богданова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Е.Е. Ваганова: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

О.Л. Сехина: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Authors' contribution:

R.R. Fayzrakhmanov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

E.D. Bosov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, editing.

V.A. Bogdanova: collection, analysis, and processing of material, writing.

E.E. Vaganova: collection, analysis, and processing of material, editing.

O.L. Sekhina: collection, analysis, and processing of material, 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: 08.02.2023

Переработана: 15.04.2023

Принята к печати: 08.08.2023

Originally received: 08.02.2023

Final revision: 15.04.2023

Accepted: 08.08.2023

Обзор
УДК 617.735-007.281
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-112-118

Современные представления о склеральном пломбировании в лечении регматогенной отслойки сетчатки

В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, М.А. Липина

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

РЕФЕРАТ

Актуальность. Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) является серьезной проблемой современной офтальмологии, приводящей к безвозвратному снижению зрения и в крайних случаях к его потере. Распространенность РОС, по разным данным, варьирует от 8,9 до 24,4 случая на 100 тыс. населения, в большинстве (84–89%) случаев это пациенты трудоспособного возраста. **Цель.** Проанализировать роль экстрасклерального пломбирования на современном этапе лечения регматогенной отслойки сетчатки. **Материал и методы.** В поиске материалов использовались открытые электронные базы данных Google и Google Scholar, PubMed, Embase, MEDLINE и Web of Science, были проанализированы 58 источников до 2023 г. **Результаты.** В начале XX в. отслойка сетчатки необратимо приводила к слепоте, но, начиная с конца 20-х гг., появились первые хирургические методики, позволявшие успешно восстанавливать ее анатомические взаимоотно-

шения. Экстрасклеральное пломбирование стало общепризнанным методом лечения отслойки сетчатки, а его успешность в долгосрочной перспективе стала достигать 93%. Подавляющее большинство повторных отслоений в конечном счете продолжало происходить из-за пропущенных разрывов, неточного наложения пломб или неадекватной ретинопексии. Многое изменилось после разработки в 1971 г. R. Machemer прибора для витрэктомии через pars plana, в результате сдвиг хирургической направленности произошел в сторону витреальной полости. **Заключение.** Однако склеральное пломбирование по-прежнему остается эффективным хирургическим вмешательством у определенной группы больных с отслойкой сетчатки, включая комбинированные операции, и несомненным ее преимуществом является неприхотливость технического обеспечения.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, экстрасклеральное пломбирование, циркуляр, криопексия, длина циркулярной ленты ■

Для цитирования: Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Липина М.А. Современные представления о склеральном пломбировании в лечении регматогенной отслойки сетчатки. Офтальмохирургия. 2023;3: 112–118. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-112-118

Автор, ответственный за переписку: Александр Владиленович Лизунов, dnmt.oncology@gmail.com

ABSTRACT

Review

Modern concepts of scleral buckling in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment

V.N. Kazaykin, A.V. Lizunov, M.A. Lipina

Eye Microsurgery Center, Yekaterinburg, Russian Federation

Relevance. Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is a serious problem of modern ophthalmology, leading to an irreversible decrease in vision and, in extreme cases, to its loss. The prevalence of RRD according to various sources varies from 8.9 to 24.4 cases per 100,000 population, in most cases these are patients of working age – 84–89%. **Purpose.** To analyze the role of extrascleral buckling in treatment of rhegmatogenous retinal detachment. **Material and methods.** In the search for materials, open electronic databases Google and Google Scholar, PubMed, Embase, MEDLINE and Web of Science were used, 58 sources were analyzed up to 2023. **Results.** At the beginning of the 20th century, retinal detachment

irreversibly led to blindness, but starting from the late 1920s, the first surgical techniques appeared that made it possible to successfully restore its anatomical position. Extrac scleral buckling (ESP) became an established treatment for retinal detachment with a long-term success rate of 93%. The vast majority of rebleeds ultimately continued to occur due to missed tears, inaccurate buckling, or inadequate retinopexy. Much has changed since the development in 1971 by R. Machemer of a device for vitrectomy through the pars plana, as a result of which the surgical focus shifted towards the vitreal cavity. **Conclusion.** Scleral buckling still remains an effective surgical intervention in a certain group of patients with retinal

detachment, including combined operations, and its undoubted advantage is the unpretentiousness of technical support.

Key words: *rhegmatogenous retinal detachment, extrascleral buckling, encircling, cryopexy, encircling tape length* ■

For citation: Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Lipina M.A. Modern concepts of scleral buckling in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 112–118. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-112-118

Corresponding author: Alexander V. Lizunov, dnmt.oncology@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) на сегодняшний день является одной из ведущих причин безвозвратного снижения зрения и без своевременного лечения приводит к полной его потере [1]. Распространенность РОС, по разным данным, варьирует от 8,9 до 24,4 случая на 100 тыс. населения, в большинстве (84–89%) случаев это пациенты трудоспособного возраста [2]. Частота заболеваемости РОС варьирует от 6,3 до 17,9 на 100 тыс. населения [3–5].

У мужчин отслойка сетчатки встречается в 2 раза чаще (60–64%), чем у женщин. Риск отслоения сетчатки второго глаза составляет от 3,5 до 5,8% в первый год и от 9 до 10% в течение последующих 4 лет. В 40–82% случаев РОС ассоциирована с миопической рефракцией, в 8–11% – с периферической витреоретинальной дегенерацией, в 6–12% – с травмой глаза. Несмотря на высокий уровень современного технического оснащения и появление новых возможностей лечения, данное заболевание в 2–9% приводит к инвалидизации [6–12]. Отслойка сетчатки является грозной патологией и требует скорейшего оперативного лечения, визуальный прогноз особенно зависит от вовлечения в патологический процесс макулярной области: по результатам одних исследований, пациенты имеют существенно более благоприятный функциональный прогноз при выполнении операции в течение первых 3 суток после ее отслоения (Williamson, 2014), по результатам других, этот срок составляет до 7 суток (Davis, 1972; Ross, 1998) [13, 14]. Еще одной причиной, определяющей неотложность выполнения операции, является угроза отслоения центральной зоны сетчатки, что актуально при высокой отслойке на границе с макулой, особенно если процесс распространяется с верхнего сектора. Другими факторами, влияющими на срочность принятия решения, являются высота, локализация и площадь отслойки, а также выраженность пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) [15–18]. Хуже восстановление зрения происходит у людей старше 60 лет и при высокой миопии. Вовлечение в большинстве своем людей трудоспособного возраста, а также высокий процент снижения зрения определяют РОС как социально значимую проблему, успешное лечение которой повышает шансы пациента на лучшее качество жизни.

ЦЕЛЬ

Проанализировать роль экстрасклерального пломбирования (ЭСП) на современном этапе лечения РОС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В поиске материалов использовали открытые электронные базы данных Google и Google Scholar, PubMed, Embase, MEDLINE и Web of Science, были проанализированы 58 источников до 2023 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В начале XX в. отслойка сетчатки необратимо приводила к слепоте, но, начиная с конца 20-х гг., появились первые хирургические методики, позволявшие успешно восстанавливать ее анатомические взаимоотношения [19]. В 1920 г. J. Gonin впервые представил случай успешного лечения отслойки методом, суть которого заключалась в блокировании ретинального разрыва. До него использовались консервативные методы: покой, включая бинокулярную повязку в течение длительного времени (Stellwag, 1861; Donders, 1866), бессолевая диета для резорбции субретинальной жидкости (СРЖ) (Marx, 1922) [20–22]. Пытались добиваться прилегания сетчатки путем несложных хирургических вмешательств: дренирование СРЖ, в том числе перманентное (de Wecker), субконъюнктивальные инъекции гипертонических солевых растворов (Grossman); методы, повышающие внутриглазное давление (ВГД), предполагая, что повышение давления посодействует прилеганию сетчатки (Carbone, 1925) [23]. Наконец, рекомендовалось вводить в витреальную полость воздух, фиксировать сетчатку к подлежащим оболочкам при помощи швов, электролиза, каутеризации и др. (Galezowski 1890; Ohm, 1911). Однако все эти методы имели либо очень кратковременный успех, либо были абсолютно неэффективными (Vail, 1912) [24].

