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

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

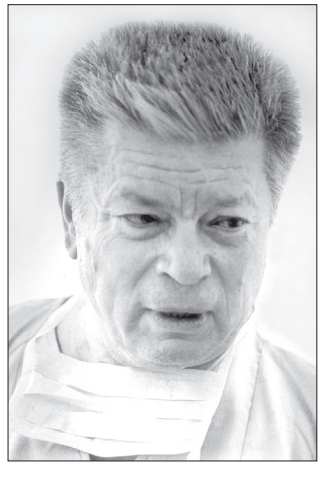
FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

№3'2020

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophthalmosurgery.ru



Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Общество офтальмологов России

«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»
№ 3, 2020 год
Теоретический и научно-практический журнал
Выходит с 1989 года
Зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати 9 октября 1990 г. (№ 187)
Учредители: Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Профессор Малюгин Б.Э. (Москва)

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Профессор Ходжаев Н.С. (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Академик Аветисов С.Э. (Москва, Россия)
Профессор Алио Х. (Аликанте, Испания)
Доктор медицины Альдаве Э. (Лос-Анджелес, США)
Доктор медицины Аршинофф С. (Торонто, Канада)
Профессор Ауффарт Г. (Гейдельберг, Германия)
Профессор Балашевич Л.И. (Санкт-Петербург)
Профессор Бейко Д.Ч. (Торонто, Канада)
Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Проф. Куликов А.Н. (Санкт-Петербург, Россия)
Доктор медицины Васавада А. (Ахмедабад, Индия)
Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)
Профессор Егоров В.В. (Хабаровск, Россия)
Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)
Профессор Кохнен Т. (Франкфурт-на-Майне, Германия)
Доктор медицинских наук Майчук Д.Ю. (Москва, Россия)
Доктор медицины Менапасе Р. (Вена, Австрия)
Академик Мошетова Л.К. (Москва, Россия)
Академик Нероев В.В. (Москва, Россия)
Доктор медицины Нуитс Р. (Маастрихт, Нидерланды)
Доктор медицины Ошер Р. (Цинциннати, США)
Профессор Палликарис И. (Ираклион, Греция)
Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)
Доктор медицины Розен Э. (Манчестер, Великобритания)
Доктор медицины Тассиньон М.Ж. (Антверпен, Бельгия)
Доктор медицины Файн Г. (Нью-Джерси, США)
Доктор медицины Финдл О. (Вена, Австрия)
Доктор медицинских наук Фролов М.А. (Москва, Россия)
Проф. Шелудченко В.М. (Москва, Россия)
Профессор Шпак А.А. (Москва, Россия)
Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

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

Адрес редакции:
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России
www.mntk.ru
Тел.: (499) 488-8427. Факс: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Офтальмохирургия», 2020

«FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY»
No. 3, 2020
Theoretical and research journal
The journal is published since 1989
Registered by the Committee of the Russian Federation of Press, October 9, 1990 (No. 187)
Ministry of Health of Russian Federation
«Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery» is founded by S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal Institution

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

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

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

EDITORIAL BOARD
Avetisov S.E., PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)
Alio J., PhD, MD, Professor (Alicante, Spain)
Aldave A., MD (Los Angeles, USA)
Arshinoff S., MD (Toronto, Canada)
Auffarth G., PhD, MD, Professor (Heidelberg Germany)
Balashevich L.I., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Beiko G.H. H., PhD, MD, Professor (Toronto, Canada)
Boiko E.V., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Kulikov A.N., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Vasavada A.R., MD (Ahmedabad, India)
Doga A.V., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Egorov V.V., PhD, MD, Professor (Khabarovsk, Russia)
Imshenetskaya T.A., PhD, MD, Professor (Minsk, Belarus)
Kohnen T., MD, Professor (Frankfurt am Main, Germany)
Maychuk D.Yu., MD (Moscow, Russia)
Menapace R., MD (Vienna, Austria)
Moshetova L.K., PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)
Neroev V.V., PhD, MD, Academician (Moscow, Russia)
Nuijts R., MD (Maastricht, Netherlands)
Osher R., MD (Cincinnati, USA)
Pallikaris I., PhD, MD, Professor (Heraklion, Greece)
Pashtaev N.P., PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
Rosen E., MD (Manchester, UK)
Tassignon M.J., MD (Antwerp, Belgium)
Fine G., MD (New Jersey, USA)
Findl O., MD (Vienna, Austria)
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
Yushina A.N. – Coordinating Editor
Fedorovskaya G.I. – Corrector
Marinin E.V., Sitnina M.V. – Design and make-up

Editorial Office Address:
Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Beskudnikovsky bld. 59a,
Moscow, Russia 127486
www.mntk.ru
Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
https://www.ophthalmosurgery.ru/
© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2020

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3
Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Офтальмохирургия» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни (медицинские науки)

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» –70689.
Стоимость подписки на полугодие – 1900 рублей.
Тираж 1000 экземпляров
Номер подписан в печать 25.09.2020.
Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

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

Отпечатано:

в типографии ООО «Буки Веди»
Адрес: 115093, г. Москва, Партийный переулок, д 1, корп. 58, стр 3, пом. 11
Номер заказа G-5755

Уважаемые коллеги, друзья!

Объявленная ВОЗ в начале текущего года пандемия в связи с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 внесла кардинальные изменения во все аспекты нашей жизни, и в первую очередь в профессиональную. Вынужденные карантинные мероприятия привели к столь существенному снижению потока пациентов во всех офтальмологических клиниках, числа хирургических вмешательств, что это приводило в растерянность. Однако жизнь продолжается, и сегодня все мы продолжаем свою трудовую деятельность с учетом новых реалий и соблюдением мер эпидемиологической безопасности.

Как оказалось, время карантина и спада хирургической активности позволило многим ученым заняться подведением итогов проделанной работы, подготовкой статей к публикации. Активное продолжение научной деятельности, невзирая на внешние обстоятельства, подтверждает известный тезис, что наука не может стоять на месте.

Подтверждением этому является выход очередного номера авторитетного журнала «Офтальмохирургия». Как и всегда, тематика представленных в журнале статей разноплановая, они посвящены вопросам хирургии катаракты с применением новых интраокулярных линз и микрохирургических устройств, витреоретинальной и рефракционной хирургии, офтальмоонкологии и др. Несомненный интерес читателей вызовут обзоры литературы, в том числе статья, посвященная офтальмологическим проблемам при коронавирусной инфекции COVID-19. Фундаментальный и прикладной характер представленных результатов будет ценным и интересным для специалистов, разрабатывающих различные аспекты офтальмологии. Данный номер журнала будет полезен ученым и практическим врачам, стремящимся расширить свой круг познаний, использовать в работе последние достижения современной офтальмологии.

Я уверен, что, несмотря на сложившуюся ситуацию, мы продолжим работу по реализации существующих и будущих научных проектов и исследований, что станет способствовать дальнейшему развитию нашей специальности. Сохранение рациональности и оптимизма, позитивное мышление и желание узнать новое, бережное отношение к своему здоровью и здоровью своих близких – это движущие силы, которые позволяют нам идти к успеху, к новым вершинам.

С уважением,

заместитель главного редактора
журнала «Офтальмохирургия»,
директор ГБУ «Уфимский НИИ
глазных болезней АН РБ»,
доктор медицинских наук,
профессор М.М. Бикбов

СОДЕРЖАНИЕ

Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

А.В. Колесников, М.А. Колесникова, Л.В. Мироненко, А.Е. Севостьянов, О.В. Баранова, Н.С. Тарасова
Динамика внутриглазного давления после факоэмульсификации катаракты при ее сочетании с первичной закрытоугольной глаукомой *6*

М.Б. Свиридова, А.Г. Гринев, О.М. Жеребцова, Е.В. Калинина, Н.А. Собянин, В.П. Бачурихин
Результаты экспериментального и клинического исследования новой гидрофобной интраокулярной линзы для коррекции афакии и роговичного астигматизма *12*

А.Н. Стеблюк, В.Э. Гюнтер, О.А. Молокова, С.В. Гюнтер, С.Г. Аникеев, А.Н. Моногенов
Перспективы использования микрохирургического устройства из никелида титана в хирургии осложненной катаракты *19*

М.З. Франковска-Герлак, Б.Э. Малюгин, В.С. Чубарь, А.Н. Бессарабов
Сравнительная оценка суточных кривых ВГД у пациентов с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома до и после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ *24*

Н.С. Ходжаев, А.Д. Чупров, А.И. Смолягин, А.Н. Трунов, С.М. Ким, Ю.В. Филиппова
Влияние мелатонина на продукцию провоспалительных цитокинов при хирургии катаракты у пациентов с неэкссудативной формой ВМД *31*

А.А. Шпак, А.Б. Гехт, Т.А. Дружкова, А.А. Трошина, Н.В. Гуляева
Фактор роста нервов у пациентов с возрастной катарактой *40*

Рефракционная хирургия

А.В. Дога, И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Е.В. Кечин, А.Е. Копылов
Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов операции Femto LASIK с использованием оптимизированного и стандартного алгоритмов абляции на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» у пациентов с миопией *45*

Витреоретинальная хирургия

О.В. Коленко, Н.В. Самохвалов, А.Н. Марченко, Е.Л. Сорокин
Частота витреоретинальной адгезии в области ретинальных сосудов у пациентов с осевой миопией различных возрастных групп *52*

Офтальмоонкология

Е.Б. Мякошина, И.Г. Куликова, Н.В. Балацкая, Л.А. Катаргина, С.В. Саакян
Трансформирующий фактор роста TGF-β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения *58*

Случаи из практики

Н.П. Соболев, С.А. Борзенок, М.А. Соболева, Ю.В. Шкандина, Е.П. Судакова
Оптико-реконструктивное лечение пациента с эссенциально-мезодермальной дистрофией радужки *65*

Обзор литературы

О.Н. Онуфрийчук, И.Р. Газизова, Б.Э. Малюгин, А.В. Куроедов
Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы *70*

В.В. Черных, А.Н. Трунов
Цитокины и факторы роста в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы *80*

CONTENTS

Cataract Surgery and IOL Implantation

A.V. Kolesnikov, M.A. Kolesnikova, L.V. Mironenko, A.E. Sevostyanov, O.V. Baranova, N.S. Tarasova

Dynamics of intraocular pressure after cataract phacoemulsification in combination with primary angle-closure glaucoma 6

M.B. Sviridova, A.G. Grinev, O.M. Zherebtsova, E.V. Kalinina, N.A. Sobyanin, V.P. Bachurikhin

Results of an experimental and clinical study of a new hydrophobic intraocular lens for correction of aphakia and corneal astigmatism 12

A.N. Steblyuk, V.E. Gunther, O.A. Molokova, S.V. Gunther, S.G. Anikeev, A.N. Monogenov

Perspectives of using a microsurgical device made of titanium nickelide in complicated cataract surgery 19

M.Z. Frankovska-Gierlak, B.E. Malyugin, V.S. Chubar, A.N. Bessarabov

Comparative assessment of daily curves in patients with cataract associated with pseudoexfoliation syndrome (PEX) before and after phacoemulsification with IOL implantation 24

N.S. Khodzhaev, A.D. Chuprov, A.I. Smolyagin, A.N. Trunov, S.M. Kim, Yu.V. Filippova

The effect of melatonin on the production of pro-inflammatory cytokines in cataract surgery in patients with non-exudative AMD 31

A.A. Shpak, A.B. Guekht, T.A. Druzhkova, A.A. Troshina, N.V. Gulyaeva

Nerve growth factor in patients with age-related cataract 40

Refractive surgery

A.V. Doga, I.A. Mushkova, A.N. Karimova, E.V. Kechin, A.E. Kopylov

Comparative analysis of the optimized and conventional Femto LASIK visual outcomes using with «Microscan Visum 1100 Hz» excimer laser in myopia patient 45

Vitreoretinal surgery

O.V. Kolenko, N.V. Samokhvalov, A.N. Marchenko, E.L. Sorokin

Frequency of vitreoretinal adhesion in retinal vessels in patients with axial myopia of different age groups 52

Ophthalmic oncology

E.B. Myakoshina, I.G. Kulikova, N.V. Balatskaya, L.A. Katargina, S.V. Saakyan

Transforming growth factor TGF-β in various small choroid melanoma clinical characteristics before and after eye-preserving treatment 58

Case reports

N.P. Sobolev, S.A. Borsenok, M.A. Soboleva, J.V. Shkandina, E.P. Sudakova

Optical-reconstructive treatment of a patient with essential-mesodermal dystrophy of the iris 65

Literature review

O.N. Onufriichuk, I.R. Gazizova, B.E. Malyugin, A.V. Kuroyedov

Coronavirus Infection (COVID-19): Ophthalmic Problems. Literature Review 70

V.V. Chernykh, A.N. Trunov

Cytokines and growth factors in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma 80

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-6-11
УДК 617.7-007.681-617.741-004.1

Динамика внутриглазного давления после факоэмульсификации катаракты при ее сочетании с первичной закрытоугольной глаукомой

А.В. Колесников[1, 2], М.А. Колесникова[1], Л.В. Мироненко[1], А.Е. Севостьянов[1], О.В. Баранова[2], Н.С. Тарасова[2]

[1] *ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;*
[2] *ГБУ РО «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Рязань*

РЕФЕРАТ

Цель. Анализ величины внутриглазного давления (ВГД) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой в сочетании с первичной закрытоугольной глаукомой (ЗУГ).

Материал и методы. Исследована динамика ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ у 46 пациентов (58 глаз) с катарактой в сочетании с первичной ЗУГ. Начальная стадия глаукомы диагностирована в 5,17%; развитая – в 70,69%; далеко зашедшая – в 24,14%. ВГД было нормальным в 77,59%, умеренно повышенным – в 12,07%, высоким – в 10,34% на гипотензивном режиме. Сроки наблюдения – от 1 мес. до 2,5 года.