Принципиально новым в понимании патогенеза отслойки сетчатки явилось предположение J. Gonin, что ее ведущей причиной является именно ретинальный разрыв вследствие тракционного воздействия со стороны стекловидного тела, и для успешного прилегания сет-

чатки разрыв необходимо блокировать. Этот период хирургии РОС стали называть «эрой после Gonin». На основании своего предположения J. Gonin разработал хирургический метод, основанный на блокировании разрывов при помощи диатермокоагуляции склеры: при помощи термокаутера Raquelin в области разрыва сетчатки выполнялось прокалывание склеры, одновременно дренировалась СРЖ, края разрыва коагулировались и ущемлялись в месте прокола. Успех лечения отслойки сетчатки вырос сразу до 57%, что было весьма существенно для того времени. Вместе с тем новый подход сопровождался осложнениями: некрозом, неоваскуляризациями и перфорацией склеры, которые требовали его дальнейшего совершенствования [25]. Последующие методики, основанные на блокировании разрывов сетчатки и устранении витреоретинальных тракций, по сути, являлись модификациями операции J. Gonin [26, 27]. Например, В. Rosengren (1938) ограничительную каутеризацию разрывов дополнил воздушной тампонадой с позиционированием пузыря воздуха положением пациента; эффективность такой операции выросла до 77% [28].

В 20-е гг. XX в. появились первые варианты склеропластических операций, основная концепция которых заключалась в уменьшении площади склеры, в частности – резекция склеры в различных модификациях. Резекция склеры создавала условия для снижения объема витреальной полости, ослабляла тракции, ограничивала разрывы и, как следствие, способствовала прилеганию сетчатки. Такой подход был эффективен в среднем у 50% пациентов [29–32], а сама операция явилась в какой-то степени прототипом будущих операций склерального пломбирования. В 1949 г. E. Custodis выполнил первую операцию с применением локального экстрасклерального эластичного имплантата из поливиола и поверхностной полнослойной диатермии. Интраоперационно достигался полный контакт краев разрыва с подлежащими оболочками, дренирование СРЖ при этом не проводилось [33, 34]. Методика сопровождалась высокой частотой экстраокулярного воспаления (около 25%) вследствие некротизирующего эффекта диатермии и возможной токсичности имплантата и поэтому использовалась очень короткое время.

Позже М. Arruga (1958) и С. Schepens (1956) стали выполнять операции кругового вдавления склеры с одновременным дренированием СРЖ. Техника М. Arruga заключалась в проведении интрасклерального шва из нейлона, шелка или супрамида вдоль экватора, посредством чего формировался вал давления, СРЖ при этом дренировалась, а для возмещения утраченного объема в глаз вводился воздух. После затягивания шва (по экватору, 14 мм кзади от лимба) объем полости глаза уменьшался, тракционное воздействие на сетчатку ослаблялось и, по сути, формировался ограничительный вал, защищающий задний сегмент сетчатки от разрывов в переднем сегменте. Сдавление могло приводить к проре-

зыванию шва внутрь глаза и сужению глазной щели, вызывало симптомы ишемии: отек век, хемоз, увеит и гипотонию, также описанные как «синдром струны» («string syndrome») [35]. С. Schepens и соавт. представили более продвинутый способ пломбирования с использованием поллой полиэтиленовой трубочки, которая погружалась под склеральный лоскут, сформированный посредством ламеллярной диссекции. Такая техника существенно снижала нагрузку диатермии на склеральную ткань. При массивной витреальной тракции выполнялось дренирование СРЖ с последующим укорочением имплантата на 20–30 мм. Поскольку окружность сетчатки по экватору эмметропичного глаза составляет около 70–72 мм, такая протяженность укорочения достигала около 40%, приводя к образованию меридиональных складок в виде «рыбьего рта» (от края клапанных разрывов) или многочисленных ретинальных складок вдоль всей поверхности вала вдавления из-за избытка ткани. Применение столь жесткого материала вызывало неизбежные осложнения в виде пролежней склеры, смещение пломб, разблокирование разрывов и рецидивы отслойки, что вынуждало подбирать более пломбировочный подходящий материал [36, 37]. Техники М. Arruga и С. Schepens позволили повысить частоту прилегания сетчатки выше 80%.

В 1965 г. группой авторов во главе с К. Lincoff были предложены пломбы из более инертного пористого силикона, традиционную на тот момент диатермию они заменили на более «безопасную» криопексию и исключили обязательное блокирование краев разрыва на валу вдавления во время операции. Главным условием успешного лечения, по их мнению, явилось точное позиционирование пломбы в проекции разрыва, а позже были сформулированы правила определения локализации разрывов при РОС, которые и по сегодняшний день остаются основополагающими в диагностике отслойки сетчатки [38, 39].

Криопексия придала новый импульс развитию ретинальной хирургии. В 1963 г. начали проводиться масштабные экспериментальные исследования, в результате которых в 1972 г. были представлены ее неоспоримые преимущества перед диатермией [40]. К использованию криопексии сподвигла способность холода (заморозки) проникать через всю толщину склеры и образовывать при этом прочную хориретинальную спайку без повреждения самой склеральной ткани. В медицине криотехнология была впервые апробирована и нашла свое применение в нейрохирургии – на аппарате Cooreg-Linde. Аппарат работал на жидком азоте и обеспечивал температурный режим на кончике криозонда в диапазоне от +37 до –180 °С. Н. Lincoff и J. McLean модифицировали его для офтальмологии – сконструировали меньшим по размерам и более маневренным, а позже вместо жидкого азота стали применять углекислый газ или закись азота – более легкие в обращении криоагенты. Долгое время криопексия применялась с большой осторожностью из-за нехватки данных о прочности образу-

ющейся после нее хориоретинальной спайки. Однако в 60-е гг. XX в. H. Lincoff и соавт. в масштабных экспериментальных исследованиях на животных доказали ее преимущество по сравнению с диатермией как по количеству осложнений, так и по надежности хориоретинальной адгезии: при легкой криоаппликации (до побледнения хориоидеи) она составляет 300 мг/см², при умеренной (до побеления сетчатки) – 575 мг/см², при выраженной (при продлении заморозки сетчатки после ее побеления в течение 3 сек) – 1175 мг/см² [41–43]. Для сравнения – при диатермии прочность хориоретинальной адгезии имеет выраженную вариацию – от 50 до 1550 мг/см² (в среднем 500 мг/см²). Те же авторы выявили, что сила криоадгезии быстро нарастает после проведения с 2 суток и достигает максимальных значений к 12 суткам (при диатермии только после 4 и к 14 соответственно). Причем уже через 7 суток она в 4 раза превышает силу естественной интравитреальной адгезии и не ослабевает как минимум в течение 3 лет. По данным электронной микроскопии после криохирургического повреждения H. Lincoff и I. Kreissig установили выраженную способность нейроретинита сетчатки к восстановлению и зависимость характера повреждения от глубины термического некроза [43].