Результаты. В зависимости от послеоперационного офтальмотонуса пациенты были разделены на три группы: ВГД равно дооперационному уровню, ВГД ниже дооперационных показателей и ВГД выше исходного. Уровень офтальмотонуса соответствовал дооперационному в большинстве глаз в течение всего периода наблюдения и к 2,5 годам число этих пациентов достигало 71,43%. Число пациентов с ВГД ниже дооперационных показателей (на 3–9 мм рт.ст.) составляло в первые месяцы 62,74%, а к концу срока наблюдения уменьшилось до 19,04%. ВГД выше дооперационного (на 2–4 мм рт.ст.) было зарегистрировано в 20 глазах (34,48%). В одном случае повышение ВГД не превышало статистическую норму для данной стадии, в 14 глазах ВГД было компенсировано дополнительной медикаментозной терапией, в 5 глазах с далеко зашедшей стадией глаукомы потребовалась операция.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что после ФЭК при ЗУГ не всегда удается получить достаточный и стойкий гипотензивный эффект, что, видимо, свидетельствует о присоединении к блокаде иридокорнеального угла ретенции внутриглазной жидкости в путях оттока, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *закрытоугольная глаукома, катаракта, факоэмульсификация, внутриглазное давление.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 6–11.

ABSTRACT

Dynamics of intraocular pressure after cataract phacoemulsification in combination with primary angle-closure glaucoma

A.V. Kolesnikov[1, 2], M.A. Kolesnikova[1], L.V. Mironenko[1], A.E. Sevostyanov[1], O.V. Baranova[2], N.S. Tarasova[2]

[1] *I. Pavlov Ryazan State Medical University;*
[2] *N. Semashko Regional Clinical Hospital, Ryazan,*

Purpose. Analysis of intraocular pressure after cataract phacoemulsification with IOL implantation in patients with cataract in combination with primary angle-closure glaucoma.

Material and methods. The dynamics of IOP after phacoemulsification with IOL implantation was studied in 46 patients (58 eyes) with cataract in combination with angle-closure glaucoma. The initial stage of glaucoma was diagnosed in 5.17%; developed-in 70.69%; distant-in 24.14%. Intraocular pressure was normal at 77.59%, moderately elevated at 12.07%, and high at 10.34% in the hypotensive mode. Follow-up period was from 1 month to 2.5 years.

Results. Depending on the postoperative ophthalmotonus, patients were divided into three groups: IOP is equal to the preoperative level, IOP is lower than the preoperative indicators, and IOP is higher than the initial one. The level of ophthalmotonus corresponded to the preoperative

CC BY 4.0

level in most eyes during the entire follow-up period, and by the age of 2.5, the number of these patients reached 71.43%. The number of patients with intraocular pressure is lower than preoperative values (3–9 mm Hg) was 62.74% in the first months, and by the end of the observation period it decreased to 19.04%. Intraocular pressure higher than preoperative pressure (2–4 mm Hg) was registered in 20 eyes (34.48%). In one case, the increase in IOP did not exceed the statistical norm and did not require correction, in 14 eyes IOP was compensated by additional medication, and in 5 eyes with far-advanced glaucoma, surgery was required.

Conclusion. After phacoemulsification of cataracts in closed-angle glaucoma, it is not always possible to obtain a sufficient and persistent hypotensive effect, which probably indicates that the iridocorneal angle of retention intraocular fluid in the outflow pathways is attached to the blockade, which requires further study.

Key words: *angle-closure glaucoma, cataract, phacoemulsification, intraocular pressure.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 6–11.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Всемирной организации здравоохранения, число глаукомных больных в мире в настоящее время колеблется от 60,5 до 105 млн. Глаукома является одной из основных причин необратимой слепоты и инвалидности, поэтому изучение различных аспектов этой патологии не теряет своей актуальности [1–4]. Более 40% случаев необратимой слепоты в мировой популяции приходится на долю первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) [5, 6].

В патогенезе ПЗУГ ведущая роль принадлежит функциональному зрачковому блоку, причиной которого являются анатомо-топографические особенности структур иридоцилиарной зоны гиперметрического глаза: короткая аксиальная ось, большие размеры и более переднее положение хрусталика, мелкая передняя камера [7, 8]. Основные факторы риска связаны с хрусталиком, форма, размер и положение которого определяют его ведущую роль в патогенезе и лечении закрытоугольной глаукомы (ЗУГ). Развивающиеся с возрастом нарастание объема хрусталика и прогрессирование его помутнений усиливают блокаду путей оттока внутриглазной жидкости [9–11].

Основным методом лечения ПЗУГ в течение длительного времени оставалась периферическая лазерная иридэктомия, которая не всегда приводит к длительной компенсации внутриглазного давления (ВГД) и сопряжена с риском развития ряда осложнений [2, 11]. После выполнения при ЗУГ фистулизирующих антиглаукоматозных операций передняя камера становится еще мельче, хрусталик набухает, ВГД вновь повышается и возникает необходимость в удалении хрусталика [12]. В настоящее время с учетом анатомических особенностей глаза сформировался новый подход к хирургическому лечению ЗУГ, когда в качестве патогенетически обоснованной гипотензивной операции первого выбора рассматривается факоэмульсификация катаракты (ФЭК) [11, 12–17]. Отмечается, что удаление хрусталика в глазах с ПЗУГ способствует восстановлению анатомо-топографических соотношений структур переднего отрезка глаза, приводит к углублению передней камеры, открытию угла передней камеры, ликвидации зрачкового блока и улучшению оттока водянистой влаги [17–22]. Большинство исследователей указывают на компенсацию ВГД в ранние сроки после операции [17, 19–21], причем наибольшее снижение ВГД происходит в глазах с более высоким предоперационным давлением [23, 24]. Одни авторы отмечают длительный гипотензивный эффект операции [24, 25], другие указывают на нестабильную компенсацию ВГД и повышение офтальмотонуса в различные сроки после ФЭК (от 8 мес. до 3 лет), особенно в случаях длительно существующей глаукомы [11, 17]. Таким образом, взгляды на влияние ФЭК на ВГД и стойкость гипотензивного эффекта значительно различаются и нерешенные вопросы остаются, в связи с чем дальнейшее изучение этой проблемы, представляющей большой практический интерес, остается актуальным и послужит лучшему пониманию различных аспектов диагностики и лечения ЗУГ.

ЦЕЛЬ

Анализ величины ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с катарактой в сочетании с ПЗУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 46 пациентов (58 глаз) с катарактой в сочетании с ПЗУГ, которым была выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ во 2-м офтальмологическом отделении ГБУ РО «ОКБ им. Н.А. Семашко» (Рязань). Среди них были 27 (58,69%) женщин и 19 (41,31%) мужчин в возрасте от 43 до 89 лет, причем преобладали лица в возрасте от 70 до 79 лет (19 пациентов; 41,3%) *(табл. 1)*. У 34 (73,91%) пациентов ФЭК проводилась на одном глазу, а у 12 (26,09%) – на обоих. На 12 глазах (20,69%) ранее была проведена лазерная иридэктомия.

Для корреспонденции:

Севостьянов Александр Евгеньевич,
ассистент кафедры глазных и ЛОР-болезней
ORCID ID: 0000-0002-0178-6020
E-mail: alex.sevostyanov@mail.ru

Таблица 1

Возраст прооперированных больных

Table 1

Age of operated patients

Возраст больных, годы Age of patients	Число больных Number of patients
40–49	2 (4,35%)
50–59	4 (8,69%)
60–69	10 (21,74%)
70–79	19 (41,3%)
80–89	11 (23,92%)

Всем больным проводились общепринятые офтальмологические исследования: визометрия, биомикроскопия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, офтальмоскопия. При гониоскопическом исследовании угол передней камеры у всех больных был полностью или частично закрыт. Период наблюдения за больными составил от 1 мес. до 2,5 года с момента операции. С увеличением сроков наблюдения количество обследуемых глаз уменьшалось и к максимальному сроку составило 21 глаз (36,21%). На протяжении всего срока наблюдения оценивались уровень ВГД, необходимость коррекции гипотензивной терапии, наличие показаний к антиглаукоматозным операциям.

Распределение пациентов по стадиям глаукомы и величине ВГД представлено в *таблице 2*. Начальная стадия глаукомы была диагностирована на 3 глазах (5,17%) и сопровождалась компенсированным ВГД; развитая стадия – на 41 глазу (70,69%), из которых на 35 глазах (60,34%) ВГД было компенсированным, на 4 глазах (6,9%) – субкомпенсированным и на 2 глазах (3,45%) – некомпенсированным; далеко зашедшая стадия – на 14 глазах (24,14%), из которых на 7 глазах (12,07%) ВГД было компенсированным, на 3 глазах (5,17%) – субкомпенсированным и в 4 (6,9%) – некомпенсированным. Таким образом, ВГД было нормальным в 45 глазах (77,59%), умеренно повышенным – в 7 (12,07%) и высоким – в 6 глазах (10,34%). В числе глаз с компенсированным ВГД в 10 случаях (22,22%) ФЭК предшествовала лазерная иридэктомия, в остальных компенсация была достигнута местным применением гипотензивных средств. Пациенты с субкомпенсированным и высоким ВГД получали максимальную гипотензивную терапию, двое из них были ранее оперированы лазером.

Ультразвуковая ФЭК производилась по общепринятой методике под эпибульбарной анестезией через роговичный разрез 2,0 мм. В капсульный мешок имплантировались заднекамерные эластичные модели ИОЛ с последующей тщательной гидратацией тоннельного разреза и парацентезов роговицы. В послеоперационном периоде пациенты получали антибиотики в течение 10 дней, кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты в течение одного месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ФЭК у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы прошла без осложнений. У 2 больных с далеко зашедшей стадией глаукомы зафиксирован разрыв задней

Таблица 2

Распределение пациентов по стадиям глаукомы и ВГД

Table 2

Division of patients by glaucoma stages and intraocular pressure status

Стадии ЗУГ stages of glaucoma	Количество глаз number of eyes	Уровень ВГД IOP level	Количество глаз number of eyes
I стадия Stage I	3 глаза/ eyes (5,17%)	A	3 глаза/ eyes (5,17%)
		B	–
		C	–
II стадия Stage II	41 глаз/ eyes (70,69%)	A	35 глаз/ eyes (60,34%)
		B	4 глаза/ eyes (6,9%)
		C	2 глаза/ eyes (3,45%)
III стадия Stage III	14 глаз/ eyes (24,14%)	A	7 глаз/ eyes (12,07%)
		B	3 глаза/ eyes (5,17%)
		C	4 глаза/ eyes (6,9%)

Таблица 3

Зрительные функции до и после ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с закрытоугольной глаукомой

Table 3

Visual functions before and after phacoemulsification with IOL implantation in patients with angle-closure glaucoma

Острота зрения Visual acuity	Количество глаз до операции Number of eyes before surgery	Количество глаз после операции Number of eyes after surgery
<0,1	9 (15,52%)	3 (5,17%)
0,1–0,3	15 (25,86%)	7 (12,07%)
0,4–0,6	21 (36,21%)	15 (25,86%)
0,7–0,8	13 (22,42%)	26 (44,83%)
0,9–1,0	–	7(12,07%)

капсулы хрусталика. Послеоперационное течение в целом было благоприятным. В раннем послеоперационном периоде в 5 случаях отмечалась легкая кератопатия, купированная консервативными средствами. Средний койко-день был равен 3 дням. В ранние сроки после операции у всех пациентов ВГД было компенсированным. Пациенты, находившиеся на гипотензивном режиме до операции, продолжали получать прежнюю медикаментозную терапию. Гониоскопически во всех случаях отмечалось полное или частичное (на значительном протяжении) открытие угла передней камеры. Гониоскопическая картина оставалась стабильной в течение всего срока наблюдения.

После операции в подавляющем большинстве случаев отмечалось улучшение остроты зрения *(табл. 3)*. До операции почти в половине глаз (24 глаза; 41,38%) острота зрения не превышала 0,3 и практически в четверти глаз (13 глаз; 22,41%) составляла 0,7–0,8, а при выписке из стационара только в 10 глазах (17,24%) острота зрения была ниже 0,3, а в 33 глазах (56,9%) составляла 0,7–1,0. Значительное улучшение остроты зрения после операции отмечалось у пациентов с начальной и развитой стадиями ПЗУГ, а у лиц с далеко зашедшей стадией острота зрения повышалась незначительно или оставалась равной дооперационному уровню. Низкая острота зрения (ниже 0,1) объяснялась далеко зашедшей стадией глаукомного процесса и сопутствующей патологией сетчатки и зрительного нерва.

При наблюдении за больными в разные сроки после операции (от 1 мес. до 2,5 года) были зафиксированы различные показатели ВГД, соответственно которым пациенты были распределены по трем группам *(табл. 4)*. В 1-ю группу были включены пациенты, у которых ВГД после ФЭК было равно дооперационному уровню, во 2-ю – с ВГД ниже дооперационных показателей, в 3-ю – с ВГД выше предоперационного.

В большинстве глаз в течение всего периода наблюдения уровень офтальмотонуса соответствовал дооперационному, причем число этих пациентов увеличивалось по срокам наблюдения *(табл. 4)*. Так, в ранние сроки после операции (1–3 мес.) число этих пациентов составляло 21,57% (11 глаз), а через 2,5 года достигало 71,43% (15 глаз). В основном это были больные с развитой стадией глаукомы.

Число пациентов с ВГД ниже дооперационных показателей уменьшалось по мере увеличения сроков наблюдения *(табл. 4)*. Так, наибольшее их количество (32 глаза; 62,74%) было через 1–3 мес. после операции, когда уровень ВГД был ниже исходного на 3–9 мм рт.ст. Через 4–7 мес. это отмечалось в 18 глазах (42,86%), к году наблюдения 8 глаз (30,77%) имели уровень ВГД на 1–7 мм рт.ст. ниже дооперационного, а через 2–2,5 года было всего 4 глаза (19,04%) со снижением ВГД на 2–6 мм рт.ст. относительно исходного. Снижение уровня офтальмотонуса ниже исходного наблюдалось у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы. На протяжении всего срока наблюдения отмечались стабилизация зрительных функций у этой группы больных и отсутствие случаев перехода стадии глаукомы в более продвинутую.