Примерно в тот же период – в 70-е гг. – хирурги стали все в большей степени задаваться вопросом, насколько глубоко следует вдавливать пломбировочный материал в глазное яблоко. Лечение отслойки сетчатки, осложненной выраженной витреоретинальной пролиферацией, долгое время осуществлялось путем значительного стягивания круговой пломбы. Помимо C. Schepens, такой подход практиковал, в частности, W. Havener (1976), хирургическая техника которого предполагала сокращение экваториального диаметра глаза почти в 2 раза, СРЖ при этом дренировалась ситуационно в зависимости от степени повышения ВГД; на фоне выраженной компрессии глазного яблока отмечался достаточно высокий уровень осложнений – ишемия переднего отрезка (до 10%) и деформация глазного яблока [44].

Методы выраженного сдавления во многом были обусловлены ограниченными возможностями интраокулярной хирургии, поскольку время витрэктомии (ВЭ) тогда еще не прошло. Но отсутствие положительного влияния на прилегание сетчатки таких гигантских валов вдавления привело к разработке гораздо более щадящих методик. Первопроходцами явились I. Kreissig и H. Lincoff (1976), определившие, что степень укорочения круговой пломбы относительно экваториального диаметра не должна превышать более чем 10–15%. Укорочение на 10% обеспечивает адекватный вал вдавления (порядка 1 мм) и минимальную вероятность послеоперационных осложнений. Большее укорочение приводит к увеличению вероятности развития ишемического синдрома и повышения ВГД, к увеличению передне-заднего отрезка глаза и, соответственно, к увеличению рефракции в сторону миопизации, но при этом далеко не всегда влияет

на анатомический результат. Расчет степени укорочения производился авторами интраоперационно, что порой приводило к неточностям и не всегда обеспечивало желаемый результат. В некоторых случаях, по мнению I. Kreissig, допустимо укорочение круговой пломбы и на 15% – если способствует повышению вероятности прилегания сетчатки, даже при более высоком риске возникновения сопутствующих осложнений [45].

ЭСП стало общепризнанным методом лечения отслойки сетчатки, а его успешность в долгосрочной перспективе стала достигать 93% [46]. Подавляющее большинство повторных отслоений в конечном счете продолжало происходить из-за пропущенных разрывов, неточного наложения пломб или неадекватной ретинопексии. Многое изменилось после разработки в 1971 г. R. Machemer прибора для ВЭ через pars plana, в результате которого сдвиг хирургической направленности произошел в сторону витреальной полости: в 1997 г. удельный вес ВЭ составлял около 47%, к 2009–2010 гг. – уже 62%, и далее ее доля продолжала неуклонно расти, хотя и значительно варьировала в разных странах: в 2012 г. в США – 70%, в Германии – 60%, в Великобритании – 80–90% [47, 48]. Все более широкое применение витреальной хирургии во многом было оправданно существенным повышением эффективности лечения сложных отслоек и атравматичностью самого хирургического вмешательства (хирургия 23–27G, высококачественная широкопольная оптика и т.д.). Но, как показала дальнейшая практика, далеко не всегда даже самая современная технология оказывается успешнее старой, тем более когда во внимание принимаются не только анатомические результаты лечения, но и функциональные, а также частота встречаемости осложнений. Несмотря на высокую технологичность ВЭ, когда речь идет о лечении неосложненной отслойки сетчатки, ЭСП оказывается более успешной у пациентов в возрасте от 17 до 40 лет, особенно при отсутствии задней отслойки стекловидного тела, на факичных глазах, при нижней локализации патологических изменений и при ретинодиализе. В таких случаях ЭСП зачастую применяется первично, а ВЭ выполняется при неприлегании или рецидиве отслойки сетчатки [49–51]. По данным многоцентровых исследований, при точной диагностике и правильно выбранной тактике оба подхода сопоставимы по эффективности и, кроме того, дополняют друга и могут использоваться в комбинации [52–58].

Как и любое оперативное вмешательство, склеральное пломбирование не лишено недостатков и вызывает развитие интра- и послеоперационных осложнений: отслойку хориоидеи (5,0–16,8%), смещение хрусталика и радужной оболочки кпереди, что в сочетании с отслойкой/отеком хориоидеи у части больных вызывает повышение ВГД (7%), прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии (4,8–5,0%), формирование эпиретинальной мембраны (2,0–17%) и кистозного макулярного отека (до 30%), мышечный дисбаланс

и диплопию (5%), индуцированную миопию и астигматизм (в 67–69%) [58–60]. Чаще перечисленные осложнения встречаются и имеют более выраженный характер при наложении круговой пломбы. Кроме того, возможна протрузия имплантата, в том числе с инфицированием (чаще при секторальном пломбировании), дислокация пломбы, эрозия конъюнктивы, некроз склеры и эндофтальмит [61].

Как было описано выше, I. Kreissig, H. Lincoff доказали, что излишнее укорочение пломбы повышает вероятность развития осложнений, и создание оптимального по высоте вала вдавления в большей степени гарантирует приемлемые анатомические и функциональные результаты. В литературе редко встречаются публикации, посвященные расчету оптимальной длины круговой пломбы. В них, как правило, авторы используют качественные показатели, такие как «низкий», «умеренный» или «слишком высокий» вал вдавления, аналогично трактуется и степень укорочения. A. Hamilton и W. Taylor в 1972 г. попытались стандартизировать формирование кругового вала вдавления высотой до 2 мм с помощью простой тригонометрической формулы, где для достижения желаемой высоты экваториальный диаметр глаза и пломбы (диаметр предполагаемого вала) представлялись сопряженными окружностями с разницей в $2\pi \times (r-2 \text{ мм})$ [62]. Чуть позже, как в настоящей статье было сказано, I. Kreissig обосновала, что 2-миллиметровый вал неизбежно приводит к возникновению ишемии переднего отрезка глаза и другим осложнениям. Поэтому последующие работы по расчету длины круговых пломб имели соответствующий вектор исследования. Так, D. Skondra и соавт. (2017) предложили модифицированную методику A. Hamilton и W. Taylor, в которой вал вдавления имеет высоту 1 мм, и, по представленным результатам, авторам удалось добиться 100% прилегания сетчатки у всех пациентов (10 человек) без признаков сопутствующих осложнений [63]. Стоит отметить простоту использования формулы, но безусловным ее минусом является отсутствие персонализации и необходимость интраоперационного измерения экваториального диаметра глаза. В отечественной практике М.М. Шишкиным (1989) также была предложена методика стандартизации принципов хирургии отслойки сетчатки, в которой подбор длины круговой склеральной пломбы (КСП) был основан на определении объема СРЖ и величины уменьшения объема витреальной полости в зависимости от степени укорочения длины пломбировочного материала. При этом объем СРЖ определялся по высоте отслойки сетчатки с помощью А-сканирования последовательно по всей окружности глазного яблока в 8 меридианах на расстоянии 6 мм от лимба, при этом использовались расчетные данные, полученные ранее экспериментальным путем, для модели равномерной тотальной отслойки сетчатки, где определенная высота отслойки соответствовала объему СРЖ. Для расчета конечного значения СРЖ использовалась формула:

$$V = \alpha \times (V_1 + V_2 + \dots V_n) \div 360 \times n,$$

где α – градус распространения отслойки относительно фронтальной проекции в градусах, а n – количество сегментов глазного дна, на которые распространяется отслойка сетчатки. По результатам расчетов определялся средний объем СРЖ, где с учетом степени необходимого уменьшения объема витреальной полости происходил выбор хирургического пособия, включая экстраокулярное баллонирование, материал для пломбирования и степень укорочения круговой пломбы, необходимость в проведении ВЭ. Расчеты в работе проводились для пористой силиконовой губки диаметром 4,5 мм и для силиконовой ленты. Однако метод трудоемок и не получил широкого распространения [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Круговое склеральное пломбирование по-прежнему остается эффективным хирургическим вмешательством у определенной группы больных с отслойкой сетчатки, включая комбинированные операции, и несомненным его преимуществом является неприхотливость технического обеспечения. Стандартизация КСП на современном этапе, в частности, создание простых калькуляторов для индивидуального определения оптимальной длины пломбы могло бы упростить ее техническое исполнение, избежать/снизить частоту вероятных осложнений, вернуть ее «популярность», облегчить воспроизводимость для молодых хирургов. Современные возможности компьютерного моделирования имеют потенциал учитывать не только анатомические особенности и индивидуальные параметры глаз больных, но и физические характеристики пломбировочного материала и еще в большей степени персонализировать подход в хирургии первичной РОС.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Li X. Incidence and epidemiological characteristics of rhegmatogenous retinal detachment in Beijing, China. *Ophthalmology*. 2003;110: 2413–2417.
2. Степанов Ю.В., Петухов В.М. Современные проблемы отслойки сетчатки. Ерошевские чтения. Самара. 2007;405–408. [Stepanov YuV, Petukhov VM. Modern problems of retinal detachment. Eroshevsky readings. Samara. 2007;405–408. (In Russ.)]
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.
4. Ullrich M, Zwickl H, Findl O. Incidence of rhegmatogenous retinal detachment in myopic phakic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47(4): 533–541. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000420
5. 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
6. Аветисов С.Э. Офтальмология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 17–26. [Avetisov S.E. Ophthalmology: National Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 17–26. (In Russ.)]
7. Brinton DA, Wilkinson CP. Retinal detachment – Principles and practice. Oxford: University Press Inc;2009: 109–115.
8. Захаров В.Д. Витреоретинальная хирургия. М.: Медицина; 2003: 164. [Zakharov VD. Vitreoretinal surgery. M.: Meditsina; 2003: 164. (In Russ.)]

9. Кански Дж.Дж., Милевски С.А., Дамато Б.Э. Заболевание глазного дна. М.; 2009. С. 268–270. [Kansky JJ, Milevsky SA, Damato BE. Fundus disease. M.; 2009. 268–270. (In Russ.)]
10. Kreissig I. Minimal surgery for retinal detachment: A practical guide. New York; 2000: 356.
11. Шишкин М.М. Современная хирургия отслоек сетчатки. М.: МВМУ; 1996: 38–64. [Shishkin M.M. Modern surgery of retinal detachments. M.: MVMU; 1996: 38–64. (In Russ.)]
12. 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: 678–684.
13. Ross WH, Kozy DW. Visual outcome in macula-off rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology*. 1998;105: 2149–2153.
14. Williamson TH, Lee EJK, Shunmugam M. Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment and their relationship to success rates of surgery. *Retina*. 2014;34: 1421–1427.
15. Lee IT, Lampen SIR, Wong TP, Major JC Jr, Wyckoff CC. Fovea-sparing rhegmatogenous retinal detachments: impact of clinical factors including time to surgery on visual and anatomic outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5): 883–889.
16. Wilkinson CP. Mysteries regarding the surgically reattached retina. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009;107: 55–57.
17. Feltgen N, Heimann H, Hoerauf H, Walter P, Hilgers RD, Heussen N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study: Risk assessment of anatomical outcome. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(3): 282–287.
18. Казайкин В.Н. Тампонада витреальной полости силиконовым маслом в комплексном лечении отслойки сетчатки. Дисс. ...д-ра мед. наук. М.; 2009. [Kazaykin VN. Tamponade of the vitreal cavity with silicone oil in the complex treatment of retinal detachment. [Dissertation]. M.; 2009. (In Russ.)]
19. Gonin J. The evolution of ideas concerning retinal detachment within the last five years. *Br J Ophthalmol*. 1933;17(12): 726–740. doi: 10.1136/bjo.17.12.726
20. Stellwag C. *Lehrbuch der praktischen Augenheilkunde*. Wilhelm Braumüller; Vienna. 1861.
21. Donders FC. Die allgemeinen Anomalien der Refraction und Accommodation des Auges. 1866.
22. Marx E. Über Behandlung der Netzhautablösung mit salzloser Diät. *Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 1922;108: 237.
23. Natarajan S, Verma S, Jain A. History of Vitreoretinal Surgery. *Cutting-edge Vitreoretinal Surgery*. 2021: 3–6.
24. Rezaei KA, Abrams GW. The History of Retinal Detachment Surgery. In: Kreissig I. (eds) *Primary Retinal Detachment*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2005: 1–24. doi: 10.1007/3-540-26801-4_1
25. Gonin J. Le Decollement de la retine. *Pathogenie-traitment*. Lausanne: LibrairiePayot; 1934: 378.
26. Guist G, Lindner K. Zeiss, Carl. *Klin Monatsbl Augenheild*. 1929;84: 120.
27. Borley WE. The scleral resection (eyeball-shortening) operation. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1949;(47): 462–497.
28. Rosengren B. Results of treatment of detachment of the retina with diathermy and injection of air into the vitreous. *Acta Ophthalmol*. 1938;16: 573–579.
29. Torok E. Results obtained with Muller's resection of the sclera in detachment of retina due to high myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1920;(18): 83–91.
30. Толмачева М.Н. Наш опыт ламеллярной резекции склеры при отслойке сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 1961;(2): 47–51.
31. Shapland CD. Developments in detachment surgery during the past thirty years. *Trans Ophthalmol Soc*. 1961;21: 19–35.
32. Custodis E. Die Behandlung der Netzhautablosung durch umschriebene Diathermie-koagulation und einer mittels Plombenaufnahme erzeugten Eindellung der Sklera im Bereich des Risses. *Klin Mbl Augenheilkd*. 1956;129: 476–495.
33. Custodis E., Schepens C.L. Scleral buckling without excision with polyviol implant. *Arch Ophthalmol*. 1960;62: 175–182.
34. Arruga MH. Le cerclage equatorial pour traiter le decollement retinien. *Bull Soc Franc Ophta*. 1958;71: 571–580
35. Schepens CL, Okamura ID, Brockhurst RJ, Regan CD. Scleral buckling procedures. V. Synthetic sutures and silicone implants. *Arch Ophthalmol Chic Ill*. 1960;64: 868–881.
36. Schepens CL. A new ophthalmoscope demonstration. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1947;51: 298–301.
37. Lincoff H, McLean JM. Modifications to the Custodis procedure. *Am J Ophthalmol*. 1967;64(5): 877–879.
38. Lincoff H, McLean JM. Modifications to the Custodis procedure. II. A new silicone implant for large tears. *Am J Ophthalmol*. 1967;64(5): 877–879.
39. Kreissig I, Lincoff H. Mechanism of retinal attachment after cryosurgery. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1975;95(1): 148–157.
40. Lincoff H, Long R, Marquardt J, McLean J. The cryosurgical adhesion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72(2): 191–202.
41. Lincoff HA, McLean JM, Nano H. Cryosurgical treatment of retinal detachment. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1964;68: 412.
42. Zauberman H. Tensile strength of chorioretinal lesions produced by photocoagulation, diathermy, and cryopexy. *Br J Ophthalmol*. 1969;53(11): 749–752. doi: 10.1136/bjo.53.11.749
43. Kreissig I, Lincoff H. Bruch's membrane and its structural changes after cryopexy. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1974;164: 71–89.
44. Havener WH. Massive vitreous retraction. *Int Ophthalmol Clin*. 1976;16(1): 135–55. doi: 10.1097/00004397-197601610-00013
45. Lincoff H, Kreissig I, Parver L. Limits of constriction in the treatment of retinal detachment. *Archives of Ophthalmology*. 1976;94 (9): 1473–1477. doi:10.1001/archophth.1976.03910040307002
46. Schwartz SG, Kuhl DP, McPherson AR, Holz ER, Mieler WF. Twenty-year follow-up for scleral buckling. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(3): 325–329.
47. Macherer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971;75(4): 813–820.
48. Ho JD, Liou SW, Tsai CY, Tsai RJ, Lin HC. Trends and outcomes of treatment for primary rhegmatogenous retinal detachment: a 9-year nationwide population-based study. *Eye (Lond)*. 2009;23(3): 669–675. doi: 10.1038/sj.eye.6703105
49. Minihan M, Tanner V, Williamson TH. Primary rhegmatogenous retinal detachment: 20 years of change. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5): 546–548.
50. Miki D, Hida T, Hotta K, Shinoda K, Hirakata A. Comparison of scleral buckling and vitrectomy for retinal detachment resulting from flap tears in superior quadrants. *Jpn J Ophthalmol*. 2001;45(2): 187–191.
51. Brown K, Yannuzzi NA, Callaway NF, Patel NA, Relhan N, Albini TA, Berrocal AM, Davis JL, Fortun JA, Smiddy WE, Sridhar J, Flynn HW Jr, Townsend JH. Surgical outcomes of rhegmatogenous retinal detachment in young adults ages 18–30 years. *Clin Ophthalmol*. 2019;13: 2135–2141.
52. La Heij, Derhaag PF, Hendrikse F. Results of scleral buckling operations in primary rhegmatogenous retinal detachment. *Doc Ophthalmol*. 2000;100: 1725.
53. Snead MP. Retinal detachment in childhood. In: Hoyt CS, Taylor D. *Paediatric ophthalmology and strabismus*, 5th edn. Elsevier Saunders, London; 2016: 530–542.
54. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, Weiss C, Hilgers RD, Foerster MH. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology*. 2007;114(12): 2142–2154.e4.
55. Day S, Grossman DS, Mruthyunjaya P, Sloan FA, Lee PP. One-year outcomes after retinal detachment surgery among medicare beneficiaries. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(3): 338–345.
56. Hejsek L, Dusová J, Stepanov A, Rozsival P. Scleral buckling for Rhegmatogenous retinal detachment. *Cesk Slov Oftalmol*. 2014;70: 110–113.
57. Oluleye TS, Ibrahim O, Olusanya B. Scleral buckling for retinal detachment in Ibadan, Sub-Saharan Africa: anatomical and visual outcome. *Clin Ophthalmol*. 2013;7: 1049–1052.
58. Hatfe E, Sena DF, Fallano KA. Pneumatic retinopexy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5(5): 1–27.
59. Lee DH, Han JW, Kim SS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC, Kim M. Long-term effect of scleral encircling on axial elongation. *Am J Ophthalmol*. 2018;189: 139–145.
60. Gharbiya M, Visioli G, Iannetti L, Iannaccone A, Tamburrelli AC, Marengo M, Albanese GM. Comparison between scleral buckling and vitrectomy in the onset of cystoid macular edema and epiretinal membrane after rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*. 2022;42(7): 1268–1276.
61. Karimian F, Moradian S, Kouhestani N. Corneal topographic changes after scleral buckling. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(4): 536–541.
62. Hamilton AM, Taylor W. Controlled encircling procedure for retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 1972; 56(9): 695–699.
63. Skondra D, Westerfeld C, Vavvas DG. Modified controlled encircling scleral buckle for retinal detachment. *J Vitreoretin Dis*. 2017;1(5): 314–316.