ВГД выше дооперационного уровня было зарегистрировано у значительно меньшего числа больных, чем изменения офтальмотонуса в первых двух группах. Наибольшее число этих пациентов (8 глаз; 15,69%) было отмечено в первые 3 мес. после операции, когда ВГД было повышено на 2–4 мм рт.ст., через 7 мес. наблюдения превышение ВГД на 2–3 мм рт.ст. отмечено в 5 глазах (11,9%), а в последующие сроки количество глаз с повышенным ВГД на 2–3 мм рт.ст. не превышало 10%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что через 2,5 года после ФЭК в 90,47% случаев ВГД сохранялось на уровне дооперационных показателей или было ниже их. Тем не менее на протяжении всего периода наблюдения были выявлены случаи повышения ВГД выше дооперационного. Анализ этой группы больных имеет наибольшее практическое значение и пред-

Таблица 4

Динамика ВГД в различные сроки после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ у пациентов с закрытоугольной глаукомой

Table 4

Dynamics of IOP at different times after cataract phacoemulsification with IOL implantation in patients with angle-closure glaucoma

Сроки наблюдения Observation time	ВГД равно дооперационному уровню IOP is equal to the preoperative level	ВГД ниже дооперационного уровня IOP below than preoperative level	ВГД выше дооперационного уровня IOP above than preoperative level	Количество обследованных глаз по срокам Number of eyes examined by time
1–3 мес./ months	11 (21,57%)	32 (62,74%) 3–9 мм рт.ст./ mm Hg	8(15,69%)** 2–4 мм рт.ст. mm Hg	51 (87,93%)*
4–7 мес./ months	19 (45,24%)**	18 (42,86%)** 3–7 мм рт.ст./ mm Hg	5 (11,9%)** 2–3 мм рт.ст. mm Hg	42 (72,41%)*
8–11 мес./ months	18 (58,06%)**	10 (32,26%)** 2–8 мм рт.ст./ mm Hg	3(9,68%) 2– 3 мм рт. ст. mm Hg	31 (53,45%)*
1–1,5 года/ years	16 (61,54%)	8 (30,77%)** 1–7 мм рт.ст./ mm Hg	2 (7,69%)** 2 мм рт.ст. mm Hg	26 (44,83%)*
2,0–2,5 года/ years	15 (71,43%)	4 (19,04%)** 2–6 мм рт.ст./ mm Hg	2 (9,53%)** 2–3 мм рт.ст. mm Hg	21 (36,21%)*

Примечание: * – % от исходного количества глаз;
** – % от количества глаз в данный срок исследования.

Note: * – % of the initial number of eyes;
** – % of the number of eyes at a given study period.

ставлен ниже. В первые месяцы после операции (1–3 мес.) отсутствие компенсации ВГД зарегистрировано в 8 глазах (15,69%), в 3 из которых была II стадия глаукомы (5,89%) и повышение ВГД составило 2–3 мм рт.ст., в 5 случаях – III стадия глаукомы (9,8%) с повышением давления на 3–4 мм рт.ст. У всех этих больных был усилен гипотензивный режим, на фоне которого в ближайшие полгода в 5 глазах с III стадией глаукомы давление нормализовалось, а в 3 глазах со II стадией глаукомы было ниже дооперационного. После 4–7 мес. наблюдения повышение офтальмотонуса выше дооперационного зарегистрировано в 5 глазах (11,9%), в 2 из которых (4,76%) была II стадия глаукомы, а в 3 (7,14%) – III. На одном глазу со II стадией глаукомы (2,38%) ВГД не превышало статистическую норму для данной стадии и не потребовало коррекции. У 2 (4,76%) пациентов ВГД было купировано в ближайшие 3–4 мес. на фоне усиления гипотензивного режима. В 2 (4,76%) случаях при III стадии глаукомы потребовалась антиглаукоматозная операция. Спустя 8–11 мес. в 3 глазах с III стадией глаукомы и некомпенсированным ВГД до операции при поступлении в стационар (9,68%) давление оставалось повышенным на 2–3 мм рт.ст. В 2 случаях проведена медикаментозная коррекция, а один глаз прооперирован. Через 1–1,5 года повышение ВГД отмечалось на 2 глазах с III стадией глаукомы (7,69%). Оба пациента переведены на усиленный гипотензивный режим. К концу срока наблюдения (2,5 года) на 2 глазах с III стадией глаукомы (9,52%) ВГД оставалось повышенным на 2–3 мм рт.ст. на максимальном гипотензивном режиме, в связи с чем проведена антиглаукоматозная операция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные нами результаты свидетельствуют о неоднозначных изменениях величины ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при сочетании катаракты и ПЗУГ. Компенсация ВГД у большинства пациентов с начальной и развитой стадиями ЗУГ на протяжении всего срока наблюдения, очевидно, свидетельствует не только о восстановлении структур угла передней камеры вследствие удаления хрусталика, но и о сохранности дренажной системы глаза [26].

Однако не во всех случаях, несмотря на открытие в результате экстракции хрусталика иридокорнеального угла и ожидаемой вследствие этого нормализации гидродинамики глаза, удается получить достаточный и стойкий гипотензивный эффект. По всей видимости, это свидетельствует не только о блокаде угла передней камеры у данных пациентов, но и о присоединения ретенции внутриглазной жидкости в путях оттока вследствие длительно существующей глаукомы в продвинутых стадиях, которая не мо-

жет быть устранена только самостоятельной экстракцией хрусталика, а требует сочетания с дополнительными методами лечения глаукомы, что согласуется с данными ряда авторов [27–29]. Таким образом, изолированное удаление хрусталика может рекомендоваться как основной метод патогенетического лечения не для всех видов ЗУГ и вопрос о показаниях к операции и выборе метода лечения пациентов с ПЗУГ требует дальнейшего изучения с учетом состояния переднего отрезка глаза, длительности заболевания, стадии глаукомы и величины исходного ВГД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. Глаукома. 2008;1: 9–14. [Akopjan AI, Erichev VP, Iomdina EN. Cennost' biomehanicheskih parametrov glaza v traktovke razvitija glaukomy, miopii i sochetannoj patologii. Glaukoma. 2008;1: 9–14. (In Russ.)]

2. Нестеров А.П. Глаукома. М.; 2008. [Nesterov AP. Glaukoma. M.; 2008. (In Russ.)]

3. Соколов В.А., Мкхинини Н., Леванова О.Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (Обзор литературы). Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2011;19(2): 23–28. [Sokolov VA, Mkhinini N, Levanova ON. Autoimmunnye mehanizmy v patogeneze pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy (Obzor literatury). Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova. 2011;19(2): 23–28. (In Russ.)]

4. Колесников А.В. Свободнорадикальный статус иридоцилиарного комплекса и камерной влаги при экспериментальной катаракте без лечения и на фоне местной терапии раствором ионола. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2013;21(1): 101–108. [Kolesnikov AV. Svobodnoradikal'nyj status iridociliarnogo kompleksa i kamernoj vlagi pri jeksperimental'noj katarakte bez lechenija i na fone mestnoj terapii rastvorom ionola. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova. 2013;21(1): 101–108. (In Russ.)]

5. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90(3): 262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224

6. Resnikoff S, Pascolini D, Etya ale D, Ivo Kocur, Ramachandra Pararajasegaram, Gopal P Pokharel, Silvio P Mariotti. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004;82: 844–851.

7. Егорова Э.В., Файзиева У.С. Факоэмульсификация хрусталика в лечении первичной закрытоугольной глаукомы у пациентов Узбекистана. Глаукома. 2010;1: 56–61. [Egorova JeV, Fajzieva US. Fakojemul'sifikacija hrustalika v lechenii pervichnoj zakrytougol'noj glaukomy u pacientov Uzbekistana. Glaukoma. 2010;1: 56–61. (In Russ.)]

8. George R, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, Raju P, Amnd H, McCarty C, Vijaya L. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. Br J Ophthalmol. 2003;87(4): 399–402. doi:10.1136/bjo.87.4.399

9. Правосудова М.М., Балашевич Л.И. Возможности операции факоэмульсификации в лечении больных с закрытоугольной глаукомой. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сборник научных статей. М.: Издательство ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»; 2008. [Pravosudova MM, Balashevich LI. Vozmozhnosti operacii fakojemul'sifikacii v lechenii bol'nyh s zakrytougol'noj glaukomoj. V: Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii: sbornik nauchnyh statej. M.: Izdatel'stvo FGU MNTK «Mikrohirurgija glaza»; 2008. (In Russ.)]

10. Тахчиди Х.П., Узунян Д.Г., Егорова Э.В. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.: Издательство «Микрохирургия глаза»; 2008. [Tahchidi HP, Uzunjan DG, Egorova JeV. Ul'trazvukovaja biomikroskopija v diagnostike patologii perednego segmenta glaza. M.: Izdatel'stvo «Mikrohirurgija glaza»; 2008. (In Russ.)]

11. Малов В.М., Ерошевская Е.Б., Габдрахманов Л.М., Малов И.В., Галеева Ф.С. Факоэмульсификация в лечении больных первичной закрытоугольной и смешанной глаукомой. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2011. Сборник научных статей. М.; 2011. [Malov VM, Eroshevskaja EB, Gabdrahmanov LM, Malov IV, Galeeva FS. Fakojemul'sifikacija v lechenii bol'nyh pervichnoj zakrytougol'noj i smeshannoj glaukomoj. Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii – 2011. Sbornik nauchnyh statej. M.; 2011. (In Russ.)]

12. Friedman DS, Vedula SS. Lens extraction for chronic angle-closure gfaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3: 1–16.

13. Егорова Э.В., Файзиева У.С. Факоэмульсификация – операция первого выбора при первичной закрытоугольной глаукоме, индуцированной хрусталиком. Глаукома. 2012;3: 12–17. [Egorova JeV, Fajzieva US. Fakojemul'sifikacija – operacija pervogo vybora pri pervichnoj zakrytougol'noj glaukome, inducirovannoj hrustalikom. Glaukoma. 2012;3: 12–17. (In Russ.)]

14. Jacobi PC, Dietlein TS, Leuke C, Dietlein Thomas S, Lüke Christoph, Engels Bert, Krieglstein Günter K. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. Ophthalmology. 2002;109: 1597–1603. doi:10.1016/s0161-6420(02)01123-5

15. Lam DSC, Leung DYL, Tham Clement CY, Li Felix CH, Kwong Yolanda YY, Chiu Thomas YH, Fan Dorothy SP. Randomized trial of early phacoemulsification versus peripheral iridotomy to prevent intraocular pressure rise after acute primary angle closure. Ophthalmology. 2008;115: 1134–1140. doi:10.1016/j.2007.10.033

16. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, Cooper David, Foster Paul J, Friedman D.S, Scotland Graham, Javanbakht Mehdi, Cochrane Claire, Norrie John. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10052): 1389–1397. doi:10.1016/S0140-6736(16)30956-4

17. Правосудова М.М., Балашевич Л.И. Факоэмульсификация как способ лечения больных с закрытоугольной глаукомой. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2012. Сборник научных статей. М.; 2012. [Pravosudova MM, Balashevich LI. Fakojemul'sifikacija kak sposob lechenija bol'nyh s zakrytougol'noj glaukomoj. Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii – 2012. Sbornik nauchnyh statej. Moskva; 2012. (In Russ.)]

18. Nonaka A, Kondo T, Kikuchi M, Yamashiro K, Fujihara M, Iwawaki T, Yamamoto K, Kurimoto Y. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy. Ophthalmology. 2005;112(6): 974–979. doi:10.1016/j.2004.12.042

19. Kucumen RB, Yenerel NM, Gorgun E, Kulacoglu DN, Dinc UA, Alimgil ML. Anterior segment optical coherence tomography measurement of anterior chamber depth and angle changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 2008;34(10): 1694–1698. doi:10.1016/j.jcrs.2008.05.049

20. Lai J, Tham C, Chan J. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle closure glaucoma and co-existing cataract: prospective case series. J Glaucoma. 2006;15(4): 346. doi:10.1097/01.ijg.0000196619.34368.0a

21. Марченко А.Н., Сорокин Е.Л., Данилов О.В. Морфометрические типы хрусталика и их значение в формировании первичной закрытоугольной глаукомы. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2008. Сборник научных статей. М.; 2008. [Marchenko AN, Sorokin EL, Danilov OV. Morfometricheskie tipy hrustalika i ih znachenie v formirovanii pervichnoj zakrytougol'noj glaukomy. Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii – 2008. Sbornik nauchnyh statej. Moskva; 2008. (In Russ.)]

22. Малов И.В., Габдрахманов Л.М., Малов В.М., Ерошевская Е.Б., Галеева Ф.С., Спиридонов Е.А., Галеев Р.С. К тактике лечения больных первичной закрытоугольной глаукомой и катарактой. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2009. Сборник научных статей. М.; 2009. [Malov IV, Gabdrahmanov LM, Malov VM, Eroshevskaja EB, Galeeva FS, Spiridonov EA, Galeev RS. K taktike lechenija bol'nyh pervichnoj zakrytougol'noj glaukomoj i kataraktoj. Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii – 2009. Sbornik nauchnyh statej. Moskva; 2009. (In Russ.)]

23. Shams PN, Foster PJ. Clinical Outcomes After Lens Extraction for Visually Significant Cataract in Eyes With Primary Angle Closure. J. Glaucoma. 2011, May 26 [Epub ahead of print]. doi:10.1097/IJG.0b013e31821db1db

24. Poley BJ, Lindstrom Richard L, Samuelson Thomas W. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. J Cataract Refract. Surg. 2008;34(5): 735–742. doi:10.1016/j.jcrs.2007.12.045

25. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. J Cataract Refract Surg. 2001;27(11): 1779–1786. doi:10.1016/s0886-3350(01)01036-7

26. Nolan WP, See JL, Chew PT, Friedman David S, Smith Scott D, Radhakrishnan S, Zheng Ce, Foster Paul J, Aung Tin. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. Ophthalmology. 2007;114: 33–39. doi:10.1016/j.2006.05.073

27. Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. Ophthalmology. 2000;107(12): 2300–2304. doi:10.1016/s0161-6420(00)00385-7

28. Razeghinejad MR, Rahat F. Combined phacoemulsification and viscogoniosynechialysis in the management of patients with chronic angle closure glaucoma. Int Ophthalmol. 2010;30(4): 353–359. doi:10.1007/s10792-010-9353-4

29. Tow SL, Aung T, Oen FT, Seah SK. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation and trabeculectomy for chronic angle closure glaucoma. Int Ophthalmol. 2001;24(5): 283–289. doi:10.1023/a:1025478923950

Поступила 19.02.2020

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-12-18
УДК 614.741-004.1

Результаты экспериментального и клинического исследования новой гидрофобной интраокулярной линзы для коррекции афакии и роговичного астигматизма

М.Б. Свиридова[1], А.Г. Гринев[1, 2], О.М. Жеребцова[2], Е.В. Калинина[3], Н.А. Собянин[3], В.П. Бачурихин[4]

[1]*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург;*
[2]*ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург;*
[3]*ГБУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. Ф.Х. Граля», Пермь;*
[4]*Пермский государственный национальный исследовательский университет*

РЕФЕРАТ

Цель. Экспериментальное и клиническое исследование гидрофобных интраокулярных линз (ИОЛ) enVista и enVista Toric для коррекции афакии и роговичного астигматизма.

Материал и методы. В экспериментальной части ИОЛ enVista и enVista Toric (производство Baush&Lomb, США) исследовали методом электронной сканирующей микроскопии. Клиническая часть исследования включала результаты имплантаций 100 ИОЛ enVista пациентам с катарактой и роговичным астигматизмом до 1,25 дптр и 20 ИОЛ enVista Toric пациентам с катарактой и роговичным астигматизмом от 1,25 дптр и выше.

Результаты. По результатам электронной микроскопии не было обнаружено каких-либо «дефектов» поверхности и оптического края линз. Оптический край линз имеет прямоугольную форму на протяжении 360°. Отклонение формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края составило в интервалах 71,51–164,48 мкм^2 и 99,05–338,61 мкм^2 соответственно при радиусах 40 и 60 мкм. Высокая увеальная биосовместимость была подтверждена отсутствием клеточных депозитов на поверхности всех 120 ИОЛ. Материал линз не подвергался биодеградации, во всех случаях отсутствовал эффект глистенинга. Процент помутнения задней капсулы хрусталика за счет миграции эпителиальных клеток хрусталика составил 5,0% в 3–6-миллиметровой зоне без показаний к лазерной капсулотомии. После имплантации ИОЛ enVista Toric среднее значение астигматизма уменьшилось с 1,77±0,38 до 0,42±0,11 диоптрий ($p<0,05$). Ротационная стабильность положения ИОЛ на протяжении одного года наблюдения оставалась в пределах 2,5±0,11°. В обеих группах острота зрения достоверно улучшилась после операции ($p<0,05$), изменение рефракции цели в течение года наблюдалось незначительно в сторону миопии, но не имело значимых различий.

Вывод. Имплантация ИОЛ enVista и enVista Toric обеспечивает высокую остроту зрения у пациентов с возрастной катарактой и катарактой в сочетании с роговичным астигматизмом, стабильные рефракционные показатели.

Ключевые слова: *гидрофобная интраокулярная линза, enVista, enVista Toric, электронная сканирующая микроскопия, клиническое исследование.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 12–18.

ABSTRACT

Results of an experimental and clinical study of a new hydrophobic intraocular lens for correction of aphakia and corneal astigmatism

M.B. Sviridova[1], A.G. Grinev[1, 2], O.M. Zherebtsova[2], E.V. Kalinina[3], N.A. Sobyanin[3], V.P. Bachurikhin[4]

[1]*Ural State Medical University, Ekaterinburg;*
[2]*Sverdlovsk Region Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg;*
[3]*F. Gral City Clinical Hospital № 2, Perm;*
[4]*Perm State University*

Purpose. Experimental and clinical study of hydrophobic intraocular lenses (IOL) enVista and enVista Toric for the correction of aphakia and corneal astigmatism.

Material and methods. In the experimental part, enVista and enVista Toric IOLs (manufactured by Baush&Lomb, USA) were studied by electron scanning microscopy. The clinical part of the study included the results

CC BY 4.0

of implantation of 100 IOL enVista in patients with cataract and corneal astigmatism up to 1.25 diopters and 20 IOL enVista Toric in patients with cataract and corneal astigmatism 1.25 diopters or higher.

Results. According to the results of electron microscopy, no «defects» were found on the surface and optical edge of the lenses. The optical edge of the lens has a rectangular shape throughout 360°. The deviation of the shape of the optical edge of the IOL from the ideal square edge area was 71.53–164.48 um² and 99.05–338.61 um², respectively, at radii of 40 um and 60 um. High uveal biocompatibility was confirmed by the absence of cellular deposits on the surface of all 120 IOLs. The lens material was not biodegraded, and there was no glistening effect in all cases. The percentage of opacity of the posterior lens capsule due to migration of epithelial cells of the lens was 5.0% in the three-six millimeter zone without indications for laser capsulotomy.

After implantation of the envista Toric IOL, the average value of astigmatism decreased from 1.77±0.38 to 0.42±0.11 diopters (p<0.05). The rotational stability of the IOL position remained within the range of 2.50±0.11° during one year of observation. In both groups, visual acuity significantly improved after surgery (p<0.05), the change in refraction of the target during the year was observed slightly in the direction of myopia, but there were no significant differences.

Conclusion. EnVista and enVista Toric IOL implantation provide high visual acuity in patients with age-related cataracts and cataracts in combination with corneal astigmatism, stable refractive indices.

Key words: *hydrophobic intraocular lens, enVista, enVista Toric, electron scanning microscopy, clinical study.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 12–18.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные модели интраокулярных линз (ИОЛ) должны быть выполнены из инертного полимерного материала, не подвергаться каким-либо изменениям (биодеградации) и помутнениям (например, в виде «глистенинга») после имплантации, иметь высокую увеальную биосовместимость, гарантирующую отсутствие воспалительных клеточных реакций на поверхности линзы. Дизайн гаптических элементов должен обеспечивать стабильное положение в капсульном мешке при его фиброзном сжатии. Оптика ИОЛ должна иметь прямоугольный край на протяжении 360°, который препятствует миграции клеток хрусталика и уменьшает процент вторичных катаракт в отдаленном послеоперационном периоде. Задняя поверхность оптики должна полностью соприкасаться с капсулой по принципу «нет пространства – нет клеток». Имплантация таких ИОЛ должна осуществляться через разрез 2,2 мм с помощью инжектора для профилактики индуцированного астигматизма. Выполнение всех условий обеспечит неизменность рефракционных показателей [1–10].

Одной из количественных характеристик прямоугольного края оптики ИОЛ является площадь отклонения от идеальной прямоугольной проекции оптического края ИОЛ. Отклонение, например, может происходить при изготовлении гидрофильных линз, когда после гидратации полимера угол оптического края изменяет свою идеальную прямоугольную форму [11].

Метод электронной сканирующей микроскопии широко используется для изучения поверхности материалов, обнаружения технологических «дефектов», помогает выявлять изменения, возникающие в результате физических и химических воздействий. Данным методом можно оценить форму поверхности линзы, которая будет соприкасаться с задней капсулой (выпуклая, прямая, вогнутая), оптического края ИОЛ (по всей ли окружности имеется прямоугольный угол), вычислить площадь отклонения от идеальной прямоугольной проекции оптического края ИОЛ [1, 11, 12].

ЦЕЛЬ

Провести экспериментальное и клиническое исследование новых гидрофобных ИОЛ для коррекции афакии и роговичного астигматизма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть исследования. Методом электронной сканирующей микроскопии были исследованы ИОЛ enVista и enVista Toric на микроскопе S-3400N (Hitachi, Япония) по стандартной методике, описанной ранее в литературе [11]. Проводилась оценка поверхности оптики и формы угла оптического края ИОЛ по полученным снимкам, которые сохранялись в электронном виде с разрешением файла JPEG, затем импортировались в программу AutoCAD LT 2000 (Autodesk) для исследования. На *рисунках 1* и *2* представлены полученные изображения при 13–100-кратном увеличении: передней *(рис. 1 а, г)*, задней *(рис. 1 б, в)* и боковой *(рис. 2 а–г)* поверхностей. Никаких «дефектов» поверхности линз выявлено не было.

Программа AutoCAD служит для анализа и оценки отклонения формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края. В масштабированной картинке при 300-кратном увеличении выводили угол оптического края *(рис. 3 а, б)*, строили касательные краев задней и боковой поверхностей оптического угла линзы *(рис. 3 в, г)* до их пересечения. Из точки пересечения касательных отмечали сектор окруж-

Для корреспонденции:

Андрей Григорьевич Гринев, д-р мед. наук, доцент кафедры офтальмологии
ORCID ID: 0000-0003-1968-5655
E-mail: eyegrin@mail.ru

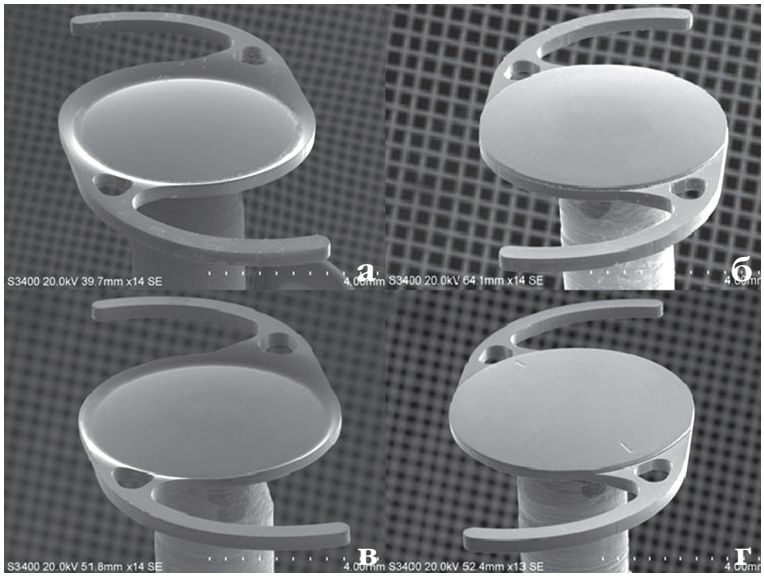


Рис. 1. Внешний вид enVista: а) передняя поверхность; б) задняя поверхность; внешний вид enVista Toric: в) передняя поверхность; г) задняя поверхность

Fig. 1. enVista design: a) front surface; б) back surface; enVista Toric design: в) front surface; г) back surface

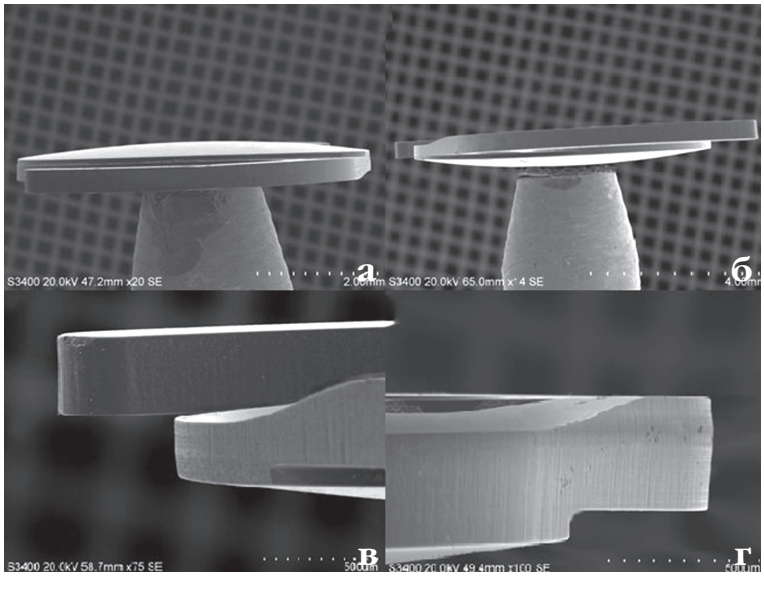


Рис. 2. а) ИОЛ enVista, вид сбоку, задняя поверхность вверх; б) ИОЛ enVista, вид сбоку, задняя поверхность вниз; в) ИОЛ enVista (боковая поверхность гаптики и оптики); г) ИОЛ enVista (вид сбоку, угол оптического края)

Fig. 2. a) IOL enVista design, side view, back surface up); б) IOL enVista design, side view, back surface down; в) IOL enVista design, optics and haptics side surface; г) IOL enVista design, side view, optical angle

ности радиусами 40 и 60 мкм. Соотносили пересечения осей с окружностью к картинке так, чтобы пересечениями были касательные краев сечения задней и боковой поверхности линзы. После чего обводили контур сечения линзы в секторе окружности. Вычисляли площадь получившейся фигуры между касательными и контуром оптического края при радиусах 40 и 60 мкм соответственно (площадь наименьшего отклонения от идеальной прямоугольной проекции).

Клиническая часть исследования. В исследование были включены 113 пациентов (120 глаз) после факоэмульсификации катаракты: 93 пациента (100 глаз) – 1-я группа, с имплантацией линзы enVista; 20 пациентов (20 глаз) – 2-я группа, с имплантацией линзы enVista Toric. Перед операцией все пациенты прошли офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, рефрактометрию, кератометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию, ультразвуковое исследование (АВ-сканирование), расчет сферического компонента ИОЛ по формуле SRK-T. Критериями исключения из исследования стали: выраженная слабость связочного аппарата хрусталика, узкий ригидный зрачок, заболевания макулы, неправильный роговичный астигматизм, глаукома, отслойка сетчатки в анамнезе, сахарный диабет.

В 1-й группе (39 мужчин, 54 женщины) средний возраст пациентов составил 62,2±13,06 года. Во 2-й группе (12 мужчин, 8 женщин) средний возраст – 59,45±7,81 года. Исходная острота зрения с коррекцией у пациентов обеих групп варьировала от 0,01 до 0,5. В 1-й группе средняя острота зрения (M±m) составила 0,20±0,15, во 2-й – 0,23±0,11. Роговичный астигматизм в 1-й группе не превышал 1,25 дптр и составил в среднем 0,80±0,36 дптр. У пациентов 2-й группы имелся исходный врожденный роговичный астигматизм от 1,25 до 2,5 дптр, в среднем 1,77±0,38 дптр.

Пациентам с торическими ИОЛ перед операцией наносилась разметка горизонтального меридиана, на операционном столе – разметка расположения оси ИОЛ. Расчет цилиндрического компонента ИОЛ проводился с использованием программы, разработанной производителем (https://envista.toriccalculator.com). Имплантировались ИОЛ с ци-

линдрическим компонентом +1,25 дптр (10 линз), +2,0 дптр (7 линз), +2,75 дптр (3 линзы), что соответствовало коррекции роговичного астигматизма 0,9, 1,4 и 1,93 дптр. Следует отметить, что линзами enVista Toric возможно корригировать исходный астигматизм в диапазоне от 0,9 до 4,03 дптр.

Все 120 операций выполнялись под местной анестезией стандартным методом факоэмульсификации на приборе Stellaris (Baush&Lomb, США), линзы имплантировались при помощи инжектора Comport (Ю. Корея) через разрезы 2,2 мм.