Информация об авторах

Виктор Николаевич Казайкин, д.м.н., ведущий научный сотрудник, хирург, victor-ru66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>
Лизунов Александр Владиленович, врач-офтальмолог, dnmt.oncology@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>
Мария Анатольевна Липина, врач-офтальмолог, bluebritish@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-6188>

Information about the authors

Viktor N. Kazaykin, Doctor of Sciences in Medicine, Leading Researcher, Surgeon, victor-ru66@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>
Alexandr V. Lizunov, Ophthalmologist, dnmt.oncology@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>
Mariya A. Lipina, Ophthalmologist, bluebritish@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-6188>

Вклад авторов в работу:

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

А.В. Лизунов: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

М.А. Липина: сбор, анализ и обработка материала, написание текста. Authors' contribution:

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

A.V. Lizunov: collection, analysis and processing of material, writing, editing.

M.A. Lipina: 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: 14.04.2023

Переработана: 02.07.2023

Принята к печати: 18.08.2023

Originally received: 14.04.2023

Final revision: 02.07.2023

Accepted: 18.08.2023



**«Российская офтальмология онлайн» –
Ваш информационный партнер!**

- ✓ Электронные журналы
- ✓ Электронные сборники
- ✓ Видеосборники
- ✓ Online-трансляции конференций

В базе данных более 20 000 статей по офтальмологии

Обзор
УДК 617.7
doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-119-124

Классификации периферических дистрофий сетчатки

О.М. Станишевская, М.А. Глок, М.А. Сафронова, А.И. Беляева, Д.В. Черных
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, Новосибирск

РЕФЕРАТ

Цель. Провести анализ существующих классификаций периферических дистрофий сетчатки. **Материал и методы.** При написании обзора литературы был проведен поиск данных отечественной и зарубежной литературы, преимущественно последних 20 лет. Поиск осуществляли с применением следующих ключевых слов: «периферические дистрофии сетчатки», «отслойка сетчатки», «лазерная коагуляция», «решетчатая дегенерация». Всего были отобраны 20 статей, которые относятся к теме данного обзора литературы. **Результаты.** Отслойка сетчатки – это тяжелая патология, приводящая к значительному снижению или потере зрения. Периферические дистрофии сетчатки занимают ведущую роль в развитии отслойки сетчатки. Ведущую роль в развитии регматогенных форм периферических дегенераций отводят изменениям стекловидного тела с тракционным воздействием с его стороны на сетчатку. В публикациях нам встретилось большое количество классификаций периферических дистрофий сетчатки, охватывающих от 8 до 20 различных клинических форм. В современной ретинологии в настоящее время отсутствует единая рабочая

классификация периферических дистрофий сетчатки, согласно которой формируются четкие показания к проведению лазерного лечения. Остается открытым вопрос о том, какие именно дистрофии сетчатки могут приводить к развитию ее отслойки. Визуализация витреоретинального интерфейса при периферических дегенерациях является актуальной для определения тактики лечения. Оптическая когерентная томография высоко информативна в ранней диагностике тракционного компонента, визуализации разрывов и отслойки сетчатки и определении показаний к лазерной коагуляции сетчатки. **Заключение.** Отслойка сетчатки – это тяжелая патология, приводящая к значительному снижению или потере зрения. Периферические дистрофии сетчатки занимают ведущую роль в развитии отслойки сетчатки. Вопрос создания рабочей классификации, отражающей морфологию дегенеративного процесса и показания к лазерному лечению, остается актуальным.

Ключевые слова: периферические дистрофии сетчатки, отслойка сетчатки, лазерная коагуляция сетчатки, решетчатая дегенерация ■

Для цитирования: Станишевская О.М., Глок М.А., Сафронова М.А., Беляева А.И., Черных Д.В. Классификации периферических дистрофий сетчатки. Офтальмохирургия. 2023;3: 119–124. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-119-124

Автор, ответственный за переписку: Ольга Михайловна Станишевская, stanishevskaya.olya@gmail.com

ABSTRACT

Review

Classifications of peripheral retinal dystrophies

O.M. Stanishevskaya, M.A. Glock, M.A. Safronova, A.I. Belyaeva, D.V. Chernykh

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

Purpose. To analyze the existing classifications of peripheral retinal dystrophies. **Material and methods.** While writing a literature review, a search was made for data from domestic and foreign literature, mostly in the last 20 years. The search was carried out using the following keywords: «peripheral retinal dystrophies», «retinal detachment», «laser coagulation», «lattice degeneration». In total, 20 articles were selected that relate to the topic of this literature review. **Results.** Retinal detachment is a severe pathology leading to a significant reduction or loss of vision. Peripheral retinal dystrophies play a leading role in the development of retinal

detachment. The leading role in the development of rhegmatogenous forms of peripheral degenerations is assigned to changes in the vitreous body with a traction effect on the retina. The question of the incidence of retinal detachment in its dystrophies remains debatable. In publications, we came across a large number of classifications of peripheral retinal dystrophies, covering from 8 to 20 different clinical forms. The question of which retinal dystrophies are predisposing or not predisposing to retinal detachment remains open. Visualization of the vitreoretinal interface in peripheral degenerations is relevant for determining treatment tactics.

Optical coherence tomography is highly informative in the early diagnosis of the traction component, visualization of retinal tears and detachment, and determination of indications for laser coagulation of the retina.

Conclusion. Retinal detachment is a severe pathology leading to a significant reduction or loss of vision. Peripheral retinal dystrophies play a leading role in the development of retinal detachment. The question of

the incidence of retinal detachment in its dystrophies remains debatable. The issue of creating a working classification that reflects the morphology of the degenerative process and indications for laser treatment remains relevant.

Key words: *peripheral retinal dystrophy, retinal detachment, retinal laser treatment, lattice degeneration* ■

For citation: Stanishevskaya O.M., Glock M.A., Safronova M.A., Belyaeva A.I., Chernykh D.V. Classifications of peripheral retinal dystrophies. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;2: 119–124. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-119-124

Corresponding author: Olga M. Stanishevskaya, stanishevskaya.olga@gmail.com

ЦЕЛЬ

Представить современные данные существующих классификаций периферических дистрофий сетчатки (ДС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При написании обзора литературы был проведен поиск данных отечественной и зарубежной литературы, преимущественно последних 20 лет. Поиск осуществляли с применением следующих ключевых слов: «периферические дистрофии сетчатки», «отслойка сетчатки», «лазерная коагуляция», «решетчатая дегенерация». Всего были отобраны 20 статей, которые относятся к теме данного обзора литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Несмотря на значительные успехи современной офтальмологии, отслойка сетчатки до сих пор остается тяжелой патологией, приводящей к значительному снижению или потере зрения [1, 2]. Социальная значимость патологии обусловлена тем, что 89% пациентов составляют лица трудоспособного возраста [3].

Периферические ДС занимают ведущую роль в развитии отслойки сетчатки. Периферическая зона сетчатки практически не видна при обычном стандартном осмотре глазного дна. Но именно на периферии сетчатки часто развиваются дистрофические процессы, которые опасны тем, что могут приводить к разрывам и отслойке сетчатки [4].

Ретинальные дистрофии у пациентов с отслойкой сетчатки встречаются на пораженном глазу в 92–96% наблюдений, а на парном – в 74–84%. Вопрос о частоте возникновения отслойки сетчатки при ее дистрофиях остается дискуссионным [5–7].

В публикациях нам встретилось большое количество классификаций периферических ДС, охватывающих от 8 до 20 различных клинических форм [8].

В настоящее время нет единого мнения, какие именно периферические дегенерации относятся к предрасполагающим или не предрасполагающим к развитию отслойки сетчатки [9, 10].

Ведущую роль в развитии регматогенных форм периферических дегенераций отводят изменениям стекловидного тела с тракционным воздействием с его стороны на сетчатку. Визуализация витреоретинального интерфейса при периферических дегенерациях является актуальной для определения тактики лечения.

В последнее время появились публикации результатов оптической когерентной томографии (ОКТ) периферических ДС [11, 12]. ОКТ является современным методом диагностики заболеваний глаз и обладает высокой разрешающей способностью, что позволяет выявить, качественно и количественно оценить структуру патологии сетчатки: витреоретинальных сращений, тракционного ретиношизиса, ретинальных разрывов, отслойки сетчатки, оценить состояние прилежащего стекловидного тела, документировать, проводить мониторинг [11, 13–15].

Представленные работы зарубежных офтальмологов показывают высокую информативность ОКТ при периферических ДС, что можно равноценно сравнивать с результатами гистологических исследований [13–16].

Перспективным направлением в офтальмологии является мультимодальный подход к диагностике и идентификации заболеваний сетчатки с использованием современных фундус-камер, которые имеют возможность исследовать поле до 200, что позволяет осуществлять осмотр более чем 80% от общей поверхности сетчатки и ОКТ.

В настоящее время в качестве лечения периферических ДС применяется лазерное лечение или динамическое наблюдение.

В литературе описано множество публикаций, посвященных периферическим ДС, которые зачастую противоречат друг другу. В современной ретинологии в на-

стоящее время отсутствует единая рабочая классификация периферических ДС, согласно которой формируются четкие показания к проведению лазерного лечения.

В настоящее время существует несколько видов классификаций периферических дистрофий.

Е.О. Саксонова и соавт. подразделили периферические витреохориоретинальные ДС (ПВХРД) на три формы: экваториальные (решетчатая, изолированные разрывы сетчатки, патологическая гиперпигментация), параоральные (кистевидная, ретиношизис, хориоретинальная атрофия) и смешанные формы. Данная классификация отражает морфологические особенности, локализацию дистрофических изменений сетчатки и сосудистой оболочки в периферических отделах, но не полностью соответствует современным требованиям, так как не позволяет определить прогностически опасные периферические ДС и своевременно выполнить необходимые меры профилактики и лечения [17].

J.J. Kanski разделил периферические дистрофии на регматогенные и нерегматогенные [18].

Нерегматогенные периферические ДС включают изменения типа «бульжная мостовая», «инесвидная» дистрофия; периферическая перивазальная и диффузная гиперпигментация; микрокистозные изменения; периферические друзы сетчатки; периферическая хориоретинальная дистрофия (ПХД).

Регматогенные периферические ДС включают: решетчатую дистрофию; по типу «след улитки»; «белое без давления»; ретиношизис; витреоретинальные сращения.

Ю.А. Иванишко и соавт. подчеркнули особое значение вовлечения стекловидного тела в патологический процесс и предложили классификацию, которая в приложении к каждому конкретному клиническому случаю указывает на прогноз и четко определяет показания к лазерному лечению. Авторы предлагают следующие виды дистрофий: по патоморфологии процесса (ПХРД и ПВХРД), по наиболее вероятному прогнозу (дистрофии, очень редко приводящие к возникновению разрывов и отслойки сетчатки (А), «условно» предотслоечные дистрофии (В) и облигатно предотслоечные дистрофии (С), по степени выраженности изменений (I–V стадии)). Исходя из этого, основа классификации имеет следующий вид [19].

Периферические хориоретинальные дистрофии:

А – друзы, врожденная гипертрофия пигментного эпителия, параоральные кисты, жемчужная киста, закрытые оральные бухты.

В – бульжная мостовая, микрокистозная дистрофия, дегенеративный ретиношизис, диффузная сенильная хориоретинальная атрофия, врожденный ретиношизис, сенильная ретикулярная с гиперпигментацией:

1-я стадия – указанные изменения без предразрывов;

2-я стадия – предразрывы или локальный шизис;

3-я стадия – сквозные дефекты без локальной отслойки или ретиношизиса;

4-я стадия – сквозные дефекты с локальной отслойкой;

5-я стадия – клинически выраженная отслойка.

Периферические витреохориоретинальные дистрофии:

А – нет.

В – меридиональные складки, инесподобная, ватообразная.