В послеоперационном периоде определяли остроту зрения с коррекцией и без, другие нижеперечисленные исследования, период наблюдения составил 1–3 сут., 1 мес., 1 год после операции.

Оценка увеальной биосовместимости проводилась путем подсчета клеточных депозитов на передней поверхности ИОЛ. Наличие клеточных депозитов расценивалось со знаком плюс, отсутствие – со знаком минус.

Помутнения задней капсулы регенераторного характера оценивались по наличию под оптикой ИОЛ в 3-миллиметровой зоне (при узком зрачке) и за 3-миллиметровой зоной при медикаментозном мидриазе. Наличие эпителиальных клеток хрусталика в оптической зоне расценивалось знаком два плюса, в 3–6-миллиметровой зоне – знаком один плюс, отсутствие клеток – знаком минус. Оценка наличия помутнений в центральной зоне и в 3–6-миллиметровой зоне под оптикой ИОЛ – наиболее распространенный метод исследования [6, 9].

Отклонение от рефракции цели в отдаленном периоде оценивалось у всех пациентов по изменению рефракции роговицы (астигматизм), сферического компонента клинической рефракции глаза и сферического эквивалента.

Для оценки ротационной стабильности торических ИОЛ использовалась методика, описанная ранее [13]. Проводилось фотографирование переднего отрезка глаза на фотощелевой лампе при достижении максимального мидриаза и сопоставлении светового луча щелевой лампы с положением оси цилиндра ИОЛ. На полученный в цифровом формате снимок накладывалась 360° шкала, с помощью которой определялось положение оси цилиндра ИОЛ.

Статистический анализ проводили в программах Excel (Microsoft Office 2010) и Statistica Trial, Version 13.3. Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение. При сравнении количественных данных использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением, критический уровень принятия нулевой гипотезы был взят за $p<0,05$.

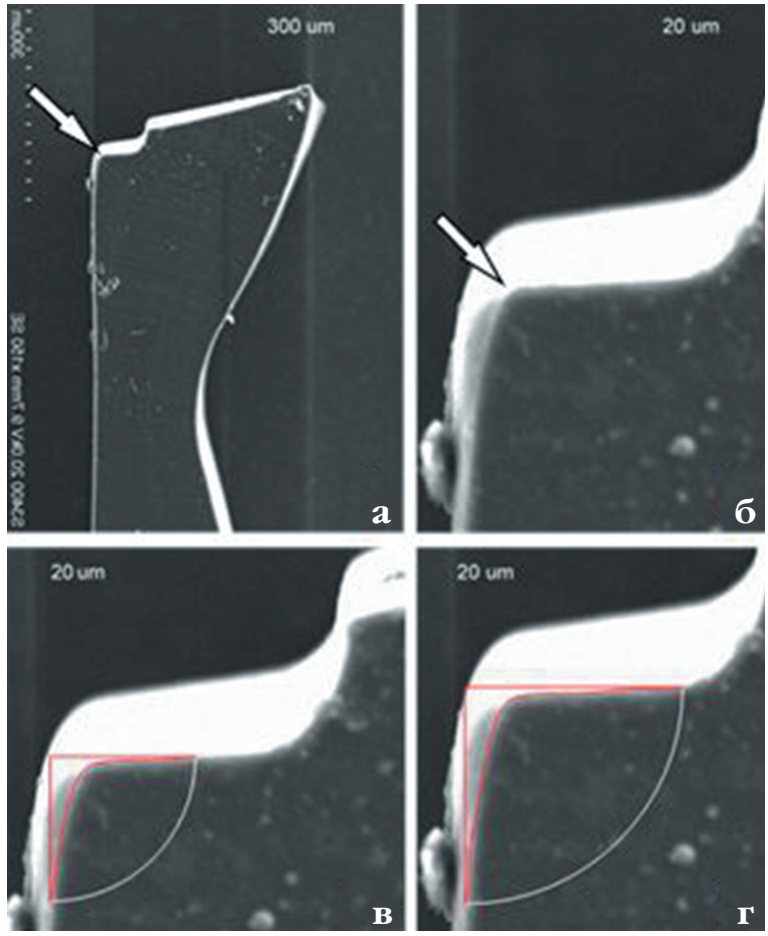


Рис. 3. а, б) Стрелками указан исследуемый угол оптического края; в, г) Исследование отклонения формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края с радиусом 40 мкм и 60 мкм

Fig. 3. а, б) The arrows indicate the angle of the optical edge being studied; в, г) Investigation of the deviation of the shape of the optical edge of the IOL from the ideal square edge area with a radius of 40 um and 60 um

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования формы поверхности и оптического края ИОЛ enVista и enVista Toric методом сканирующей электронной микроскопии не выявили каких-либо дефектов. Передняя поверхность линз – вогнутая, задняя поверхность линз – выпуклая. Оптический край линзы на задней поверхности имеет прямоугольный край оптики на протяжении 360°. Поэтому линзы должны имплантироваться в капсульный мешок в со-

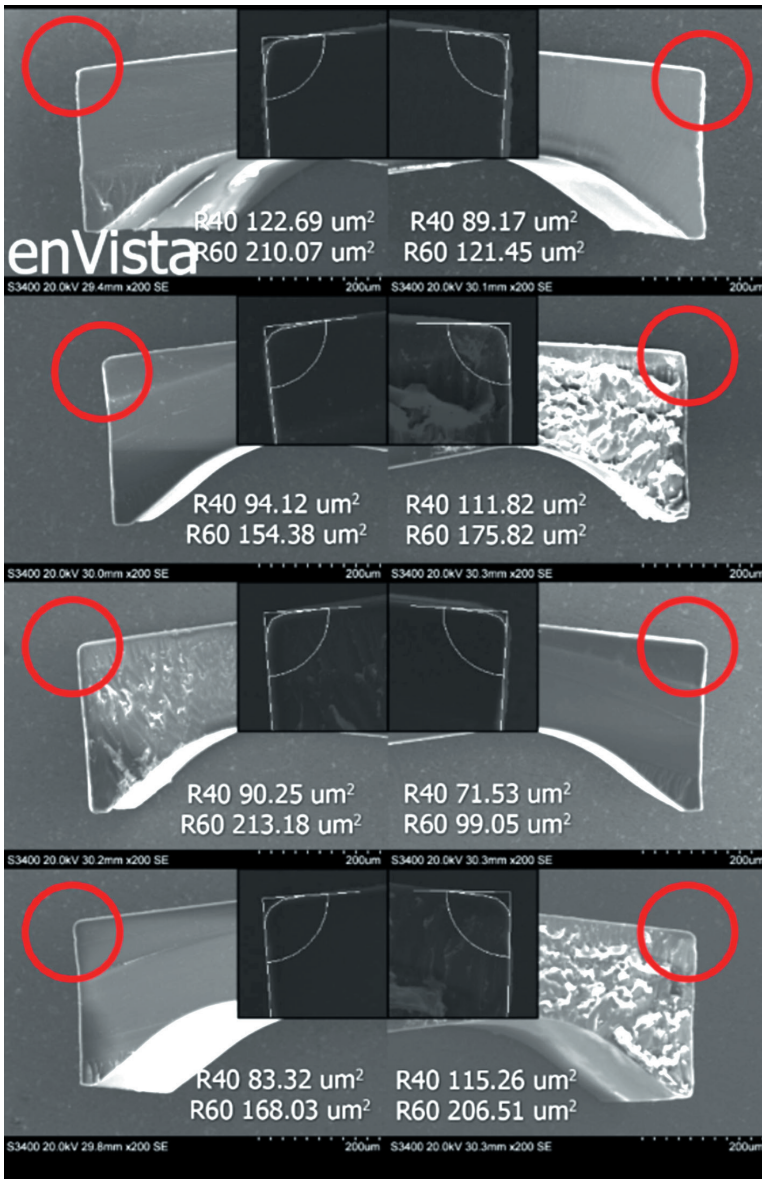


Рис. 4. Расчеты отклонения формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края в различных точках

Fig. 4. Calculations of the deviation of the shape of the optical edge of the IOL from the ideal square edge area in various points

ответствии с дизайном. На задней поверхности торических ИОЛ имеются две метки для репозиции линз и коррекции роговичного астигматизма. Расчеты отклонения формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края составили в интервалах 71,53–164,48 мкм² и 99,05–338,61 мкм² соответственно при радиусах 40 и 60 мкм *(рис. 3, 4)*. При сравнении наших показателей с результатами аналогичного исследования, в котором были изучены другие модели ИОЛ, оптический край линз платформы enVista имеет наименьшую площадь отклонения от идеальной площади квадратного края [11].

Результаты клинического исследования были следующими. Все операции проведены без осложнений, послеоперационный период во всех случаях расценивался как ареактивный.

Динамика изменения остроты зрения и рефракционных показателей после операции у пациентов 1-й группы представлены в *таблице 1*.

Острота зрения после операции улучшилась у всех пациентов, что имело статистически значимое различие ($p<0,05$) от исходного на всех этапах исследования. Средние значения роговичного астигматизма несколько увеличились в послеоперационном периоде, но эти изменения оказались статистически не значимыми ($p>0,05$). Рефракционные показатели стабилизировались к 1-му месяцу после операции и оставались практически неизменными в течение последующего периода. У некоторых пациентов наблюдался незначительный сдвиг в сторону миопической рефракции, в целом изменение рефракции цели также не имело значимых различий ($p>0,05$).

Динамика изменения остроты зрения и рефракционных показателей после операции у пациентов 2-й группы представлена в *таблице 2*.

Острота зрения после операции улучшилась у всех пациентов, что имело статистически значимое различие ($p<0,05$), острота зрения без коррекции в 90% случаев превышала 0,6 через год после операции, среднее значение астигматизма уменьшилось с 1,77±0,38 до 0,42±0,11 дптр, что имело статистически значимое различие ($p<0,05$). В течение года изменение рефракции цели произошло в сторону миопической рефракции, но не имело значимых различий ($p>0,05$).

Ротационная стабильность положения ИОЛ отслеживалась на протяжении года. Итоговая ротация enVista Toric в течение года наблюдения оставалась в пределах 2,5±0,11°.

Через год после операции в обеих группах не были зафиксированы элементы биодеградации материала (микровакуолей, помутнений), что подтверждают другие, проведенные ранее исследования [14]. Из 120 случаев наличие эпителиальных клеток хрусталика в 3-миллиметровой зоне не наблюдалось ни у одного пациента, в 3–6-миллиметровой зоне про-

Таблица 1

Рефракционные показатели в группе enVista

Table 1

Refractive indices in the enVista group

Исследование Researches	До операции Preoperative	При выписке At discharge	1 мес. 1 month	1 год 1 year
Острота зрения (M±σ) Visual acuity (M±σ)	0,20±0,15*	0,54±0,26	0,76±0,19	0,78±0,15*
Астигматизм, дптр (M±σ) Astigmatism, D (M±σ)	0,80±0,36**	0,94±0,62	0,93±0,57	0,92±0,51**
Рефракция цели (M±σ) Target refraction (M±σ)	Расчет на эмметропию Calculation for emmetropy	-0,28±0,31**	-0,34±0,28	-0,36±0,33**

Примечание: * – p<0,05; **– p>0,05, сравнение между группами, t-критерий Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением.
Note: * – p<0.05; ** – p>0.05, comparison between groups by the Student's t-test for dependent samples with normal distribution.

Таблица 2

Рефракционные показатели в группе enVista Toric

Table 2

Refractive indices in the enVista Toric group

Исследования Researches	До операции Preoperative	При выписке At discharge	1 мес. 1 month	1 год 1 year
Острота зрения (M±σ) Visual acuity (M±σ)	0,23±0,11*	0,58±0,3	0,72±0,15	0,75±0,13*
Астигматизм, дптр (M±σ) Astigmatism, D (M±σ)	1,77±0,38*	0,34±0,28	0,39±0,22	0,42±0,11*
Рефракция цели (M±σ) Target refraction (M±σ)	Расчет на эмметропию Calculation for emmetropy	-0,16±0,35**	-0,20±0,32	-0,24±0,30**
Ротационная стабильность (M±σ) Rotational stability (M±σ)	Расчет положения ИОЛ Position of IOL calculation	0,75±0,78°	1,15±1,23°	2,5±0,11°

Примечание: * – p<0,05; ** – p>0,05, сравнение между группами, t-критерий Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением.
Note: * – p<0.05; ** – p>0.05, comparison between groups by the Student's t-test for dependent samples with normal distribution.

растание клеток было отмечено на 6 глазах, что составило 5,0% от общего числа без снижения остроты зрения. Ни в одном случае не было показаний для проведения лазерной капсулотомии.

Оптическая и гаптическая части линз enVista и enVista Toric представляют собой гидрофобный акрил, поверхностная твердость материала которого составляет 11,0 Мпа, что обеспечивает устойчивость к механическому повреждению. Такая «твердость» материала ИОЛ требует достаточно медленного продвижения линзы по инжектору при имплантации. Ни у одного хирурга не возникало затруднений с имплантацией ИОЛ через разрез 2,2 мм. Медленное расправление линзы позволяло легко производить ее позиционирование в капсульном мешке и беспрепятственно удалять вискоэластик из капсульного мешка.

Обе модели имеют одинаковую платформу, модифицированную С-образную гаптику, отличающуюся большей контактной площадью опорных элементов с капсульным мешком. Жесткость данной конструкции обеспечивает стабильное положение в капсульном мешке и устойчивость к ротационному смещению. После имплантации данных линз на задней капсуле формируется характерная складка между гаптическими элементами, которая расправляется в среднем через месяц.

Особенности материала, находящегося в жидкой среде, придают гидрофобному акрилу гидрофильные свойства, а точнее, их сочетание: с

одной стороны – высокую увеальную биосовместимость с отсутствием отложения клеточных депозитов на поверхности ИОЛ, с другой стороны – тропность к капсульному мешку со снижением процента фиброзирования задней капсулы. Квадратная форма оптического края на протяжении 360° оптики служит хорошим барьером для миграции эпителиальных клеток хрусталика.

ВЫВОДЫ

1. Проведено экспериментальное и клиническое исследование новых гидрофобных ИОЛ для коррекции афакии и роговичного астигматизма.