С – решетчатая, след улитки, гранулярные хвосты, зонулярно-ретиальные тракционные пучки, пигментированные хориоретинальные рубцы с витреоретинальной тракцией.

1-я стадия – указанные изменения без предразрывов;

2-я стадия – предразрывы, витрео- или эпиретинальные тракции, локальный шизис, ламеллярные надрывы;

3-я стадия – сквозные дефекты (клапанные с крышечкой, дырчатые с тракциями);

4-я стадия – сквозные дефекты с локальной отслойкой;

5-я стадия – клинически выраженная отслойка сетчатки.

Данная классификация является несколько сложной и очень большой по структуре, но четко определяет риск развития нежелательных осложнений (отслойки сетчатки) и объективные показания к проведению лазерного лечения.

Офтальмологи часто используют в клинической работе классификацию William L. Jones (2007), согласно которой выделяют регматогенные виды ретиальной дегенерации, нерегматогенные и группу разрывов сетчатки.

Периферические дегенерации сетчатки:

I. Состояния, предрасполагающие к отслойке сетчатки (регматогенные дегенерации):

1.1. Решетчатая дегенерация;

1.2. Дегенерация по типу «след улитки»;

1.3. Витреоретинальные пучки:

1.3.1. Некистозные ретиальные пучки;

1.3.2. Кистозные ретиальные пучки;

1.3.3. Ретиальные пучки с зонулярной тракцией.

1.4. Меридиональные складки, изолированные бухты зубчатой линии и периферические ретиальные экскавации;

1.5. Дегенерация по типу «белое с давлением» и «белое без давления».

II. Состояния, не предрасполагающие к отслойке сетчатки (нерегматогенные):

2.1. Дегенерация по типу «бульжной мостовой» (или «брусчатки»);

2.2. Гиперплазия РПЭ;

2.3. Гипертрофия РПЭ;

2.4. Периферическая кистозная дегенерация;

2.5. Жемчужины зубчатой линии;

2.6. Ретиальные друзы;

2.7. Инесподобная дегенерация.

Таблица 1

Рекомендации American Academy of ophthalmology (2014) лечения пациентов с симптоматическими периферическими дистрофиями

Table 1

American Academy of Ophthalmology (2014) recommendations for the management of patients with symptomatic peripheral dystrophies

Тип повреждения Type of damage	Лечение Treatment
Клапанный разрыв Valve rupture	Почти всегда Almost always
Диализ Dialysis	Почти всегда Almost always
Округлые разрывы Round breaks	Иногда Sometimes
Атрофические разрывы Atrophic ruptures	Редко Rarely
Решетчатая дистрофия без разрывов Lattice dystrophy without ruptures	Редко Rarely

III. Разрывы сетчатки:

- 3.1 Клапанный, или подковообразный, разрыв;
- 3.2 Гигантский разрыв;
- 3.3 Разрыв с крышечкой;
- 3.4 Отрыв (диализ);
- 3.5 Дырчатый (атрофический) разрыв.

Данная классификация обладает рядом достоинств, но не соответствует современным тенденциям описания периферических ДС и не отражает современные тенденции к выполнению лазерной коагуляции.

American Academy of Ophthalmology в 2014 г. представила классификацию, основанную на разделении дистрофий на симптоматические и асимптоматические, что играет определяющую роль для определения тактики лечения [20]. Симптоматические периферические дистрофии характеризуются жалобами пациентов на фотопсии, плавающие черные мушки перед глазами, иногда мерцание. Асимптоматические периферические дистрофии характеризуются отсутствием субъективных ощущений. Рекомендации American Academy of Ophthalmology (2014) лечения пациентов с симптоматическими периферическими дистрофиями представлены в *таблице 1*, а с асимптоматическими – в *таблице 2*.

Исходя из этого важно понимать, что в тактике лечения периферических отделов сетчатки необходимо учитывать факторы, влияющие на объем стекловидного тела, такие как афакия и высокая миопия. В тактике лечения важно учитывать не только характер поражения, но и локализацию, и размер очага. ОКТ является современ-

ным методом диагностики заболеваний глаз. ОКТ обладает высокой разрешающей способностью и позволяет выявить, качественно и количественно оценить структуру патологии сетчатки, витреоретинальные сращения, оценить состояние прилежащего стекловидного тела, а также документировать и проводить мониторинг.

ОКТ высокоинформативна в ранней диагностике тракционного компонента, диагностике разрывов и отрывов сетчатки и определении показаний к проведению лазерного лечения. Следует понимать, что не всегда выполнение ОКТ на периферии сетчатки технически возможно [11, 16].

Представленные работы зарубежных офтальмологов показывают высокую информативность ОКТ при периферических ДС, что можно равноценно сравнивать с результатами гистологических исследований [16].

Большой вклад в развитие этого направления внесла Шаимова Венера Айратовна и Шаимов Тимур Булатович, когда в 2015 г. был выпущен атлас по периферическим ДС с подробным описанием ОКТ-сканов [11]. Основываясь на их работах, периферические ДС были разделены на 3 группы в зависимости от глубины поражения слоев сетчатки:

Интраретинальные дистрофии (сенильный ретиношизис, «белое без вдавления», «темное без вдавления», кистовидная дистрофия, инеесподобная дистрофия, жемчужная дистрофия);

Витреоретинальные дистрофии (дистрофия «след улитки», решетчатая дистрофия, витреоретинальный пучок, разрывы);

Таблица 2

Рекомендации American Academy of ophthalmology (2014) лечения пациентов с асимптоматическими периферическими дистрофиями

Table 2

American Academy of Ophthalmology (2014) recommendations for the management of patients with symptomatic peripheral dystrophies

Патологии Pathologies	Факичные глаза Phakic eyes	Высокая близорукость High myopia	Парные глаза Paired eyes	Афакия Afakia
Ретинальный диализ Retinal dialysis	Почти всегда Almost always	Почти всегда Almost always	Почти всегда Almost always	Почти всегда Almost always
Клапанный разрыв Valve rupture	Иногда Sometimes	Иногда Sometimes	Иногда Sometimes	Иногда Sometimes
Множественные разрывы Multiple breaks	Нет No	Редко Rarely	Редко Редко	Редко Редко
Атрофические разрывы Atrophic ruptures	Редко Редко	Редко Редко	Редко Редко	Редко Редко
Решетчатая дегенерация без разрывов Lattice dystrophy without ruptures	Нет No	Нет No	Иногда Sometimes	Редко Редко

Хориретинальные дистрофии («булыжная мостовая», гипертрофия пигментного эпителия, сотовидная дистрофия, периферические друзы).

Несомненно, данная классификация обладает рядом достоинств, так как впервые на основании данных ОКТ-томографии дегенерации сетчатки классифицировали в зависимости от глубины поражения. Но основываясь на данной классификации, нельзя определить показания к проведению лазерной коагуляции.