2. Метод электронной сканирующей микроскопии ИОЛ enVista MX60 и enVista Toric не выявил каких-либо «дефектов» поверхности, оптический край линзы имеет прямоугольный край оптики на протяжении 360°. Отклонение формы оптического края ИОЛ от идеальной площади квадратного края составило в интервалах 71,53–164,48 мкм² и 99,05–338,61 мкм² соответственно при радиусе 40 и 60 мкм.

3. Материал и дизайн ИОЛ enVista MX60 и enVista Toric обеспечивают высокую увеальную биосовместимость, низкий процент помутнений задней капсулы хрусталика, ротационную стабильность торических ИОЛ, стабильные рефракционные показатели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малюгин Б.Э., Анисимова Н.С., Борзенок С.А., Соболев Н.П., Дибина Д.А., Назыров А.А., Киртаев Р.В., Попов И.А. Оптимизация фемтосекундной лазерной транссекции гидрофобной интраокулярной линзы и отдаленные результаты в клиническом исследовании (первый опыт). Офтальмохирургия. 2018;4: 18–24. [Malyugin BE, Anisimova NS, Borsenok SA, Sobolev NP, Dibina DA, Nazirov AA, Kirtaev RV, Popov IA. Optimization of the femtosecond laser transection of the hydrophobic intraocular lens and long-term outcomes in clinical experience (initial experience). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;4: 18–24. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2018-4-18-24

2. Шухаев С.В., Кириллова О.В., Загорулько А.М. Сравнительная оценка попадания рефракции цели у трех монофокальных гибких интраокулярных линз. Офтальмохирургия. 2018;1: 53–58. [Shukhaev SV, Kirillova OV, Zagorulko AM. Comparative evaluation of target refraction between three monofocal flexible intraocular lenses. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;1: 53–58. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2018-1-53-58

3. Holladay JT, Pettit G. Improving toric intraocular lens calculation using total surgically induced astigmatism for a 2.5 mm temporal incision. J Cataract Refract Surg. 2019;45(3): 272–283. doi:10.1016/j.jcrs.2018.09.028

4. Chang A, Kugelberg M. Glistenings 9 years after phacoemulsification in hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lenses. J Cataract Refract Surgery. 2015;41(6): 1199–1204. doi:10.1016/j.jcrs.2014.09.038

5. Miyata A, Uchida N, Nakajima K, Yugachi S. Clinical and Experimental Observation of Glistening in Acrylic Intraocular Lenses. Jpn J Ophthalmol. 2001;45(6): 564–569. doi:10.1016/s0021-5155(01)00429-4

6. Школяренко Н.Ю. Изменение задней капсулы хрусталика после имплантации гибких акриловых гидрофобных интраокулярных линз. Дис. ...канд. мед. наук. М.; 2007. [Shkolyarenko NYu. Izmeneniye zadnei kapsuly khrustalika posle implatatsii gibkikh akrilovykh gidrofobnykh intraokulyarnykh linz [Dissertation]. M.; 2007. (In Russ.)]

7. Позняк С.Н., Позняк Н.И. Помутнение задней капсулы хрусталика после имплантации гидрофильных и гидрофобных интраокулярных линз у пациентов с аномалиями рефракции. Медицинский журнал. 2006;1(15): 79–81. [Poznyak SN, Poznyak NI. Pomutnenie zadnei kapsuly khrustalika posle implantatsii gidrofilnykh i gidrofobnykh intraokulyarnykh linz u patsientov s anomaliyami refraktsii. Meditsinskii zhurnal. 2006;1(15): 79–81. (In Russ.)]

8. Терещенко Ю.А., Сорокин Е.Л., Белоножко Я.В. Выяснение взаимосвязей между имплантируемыми интраокулярными линзами из различных материалов и вариантами формирования помутнения задней капсулы хрусталика после факоэмульсификации возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2014;4: 30–34. [Tereshchenko YuA, Sorokin EL, Belonozhenko YaV. Clarification of interrelations between implanted intraocular lenses of various materials and options of opacity formation in the posterior capsule after phacoemulsification of senile cataract. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2014;4: 30–34. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2014-4-30-34

9. Юсеф Ю.Н., Школяренко Н.Ю., Макаров И.А., Юсеф С.Н. Изменения задней капсулы хрусталика при имплантации гидрофобных акриловых интраокулярных линз различной конструкции. Вестник офтальмологии. 2007;6: 51–54. [Yusef YuN, Shkolyarenko NYu, Makarov IA, Yusef SN. Changes in the posterior lenticular capsule during implantation of hydrophobic acrylic intraocular lenses of different construction. The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 2007;6: 51–54. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma200712306151

10. Сороколетов Г.В., Зуев В.К., Туманян Э.Р., Франковска-Герляк М.З., Вещикова В.Н., Бессарабов А.Н., Аджарова Л.В. Влияние материала интраокулярной линзы и величины передне-задней оси глаза на частоту и динамику частоты развития вторичной катаракты. Офтальмология. 2016;4: 247–251. [Sorokoletov GV, Zuev VK, Tumanjan ER, Frankovska-Gerlyak MZ, Veshchikova VN, Bessarabov AN, Agdarova LV. Influence of intraocular lens material and eye axial length on posterior capsule opacification dynamic rate and frequency. Ophthalmology. 2016;4: 247–251. (In Russ.)] doi:10.18008/1816-5095-2016-4-247-251

11. Werner L, Tetz M, Feldmann I, Ing D, Bücker M, Ing D. Evaluating and defining the sharpness of intraocular lenses: Microedge structure of commercially availble square-edged hydrophilic intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2009;35(3): 556–566. doi:10.1016/j.jcrs.2008.11.042

12. Hart JC Jr, Tanner M, Rooney DM. Electron microscopy of silicone irrigation/aspiration tips involved in posterior capsule rupture. J Cataract Refract Surg. 2018;44(12): 1517–1520. doi:10.1016/j.jcrs.2018.07.046

13. Егорова А.В., Васильев А.В. Сравнительный анализ ротационной стабильности различных типов акриловых моделей торических ИОЛ. Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе. Сборник статей. Хабаровск; 2013. [Egorova AV, Vasil'ev AV. Sravnitel'niy analiz rotatsionnoy stabil'nosti razlichnykh tipov akrilovykh modeley toricheskykh IOL. Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniya organa zreniya v Dal'nevostochnom regione. Khabarovsk; 2013. (In Russ.)]

14. Packer M. enVista hydrophobic acrylic intraocular lens: glistening free. Expert Review of Ophthalmology. 2015;10(5): 415–420. doi:10.1586/17469899.2015.1088782

Поступила 09.04.2020

ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ И ОПТОМЕТРИСТОВ

МИР ОФТАЛЬМОЛОГИИ

РОССИЙСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОНЛАЙН WWW.EYEPRESS.RU

ООО «Издательство «Офтальмология»

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-19-23
УДК 617.741-004.11:616-089

Перспективы использования микрохирургического устройства из никелида титана в хирургии осложненной катаракты

А.Н. Стеблюк[1], В.Э. Гюнтер[2], О.А. Молокова[3], С.В. Гюнтер[2], С.Г. Аникеев[2], А.Н. Моногенов[2]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Краснодарский филиал;*
[2] *НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института им. акад. В.Д. Кузнецова при ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»;*
[3] *ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России;*
[4] *ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар*

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить возможности использования инструмента с изменяемой геометрией формы рабочей части из никелида титана в хирургии малого разреза для удаления осложненной катаракты.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили кадаверные глаза 7 пациентов с осложненной катарактой. Материалом для разрушения хрусталика выбран сплав никелида титана, отвечающий медицинским требованиям к конструктивным решениям такого класса хирургических инструментов в их цикличности формоизменения в транспортном и активном состоянии. Рабочее устройство инструмента в виде петли сверхэластичной тонкой нити из никелида титана диаметром 60 мкм с пористым покрытием поверхности использовано для механической фрагментации ядра хрусталика при осложненной катаракте.

Результаты. Уменьшается величина разреза тканей в зоне доступа, наблюдается уменьшение подвижности капсульного мешка на этапах фрагментации ядра хрусталика. Снижается риск осложнений, обусловленных отрицательным энергетическим и другим воздействием на структуры глаза, связанных с ультразвуковым дроблением ядра хрусталика при осложненной катаракте.

Заключение. Использование таких свойств, как сверхэластичность, пластичность и прочность материала на основе никелида титана способствует повышению эффективности вмешательства при осложненной катаракте в хирургии малого разреза.

Ключевые слова: *фрагментация ядра хрусталика, кадаверные глаза, режущий инструмент из никелида титана, осложненная катаракта.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 19–23.

ABSTRACT

Perspectives of using a microsurgical device made of titanium nickelide in complicated cataract surgery

A.N. Steblyuk[1], V.E. Gunther[2], O.A. Molokova[3], S.V. Gunther[2], S.G. Anikeev[2], A.N. Monogenov[2]

[1] *Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Krasnodar Branch;*
[2] *Research Institute of Medical Materials and Shape Memory Impalnts at Kuznetsov Siberian Physical Technical Institute, Tomsk State University;*
[3] *Tyumen State Medical University;*
[4] *Kuban State Medical University, Krasnodar;*

Purpose. To examine the possibility of using a tool with variable shape geometry of the operational section of titanium nickelide for small incision surgery to remove complicated cataract.

Material and methods. Cadaveric eyes of 7 patients with complicated cataract were used for the study. Nickel titanium alloy was selected as the material for lens destruction, as it meets the medical requirements for design solutions of this class of surgical tools in cycles of their deformation in active and transportation conditions. The instrument operational mechanism is shaped as a loop of superelastic thin thread of titanium nickelide with a diameter of 60 microns with a porous surface coating, is used for mechanical fragmentation of the lens nucleus in complicated cataracts.

Results. The size of tissue incision in the access zone is reduced. There is a decrease in capsular bag mobility at the stages of nucleus lens

CC BY 4.0

fragmentation. The risk of complications caused by a negative energy and other impacts on eye structures related to ultrasound fragmentation of lens nucleus in complicated cataracts is reduced.

Conclusion. Use of such opportunities as material superelasticity, plasticity and strength, and its cutting properties when changing the shape of operational part of titanium nickelide micro-tool contributes to improving the intervention efficiency under complicated cataracts in small incision surgery.

Key words: *lens nucleus fragmentation, cadaver eyes, titanium nickelide cutting tool, complicated cataract.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 19–23.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома и катаракта в структуре первичной инвалидности по зрению во многих странах мира, в том числе и в России, занимают одно из первых мест и в 17–38,6% случаев носят сочетанный характер [1, 2].

По данным разных авторов, сочетание первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и катаракты варьирует в пределах 17–76%; при рефрактерной глаукоме дистрофические изменения в тканях глаза более выражены, поэтому частота встречаемости данной патологии варьирует до 40–85% [3, 4]. Комбинированная факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с гипотензивным вмешательством и имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) находит все более широкое применение в лечении больных с глаукомой и катарактой. Однако ФЭК+НГСЭ (непроникающая глубокая склерэктомия) показана пациентам в начальной или развитой стадии ПОУГ с осложненной катарактой [5–9]. Удаление катаракты в хирургии малого разреза при далеко зашедшей ПОУГ или оперированной глаукоме нередко затруднительно из-за развития синехий, ригидности зрачка, иридоциклиарной дистрофии. При выраженных нарушениях гидро- и гемодинамики, количественных и качественных изменениях клеток эндотелия роговицы, дистрофических изменениях радужной оболочки, деструкции стекловидного тела, патологии сетчатки и зрительного нерва тоннельная (мануальная) экстракция катаракты или механическая факофрагментация (МФФ) является востребованным методом хирургии, учитывая высокую чувствительность патологически измененных тканей глаза к энергетическим методам. Основной недостаток традиционной операции МФФ, выполненной инструментально, – это необходимость расширения роговичного или склерального разреза для менее травматичной фрагментации и удаления ядра хрусталика, а иногда и радикальное изменение плана операции с переходом на экстракапсулярную экстракцию катаракты. Однако продление малого разреза повышает риск послеоперационных осложнений, увеличивает сроки заживления, приводит к необходимости наложения швов на операционную рану, формированию индуцированного астигматизма, что снижает остроту зрения.

В случае осложненных форм катаракты с использованием ультразвуковой хирургии возможны изменения структур заднего отрезка глаза [10]. Это необходимо учитывать при наличии у пациентов сопутствующей витреомакулярной адгезии для уменьшения риска появления витреомакулярных тракций в послеоперационном периоде, способствующих понижению зрения. Отмечается увеличение толщины сосудистой оболочки после использования энергетических технологий при удалении катаракты, что обусловлено интраоперационным воздействием вакуума и, вследствие этого, резким перепадом ВГД. После проведения операции более заметно изменение задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) стекловидного тела в сторону ее увеличения. Одним из повреждающих факторов энергетического воздействия факоэмульсификации (ФЭ) является нагревание наконечника рабочей части аппарата, что вызывает в той или иной степени повреждение роговицы в зоне прямого контакта. Кроме того, повышение температуры усиливает перекисное окисление липидов и приводит к образованию высокоактивных свободных радикалов в полости глаза, что способствует повреждению биологических мембран клеток заднего эпителия роговицы и приводит к гибели клеток [11, 12]. Использование же механических методов факофрагментации не сопряжено с возможностью отрицательного энергетического воздействия на структуры переднего и заднего отрезков глаза и, соответственно, на их функциональное состояние.

Применение инструментов из никелида титана может значительно упрощать методику операции [13]. В конструктивных решениях такого класса хирургических инструментов реализуются пластические и прочностные свойства никелида титана со сверхэластичностью или с эффектом памяти формы. Сплав никелида титана отвечает требованиям биосовместимости, коррозионной стойкости, способен выдерживать 106 циклов деформаций без

Для корреспонденции:
Стеблюк Алексей Николаевич,
канд. мед. наук, врач-офтальмолог,
врач высшей квалификационной категории
Краснодарского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России»
ORCID ID: 0000-0002-9645-4538
E-mail: office@okocentr.ru

разрушений в интервале температур 20–40°С. Режущая кромка инструмента сохраняет свои свойства при изменении формы рабочей части инструмента [14, 15].

ЦЕЛЬ

Изучение возможности использования инструмента с изменяемой геометрией формы рабочей части, выполненной в виде петли сверхэластичной тонкой нити из никелида титана, для микроинвазивной механической фрагментации ядра хрусталика в хирургии осложненной катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили кадаверные глаза 7 пациентов с осложненной катарактой. Прижизненный офтальмологический диагноз 4 глаз пациентов: открытоугольная IIIa оперированная глаукома, осложненная катаракта. Прижизненный диагноз 3 глаз пациентов: миопия высокой степени, макулодистрофия, осложненная катаракта. Для работы с биоматериалом получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО Кубанского ГМУ: заключение этического комитета протокол № 30, дата заседания 17.09.2014.

Хирургический инструмент создан на основе никелида титана. Положительное значение имеет инертность, нетоксичность материала к тканям глазного яблока, подтвержденная экспериментальными исследованиями [16, 17]. Рабочим материалом петли выбран сверхэластичный сплав никелида титана, отвечающий требованиям биосовместимости, коррозионной стойкости, полноты и цикличности формоизменения петли в ее транспортном и активном состоянии. Предлагаемое устройство для МФФ обладает изменяемой геометрией формы рабочей части для факофрагментации с элементом послойного разрушения хрусталика. Нить из никелида титана (TiNiMoFe) представляет собой многокомпонентный и композиционный материал, состоящий из сердцевины – сверхэластичного сплава (TiNiMoFe), а также оболочки – оксида титана (TiO), свойства которых значительно отличаются друг от друга. Сердцевина матричного материала нити характеризуется высоким уровнем прочности и пластических свойств, способностью при деформировании релаксировать (ослаблять) повышенные напряжения за счет образования и движения межфазных границ раздела при мартенситном фазовом переходе. Оксидный слой, наоборот, характеризуется низким уровнем пластичности, повышенной хрупкостью, а при волочении поверхность нити является источником образования трещин, сколов и других дефектов. Основным и довольно сложным инструментом в волочильной технологии производства тонкой нити TiNi является фильера. Отверстие фильеры имеет плавно сужающееся поперечное сечение. Проволока, проходя через фильеру, пластически деформируется, принимая после выхода форму и размеры конечного сечения канала. Для повышения эффективности волочения тонкой никелид-титановой проволоки и уменьшения количества дефектов используется устройство нагрева на основе инфракрасного (ИК) излучения, позволяющее производить круговое ИК-облучение заданной мощностью на локальную поверхность нити непосредственно перед входом в фильеру [18].

Устройство для фрагментации ядра хрусталика (Патент № 2623313) [19] содержит несущую цилиндрическую трубку с внешним диаметром 2 мм, выполненную из сплава никелида титана с формой концевых участков в виде канюли и гофров штуцерной функции. Элемент послойного разрушения хрусталика выполнен в виде сложенного вдвое, с петлеобразным перегибом, отрезка никелид-титановой нитеобразной проволоки, расположенной в полости цилиндрической трубки с возможностью его продольного перемещения и выступания петлеобразного перегиба за пределы рабочего торца цилиндрической трубки *(рисунок)*. Для увеличения режущей способности петли поверхность нитеобразной проволоки должна быть шероховатой, что достигается технологией пористой текстуры поверхности материала. Диаметр никелид-титановой проволоки 60 мкм с пористым покрытием поверхности. Диаметр петли указанного элемента в активированном состоянии (высвобожденном из полости трубки) – 7х9 мм (овальной формы). Свободные концы сложенной вдвое проволоки выступают за пределы тыльного конца трубки на длину, достаточную для закрепления в цанговой рукояти. Цилиндрическая трубка устройства может быть выполнена с изгибом для удобства манипуляций, а нитеобразной проволоке, расположенной в полости цилиндрической трубки и выходящей с тыльного конца устройства, придается большая жесткость. Аспирацию промывочных суспензий облегчает канюлеобразная форма рабочего конца трубки. Для присоединения шлангов ирригации/аспирации целесообразна штуцерная форма тыльного конца трубки, например, гофрированная форма поверхности, усиливающая герметизацию соединения трубопроводов.

По ходу операции устройство работает следующим образом.

Через выполненный тоннельный разрез роговицы и проведения переднего капсулорексиса устройство в транспортном положении петли вводят рабочим концом до касания с ядром хрусталика. Нажатием на периферию хрусталика последний разворачивают на 90° относительно оптической оси. Вытолкнутую из трубки петлю накидывают на край ядра хрусталика и обратной тракцией петли производят срезание слоя ткани. Повторением «пилящих» действий фрагментируют объем ядра хрусталика с одновременным захватом и эвакуацией крупных

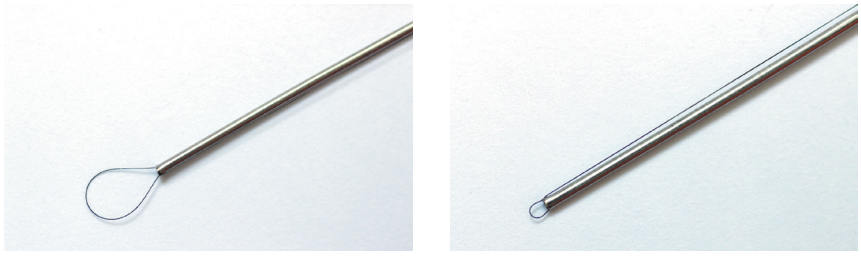


Рис. Последовательность работы петли рабочей части устройства

Fig. The sequence of working of operational section loop of the device

фрагментов. Зачистку освобожденной полости капсулы осуществляют ирригацией физиологическим раствором и последующей аспирацией суспензии, пользуясь для удобства и быстроты манипуляций конструктивными завершениями трубки – канюлей и штуцером.

По завершении апробации устройства произведен забор кадаверного материала для гистологического исследования. Фиксация материала осуществлялась в 10% нейтральном формалине, гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизону.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании кадаверного материала во всех случаях выявлено помутнение хрусталика, преимущественно в зоне ядра. При окраске гематоксилином и эозином определяются очаги распада кристаллиновых волокон, пропитанные белковыми массами. После проведения механической фрагментации ядра хрусталика травматизация прилежащих тканей глазного яблока не обнаруживается. Снижению травматизации внутриглазных структур способствует адаптированное воздействие рабочей части микроинструмента из никелида титана при послойном разрушении ядра хрусталика. Весомым фактором состоятельности и критерием ожидаемого результата является величина разреза тканей в зоне доступа. Современная техника деструкции тканей позволяет минимизировать этот размер до 1,6–2,0 мм. Использование предлагаемого устройства позволяет сохранять наилучший стандарт размеров малого разреза в катарактальной хирургии до 2,0 мм и даже уменьшить его. При внешнем рабочем диаметре трубки 2 мм адекватный размер тоннельного доступа минимизируется до 2 мм и приближается к разрезу лазерной и ультразвуковой факофрагментации. Кроме того, с помощью предлагаемого устройства выполняются более точные и деликатные манипуляции в передней камере глаза, что уменьшает травму глаза, расход раствора для ирригации, экономит медикаменты для протекции роговицы. Возвращаясь к теме классической ФЭ, важно отметить, что наиболее ответственный этап в работе системы – это разделение ядра хрусталика, которое выполняется ультразвуковым наконечником. Существуют различные варианты дробления ядра хрусталика при ФЭ, но наиболее щадящим является эндокапсулярное вмешательство. Основная техническая задача в ходе операции заключается в уменьшении чрезмерной подвижности капсульного мешка на этапах фрагментации ядра хрусталика и эвакуации вещества хрусталика, что уменьшает вероятность разрыва края капсулорексиса, задней капсулы хрусталика, аспирации капсулы, нарушения целостности функционирующих участков связок, выпадения стекловидного тела в переднюю камеру [20–22]. Нами выявлено, что в ходе проведения механической фрагментации ядра хрусталика устройством в виде петли из сверхэластичной тонкой нити на основе никелида титана наблюдается снижение подвижности капсульного мешка в сравнении с дроблением ядра хрусталика при ФЭ. Это позволяет успешно осуществить режим ирригации/аспирации хрусталиковых масс после послойного разрушения ядра хрусталика и удаления его фрагментированных остатков. Кроме того, совершенно по-иному может решаться вопрос удаления наиболее плотных катаракт. Например, применение технологии Ozil IP при ФЭК высокой плотности требует установки дополнительного программного обеспечения и теоретически способствует уменьшению операционной травмы. Так как использование максимальной энергии при малоэффективном разрушении и удалении фрагментов плотного ядра во время ФЭ приводят к избыточной операционной травме [23]. Предлагаемое устройство может быть использовано для удаления наиболее плотных катаракт в случаях осложненных форм катаракты и сочетанных заболеваний глаза. Волновое, оптическое и акустическое излучение аппаратов слабо локализовано, и в зону их действия попадают высокочувствительные структуры заднего отрезка глаза, в частности сетчатки. При сочетанном характере заболевания, наличии глаукомы, диабетических изменений сетчатки, дистрофических изменений сетчатки и зрительного нерва применение энергетических способов не безопасно. Совершенствование метода способствует повышению эффективности удаления ядра и уменьшению хирургической травмы внутриглазных структур для достижения необходимого реабилитационного эффекта [24, 25]. Использование таких возможностей, как сверхэластичность, пластичность и прочность материала, режущие свойства при изменении формы рабочей части микроинструмента на основе никелида титана, могут повысить эффективность вмешательства при осложненной катаракте в хирургии малого разреза.

Перспективы использования устройства в клинике:

1) отсутствие необходимости наложения и снятия швов;

2) уменьшение подвижности капсульного мешка на этапах фрагментации ядра хрусталика;

3) снижение риска появления отека роговицы, повреждения капсулы, отека макулы и других осложнений, связанных с отрицательными энергетическими и другими воздействиями на структуры переднего, среднего и заднего отрезков глаза;

4) уменьшение риска операционных и послеоперационных осложнений, приводящих к стойкому снижению зрения (экспульсивная геморрагия, другие сосудистые и иные нарушения);

5) возможность достижения максимальной остроты зрения;

6) отсутствие послеоперационного астигматизма, приводящего к дополнительной коррекции зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предлагаемом варианте удаления осложненной катаракты вместо ультразвукового дробления ядра хрусталика используется наконечник в виде петли из никелида титана для фрагментации ядра хрусталика в ходе операции микроинвазивной МФФ. При этом ядро хрусталика разворачивается по оси глаза, и его разделение путем постепенного срезания тканей ядра производят в передней камере глаза. Это упрощает технику операции и снижает риск возможных осложнений в хирургии малого разреза при наличии «твердого» ядра, слабости цилиарного аппарата глаза, дистрофических изменений радужной оболочки, патологии сетчатки. Результаты проведенных исследований подтверждают технический результат способа в отношении его эффективности, упрощения и облегчения работы хирурга и готовности способа к использованию в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахарев А.В., Батманов Ю.Е. Результаты использования модернизированной комбинированной операции по поводу катаракты и глаукомы. Офтальмохирургия. 2007;3: 24–27. [Bakharev AV, Batmanov YuE. Rezul'taty ispol'zovaniya modernizirovannoi kombinirovannoi operatsii po povodu katarakty i glaukomy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2007;3: 24–27. (In Russ.)]

2. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А. Инвалидность вследствие глаукомы в России. Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. М.; 2004. [Libman ES, Shakhova EV, Chumaeva EA. Invalidnost' vsled-stvie glaukomy v Rossii. Sbornik trudov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Moskva; 2004. (In Russ.)]

3. Малюгин Б.Э., Джндоян Г.Т. Современные аспекты хирургического лечения сочетания открытоугольной глаукомы и катаракты. Глаукома: проблемы и решения. Всероссийская научно-практическая конференция. М.; 2004. [Malyugin BE, Dzhndoyan GT. Sovremennye aspekty khirurgicheskogo lecheniya sochetaniya otkrytougol'noi glaukomy i katarakty. Glaukoma: problemy i resheniya. Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. Moskva; 2004. (In Russ.)]

4. Передерий В.А. Глазные болезни. М.: Эксмо; 2008. [Perederii VA. Glaznye bolezni. Moskva: Ehksmo; 2008. (In Russ.)]

5. Иванов Д.И., Быков И.Е., Катаева З.В. Результаты комбинированной и двухэтапной хирургии катаракты и глаукомы. Глаукома: проблемы и решения. Всероссийская научно-практическая конференция. М.; 2004. [Ivanov DI, Bykov IE, Kataeva ZV. Rezul'taty kombinirovan-noi i dvukhehtapnoi khirurgii katarakty i glaukomy. Glaukoma: pro-blemy i resheniya. Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferen-tsiya. Moskva; 2004. (In Russ.)]

6. Jampel HD, Friedman DS, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB. Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery: An evidence-based review. Ophthalmology. 2002;109(12): 2215–2224. doi:10.1016/s0161-6420(02)01439-2

7. Gimbel HV, Meyer D, DeBroff BM, Roux CW, Ferensowicz M. Intraocular pressure response to Combined phacoemulsification and trabeculotomy ab externo versus phacoemulsification alone in primary open-angle glaucoma. J Cataract Refract Surg. 1995;21: 653–660. doi:10.1016/s0886-3350(13)80561-5

8. Honjo M, Tanihara H, Negi A, Hangai M, Taniguchi T, Honda Y, Mizoguchi T, Matsumura M, Nagata M. Trabeculotomy ab externo, Cataract extraction and IOL emplantation preliminary retort. J Cataract Refract Surg. 1996;22: 601–606. doi:10.1016/s0886-3350(96)80017-4

9. Anders N, Pham DT, Holschbach A, Wollensak J. Combined phacoemulsification and filtering surgery with the «no-stirch» technique. Arch Ophthalmol. 1997;115: 1245–1249. doi:10.1001/archopht.1997.01100160415004

10. Егорова Э.В., Порханова А.В., Бронская А.Н., Заболотний А.Г. Проявление тракционного синдрома макулярной зоны у пациентов с высокой близорукостью, выявленного методом оптической когерентной томографии после неосложнённой факоэмульсификации хрусталика. X Международная науч.-практ. конф. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2009. Сб. науч. статей. М.; 2009. [Egorova EhV, Porkhanova AV, Bronskaya AN, Zabolotnii AG. Proyavlenie traktsionnogo sindroma makulyarnoi zony u patsientov s vysokoi blizorukost'yu, vyyavlennogo metodom opticheskoi koge-rentnoi tomografii posle neoslozhnennoi fakoehmul'sifikatsii khrustalika. X Mezhdunarodnaya nauch.-prakt. konf. Sovremennye tekhnologii kataraktal'noi i refraktsionnoi khirurgii – 2009. Sb. nauch. statei. Moskva; 2009. (In Russ.)]