Таким образом, можно сделать выводы, что периферические ДС являются часто встречающейся патологией и в течение длительного периода времени протекают бессимптомно. В публикациях нам встретилось большое количество классификаций периферических ДС, охватывающих от 8 до 20 различных клинических форм. Опираясь на представленные классификации периферических дегенераций сетчатки разных авторов, можно сделать вывод, что большинство из них клинически незначимы. В современной ретинологии в настоящее время отсутствует единая рабочая классификация периферических ДС, согласно которой формируются четкие показания к проведению лазерного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отслойка сетчатки – это тяжелая патология, приводящая к значительному снижению или потере зрения. Периферические ДС занимают ведущую роль в развитии отслойки сетчатки. Вопрос о частоте возникно-

вения отслойки сетчатки при ее дистрофиях остается дискуссионным. Вопрос, какие именно ДС относятся к предрасполагающим или не предрасполагающим к отслойке сетчатки, остается открытым. Визуализация витреоретинального интерфейса при периферических дегенерациях является актуальной для определения тактики лечения. Оптическая когерентная томография высоко информативна в ранней диагностике тракционного компонента, визуализации разрывов и отверстий сетчатки и определении показаний к лазерной коагуляции сетчатки. В тактике лечения периферических отделов сетчатки необходимо учитывать факторы, влияющие на объем стекловидного тела, такие как афакия и высокая миопия. Вопрос создания рабочей классификации, отражающей морфологию дегенеративного процесса и показания к лазерному лечению, остается актуальным.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mitry D, Charteris DG, Fleck B.W, 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
2. Поздеева О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005. [Pozdeeva OG. Peripheral vitreochorioretinal dystrophy in young people: clinical features, diagnosis, pathogenesis, complex treatment. [Dissertation]. M.; 2005. (In Russ.)]
3. Тарутта Е.П., Саксонова Е.О. Состояние периферических отделов глазного дна при высокой прогрессирующей близорукости. Вестник офтальмологии. 1991;1: 54–58. [Tarutta EP, Saksonova EO. Status

- peripheral parts of the fundus at high progressive myopia. The Russian Annals of Ophthalmology. 1991;1: 54–58. (In Russ.)]
4. Ghazi NG., Dibernardo C, Ying H, Mori K, Gehlbach PL. Optical Coherence Tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. Am J Ophthalmol. 2006;141: 740–742. doi.org/10.1016/j.ajo.2005.10.058
 5. Byer NE. Long-term natural history of lattice degeneration of the retina. Ophthalmology. 1989;96(9): 1396–1402. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32713-8
 6. Sasaki K. Epidemiologic characteristics of rhegmatogenous retinal detachment in Kumamoto, Japan // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1995;233(12): 772–776. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00144-2
 7. Avitabile T, Bonfiglio V, Reibaldi M. Prophylactic treatment of the fellow eye of patients with retinal detachment: a retrospective study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;242(3): 191–196. doi: 10.1007/s00417-003-0783-9
 8. Straatsma BR, Foos RY, Feman SS. Degenerative disease of the peripheral retina. In: Duane D.D. (ed.). Clin Ophthalmol. 1986;3(26). Philadelphia: Harper & Row; 1986. doi: 10.1155/2018/2358690
 9. Плотникова Ю. А., Кудрявцева Ю. В., Чупров А. Д. К вопросу о происхождении периферических витреоретинальных дистрофиях. Общенациональный офтальмологический форум: науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 110-лет. юбилею МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Киров, 2010: 210–215. [Plotnikova YA, Kudryavtseva YV, Chuprov AD. On the issue of the origin of peripheral vitreoretinal dystrophies. National ophthalmological forum: scientific-practical. conf. with international participation, dedicated 110 years old anniversary of MNII GB them. Helmholtz. Kirov; 2010: 210–215. (In Russ.)]
 10. Lewis H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment. Am J Ophthalmol. 2003;136(1): 155–160. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00144-2
 11. Шаимова В.А., Поздеева О.Г., Шаимов Т.Б. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических витреоретинальных дистрофий сетчатки. Офтальмология. 2013;10(4): 32–39. [Shaimova VA, Pozdeeva OG, Shaimov TB. Optical coherence tomography in the diagnosis of peripheral vitreoretinal retinal dystrophies. Ophthalmology. 2013;10(4): 32–39. (In Russ.)]
 12. Manjunath V. Posterior lattice degeneration characterized by spectral domain optical coherence tomography. Retina. 2011;31(3): 492–496. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181ed8dc9
 13. Stehouwer M, Verbraak FD, de Vries HR, van Leeuwen TG. Scanning beyond the limits of standard OCT with a Fourier domain optical coherence tomography integrated into a slit lamp: the SL SCAN-1. Eye (Lond). 2011;25(1): 97–104. doi: 10.1038/eye.2010.162
 14. Oster SE, Mojana F, Freeman WR. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of postoperative scleral buckles. Retina. 2011;31(8): 1493–1499. doi: 10.1097/IAE.0b013e318207d171.
 15. Ghazi NG, Dibernardo C, Ying H, Mori K, Gehlbach PL. Optical Coherence Tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. Am J Ophthalmol. 2006;141: 740–742. doi: 10.1016/j.ajo.2005.10.058
 16. Kothari A, Narendran V, Saravanan VR. In vivo sectional imaging of the retinal periphery using conventional optical coherence tomography systems. Indian J Ophthalmol. 2012;60: 235–239. doi: 10.4103/0301-4738.95885
 17. Саксонова Е.О., Елисеєва Р.Ф., Нестеров С.А. О классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий. V Всесоюзный съезд офтальмологов. М; 1979: 106–8. [Saxonova EO, Eliseeva RF, Nesterov SA. On the classification of peripheral vitreochorioretinal dystrophies. V All-Union congress of ophthalmologists. M.; 1979: 106–108. (In Russ.)]
 18. Kansky J. Clinical ophthalmology: systemic approach. Logosphaera, 2006: 733.
 19. Иванишко Ю.А., Мирошниченко В.В., Нестеров Е.А. Периферические дистрофии сетчатки (первичные). Рабочая классификация. Показания к лазерной ретинопексии. Окулист. 2003;4: 6. [Ivanishko YuA, Miroshnichenko VV, Nesterov EA. Peripheral retinal dystrophy (primary). Working classification. Indications for laser retinopexy. Oculist. 2003;4: 6. (In Russ.)]
 20. Retina and vitreous: sect. 12: 2011–2012: (last major revis. 2008–2009). San Francisco; 2011: 261–267.

Информация об авторах

Ольга Михайловна Станишевская, заведующая 4-м офтальмологическим отделением, врач-офтальмолог, к.м.н., stanishevskaya.olya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4149-3767>

Маргарита Александровна Глок, врач-офтальмолог 4-го офтальмологического отделения, margo.glok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5758-4631>

Мария Александровна Сафронова, врач-офтальмолог 4-го офтальмологического отделения, onischchenko84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9118-2086>

Анастасия Игоревна Беляева, врач-офтальмолог, anastasia31belyaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8088-7953>
Дмитрий Валерьевич Черных, заведующий 5-м офтальмологическим отделением, к.м.н., врач-офтальмолог, nfmntk.dima@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3173-7748>

Information about authors

Olga M. Stanishevskaya, Head of the 4th Ophthalmology department, PhD in Medicine, Ophthalmologist, stanishevskaya.olya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4149-3767>

Margarita A. Glock, Ophthalmologist, margo.glok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9118-2086>

Maria A. Safronova, Ophthalmologist, onischchenko84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9118-2086>

Anastasia I. Belyaeva, Ophthalmologist, anastasia31belyaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8088-7953>

Dmitrii V. Chernykh, Head of the 5th ophthalmology department, PhD in Medicine, Ophthalmologist, nfmntk.dima@gmail.com, orcid.org/0000-0002-3173-7748

Вклад авторов в работу:

О.М. Станишевская: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, утверждение окончательной версии, подлежащей публикации.

М.А. Глок: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

М.А. Сафронова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

А.И. Беляева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Д.В. Черных: редактирование.

Authors' contribution:

O.M. Stanishevskaya: significant contribution to the concept and design of the work, writing, final approval of the version to be published.

M.A. Glock: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

M.A. Safronova: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

A.I. Belyaeva: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

D.V. Chernykh: 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: 24.03.2023

Переработана: 12.06.2023

Принята к печати: 18.08.2023

Originally received: 24.03.2023

Final revision: 12.06.2023

Accepted: 18.08.2023