11. Gimbel H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 1991;17: 281–291. doi:10.1016/s0886-3350(13)80824-3

12. Holst F, Rolfsen W, Svenson B, Ollinger K, Lundgren B. Formation of free radicals during phacoemulsification. Curr Eye Res. 1993;12: 359–365. doi:10.3109/02713689308999460

13. Мельник Д.Д., Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц. Гемангиомы. Томск; 2001. [Mel'nik DD, Gyunter VEh, Dambaev GTs. Gemangiomy. Tomsk; 2001. (In Russ.)]

14. Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Томск; 1998. [Gyunter VEh, Dambaev GTs, Sysolyatin PG. Meditsinskie materia-ly i implantaty s pamyat'yu formy. Tomsk; 1998. (In Russ.)]

15. Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Чекалкин Т.Л. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Медицинские материалы с памятью формы. Т. 1. Томск; 2011. [Gyunter VEh, Khodorenko VN, Chekalkin TL. Meditsinskie materi-aly i implantaty s pamyat'yu formy. Meditsinskie materialy s pa-myat'yu formy. T. 1. Tomsk; 2011. (In Russ.)]

16. Запускалов И.В., Гюнтер В.Э., Стеблюк А.Н. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Имплантаты с памятью формы в офтальмологии. Т. 14. Томск; 2012. [Zapuskalov IV, Gyunter VEh, Steblyuk AN. Meditsinskie materia-ly i implantaty s pamyat'yu formy. Implantaty s pamyat'yu formy v oftal'mologii. T. 14. Tomsk; 2012. (In Russ.)]

17. Yasenchuk Y, Marchenko E, Gunther V, Radkevich A, Kokorev O, Gunther S, Baigonakova G, Hodorenko V, Chekalkin T, Kang JH, Weiss S, Obrosov A. Biocompatibility and Clinical Application of Porous TiNi Alloys Made by Self-Propagating High-Temperature Synthesis (SHS). Materials (Basel). 2019;12(15): 2405. doi:10.3390/ma12152405

18. Гюнтер С.В., Аникеев С.Г., Kim Ji-soon, Гюнтер В.Э. Особенности обработки тонких нитей из никелида титана TiNi (MOFE) с использованием инфракрасного (ИК) излучения. Имплантаты с памятью формы. 2017;1-2: 37–42. [Gyunter SV, Anikeev SG, Kim Ji-soon, Gyunter VEh. Osobennosti obrabotki tonkikh nitei iz nikelida titana TiNi (MOFE) s ispol'-zovaniem infrakrasnogo (IK) izlucheniya. Implantaty s pamyat'yu formy. 2017;1-2: 37–42. (In Russ.)]

19. Патент РФ на изобретение № 2623313/23.06.2017. Бюл. № 18. Стеблюк А.Н., Гюнтер С.В., Проскурин А.В., Спиранская К.А., Фатюшин М.Ю. Устройство для факофрагментации. Доступно по: https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [Ссылка активна на 26.08.2020]. [Patent RUS No 2623313/23.06.2017. Byul. No 18. Steblyuk AN, Gyunter SV, Proskurin AV, Spiranskaya KA, Fatyushin MYu. Ustroistvo dlya fakofragmentatsii. Available from: https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlett [Accessed 26.08.2020] (In Russ.)]

20. Assia Ebud I. Capsule anchor to manage subluxated lenses: Initial clinical experience. J Cataract Refract Surg. 2009;35(8): 1372–1379. doi:10.1016/j.jcrs.2009.02.046

21. Lim MCC, Jap AHE, Wong EYM. Surgical management of late dislocated lens capsular bag with intraocular lens and endocapsular tension ring. J Cataract Refract Surg. 2006;32(3): 533–535.

22. Малюгин Б.Э., Головин А.В., Узунян Д.Г., Исаев М.А. Особенности техники и результаты микроинвазивной факоэмульсификации с использованием оригинальной модели внутрикапсульного кольца у пациентов с обширными дефектами связочного аппарата хрусталика. Офтальмохирургия. 2011;3: 22–26. [Malyugin BEh, Golovin AV, Uzunyan DG, Isaev MA. Osobennosti tekhniki i rezul'taty mikroinvazivnoi fakoehmul'sifikatsii s ispol'zovaniem original'noi modeli vnutrikapsul'nogo kol'tsa u patsientov s obshirnymi defektami svyazochnogo apparata khrustalika. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2011;3: 22–26. (In Russ.)]

23. Бессонов И.Л., Ефимов Д.В. Анализ результатов применения технологии Ozil при микрокоаксиальной факоэмульсификации катаракты. Сб. науч. статей. М.; 2009. [Bessonov IL, Efimov DV. Analiz rezul'tatov primeneniya tekhno-logii Ozil pri mikrokoaksial'noi fakoehmul'sifikatsii katarakty. Sb. nauch. statei. Moskva; 2009. (In Russ.)]

24. Buratto L. Хирургия катаракты; переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факоэмульсификации. Copyright; 1999. [Buratto L. Khirurgiya katarakty; perekhod ot ehkstrakapsulyarnoi ehkstraktsii katarakty k fakoehmul'sifikatsii. Copyright; 1999. (In Russ.)]

25. Копаев С.Ю., Копаева В.Г., Борзенок С.А., Алборова В.У. Состояние эпителия цилиарного тела после лазерной и ультразвуковой факофрагментации. Электронно-микроскопическое исследование в эксперименте. Сообщение 2. Офтальмохирургия. 2014;1: 15–18. [Kopaev SYu, Kopaeva VG, Borzenok SA, Alborova VU. Sostoya-nie ehpiteliya tsiliarnogo tela posle lazernoi i ul'trazvukovoi fa-kofragmentatsii. Ehlektronno-mikroskopicheskoe issledovanie v ehksperimente. Soobshchenie 2. Oftal'mokhirurgiya. 2014;1: 15–18. (In Russ.)]

Поступила 07.10.2019

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-24-30
УДК 617.471-004.1:617.7-007.681

Сравнительная оценка суточных кривых ВГД у пациентов с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома до и после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ

М.З. Франковска-Герлак[1, 2], Б.Э. Малюгин[2], В.С. Чубарь[2, 3], А.Н. Бессарабов[2]

[1] *Центральный клинический госпиталь МВД, офтальмологическое отделение, Варшава, Польша;*
[2] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[3] *Медицинский центр «Чудо доктор», Москва*

РЕФЕРАТ

Цель. Проанализировать изменения суточных амплитуд внутриглазного давления (ВГД) и тонометрических кривых у пациентов с осложненной катарактой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) до и после факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ).

Материал и методы. Исследовано 154 глаза 154 пациентов с катарактой на фоне ПЭС, которых разделили на 3 группы: 1-я группа – с уровнем ВГД до операции (менее 21 мм рт.ст.) (n=55); 2-я группа – с ВГД 22–27 мм рт.ст. до операции (n=57); 3-я группа – с начальной первичной открытоугольной глаукомой (n=42). Исследовали амплитуды суточных колебаний ВГД и суточных кривых ВГД до и после проведения операции.

Результаты. До проведения ФЭК+ИОЛ амплитуда суточных колебаний ВГД в 1-й группе составила 5,22±0,49 мм рт.ст., а в двух других 6,81±1,21 и 6,60±1,49 мм рт.ст. соответственно. После ФЭК+ИОЛ у пациентов 1-й группы было отмечено достоверное уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 1,27±0,93 мм рт.ст. (p<0,001); у пациентов 2-й группы – уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 2,34±1,26 мм рт.ст. (p<0,001). У пациентов 3-й группы было отмечено уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 1,15±1,14 мм рт.ст. (p<0,001). Наблюдалась нормализация суточных флуктуаций ВГД у большинства пациентов.

Вывод. Проведение ФЭК+ИОЛ у пациентов с катарактой и ПЭС позволяет нормализовать уровень ВГД, его амплитуду и тип суточной кривой.

Ключевые слова: *псевдоэксфолиативный синдром, внутриглазное давление, суточные кривые, катаракта.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 24–30.

ABSTRACT

Comparative assessment of daily curves in patients with cataract associated with pseudoexfoliation syndrome (PEX) before and after phacoemulsification with IOL implantation

M.Z. Frankovska-Gierlak[1, 2], B.E. Malyugin[2], V.S. Chubar[2, 3], A.N. Bessarabov[2]

[1] *Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs, Ophthalmology Department, Warsaw, Poland;*
[2] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation;*
[3] *Medical Centre «Chudo Doctor», Moscow, Russian Federation*

Purpose. To perform a comparative analysis of the 24-hour control of intraocular pressure (IOP) amplitudes in patients with complicated cataract associated with PEX before and after phacoemulsification of cataract.

Material and methods. The clinical study was carried out in 154 eyes of 154 patients with cataract associated with pseudoexfoliation syndrome (PEX). All patients diagnosed with cataract associated with PEX were divided into 3 groups: the group 1 included patients with normal IOP level preoperatively (n=55); the group 2 included patients with IOP ophthalmohypertension preoperatively (n=57); the group 3 included patients with primary open-angle initial glaucoma (n=42). The study of the amplitude of 24-hour fluctuations of IOP and diurnal curve of IOP before and after cataract phacoemulsification was performed. Before the PHACO+IOL the amplitude of diurnal IOP fluctuations was in the group 1: 5.22±0.49 mm Hg, and in the groups 2 and 3: 6.81±1.21 mmHg and 6.60±1.49 mm Hg, respectively.

CC BY 4.0

Results. Patients of the group 1 had a significant decrease in the amplitude of diurnal IOP fluctuations by 1.27±0.93 mm Hg (p<0.001). A decrease in the amplitude of diurnal IOP fluctuations by 2.34±1.26 mm Hg (p<0.001) was noted in patients of the group 2. In the group 3 a decrease in the amplitude of diurnal IOP fluctuations by 1.15±1.14 mm Hg (p<0.001) was observed. A tendency of changes in diurnal IOP curves after surgery was revealed in all cases.

Conclusion. PHACO+IOL in patients with cataract associated with PEX allows to normalize the level, amplitude and type of diurnal IOP curve.

Key words: *pseudoexfoliation, intraocular pressure, daily curve, cataract.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 24–30.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Подъем внутриглазного давления (ВГД) является доказанным фактором риска развития и прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии [1–5]. Все методы лечения пациентов с глаукомой направлены на снижение уровня ВГД и являются наиболее эффективным методом стабилизации процесса [1, 6, 7].

Частота встречаемости катаракты и глаукомы на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) достигает почти 40,5–90% случаев [8–11]. Известно, что для пациентов с признаками ПЭС в глазу характерно значительное увеличение пикового уровня ВГД и амплитуды его суточных колебаний до 13 мм рт.ст. [10–19]. Перспектива нормализации суточных колебаний у пациентов с катарактой на фоне ПЭС и офтальмогипертензии вызывает особый клинический интерес. В ряде статей обнаружена прямая зависимость между максимальной суточной амплитудой и исходным уровнем ВГД [13].

В последние годы ученые особо акцентируют внимание на том, что однократные измерения уровня ВГД в рабочее время не всегда позволяют зарегистрировать максимальные подъемы ВГД. В связи с этим представление суточных колебаний в виде графика (суточная кривая) позволяет более детально изучить флуктуации ВГД [10, 13].

В литературе представлен ряд работ, которые изучали типы кривых ВГД у пациентов с различной офтальмопатологией [20].

Известно, что факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) оказывает гипотензивное влияние на уровень ВГД [21–23]. Однако исследование, изучающее влияние операции на размах суточных колебаний, единично [24].

В вышеупомянутых статьях нет информации о воздействии ФЭК+ИОЛ на амплитуду суточных колебаний ВГД у пациентов исследуемых групп с ПЭС в зависимости от исходного ВГД, а также не представлены данные об изменении типа суточных кривых после операции.

ЦЕЛЬ

Проанализировать изменения суточных амплитуд ВГД и тонометрических кривых у пациентов с осложненной катарактой на фоне ПЭС до и после ФЭК+ИОЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на участие.

Диагноз «глаукома» был поставлен на основании наличия признаков нейрооптикопатии с соответствующей повторяющейся глаукоматозной потерей поля в программе поля зрения 24-2 от Humphrey Visual Field Analyzer (Carl Zeiss Meditec AG) и/или истончением слоя нервных волокон сетчатки в исследовании оптической когерентной томографии. У пациентов с глаукомой учитывали количество применяемых гипотензивных препаратов.

Критерии исключения: все пациенты, кроме начальной стадии глаукомы, с другой сопутствующей офтальмологической патологией, хирургическими операциями в анамнезе, травмами, при нестандартной ФЭК+ИОЛ и при осложненном течении послеоперационного периода.

При подготовке к операции всем пациентам до и после операции проводили офтальмологическое обследование, включающее корригированную остроту зрения, пахиметрию роговицы, биомикроскопию на щелевой лампе, тонометрию Маклакова, контактную (А-метод) ультрасонографию (Humphrey 820), обследование глазного дна. Всем пациентам с глаукомой проводили гониоскопию. Соотношение cup/disk оценивали с помощью щелевой лампы и линзы широкого поля, а также спектральной оптической когерентной томографии.

Нами была выбрана следующая методика для измерения ВГД с целью наиболее информативного сбора данных. Исследование осуществляли за день до проведения ФЭК+ИОЛ и в 1-й день госпитализации в стационар: измерение проводили каждые 2 ч (с 14:00 до 8:00). Послеоперационные измерения выполняли аналогично при госпитализации пациентов для ФЭК+ИОЛ парного глаза через 3 мес.

Для корреспонденции:

Чубарь Вероника Станиславовна,
канд. мед. наук, врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0002-8698-0008
E-mail: chubarv111@gmail.com

Графики суточных колебаний строили по результатам суточного мониторинга для каждого пациента до и после ФЭК+ИОЛ.

ФЭК+ИОЛ проводилась по стандартной методике одним хирургом. Имплантация мягкой эластичной ИОЛ из гидрофобного акрила осуществлялась в капсульный мешок.

Исследования выполнены в 1-й день, через 3 мес. после ФЭК+ИОЛ.

Данные записывали в программном обеспечении Excel (Microsoft Corp.) и анализировали с использованием программного обеспечения SPSS (версия 11.5, SPSS, Inc.). Статический анализ был проведен в два этапа. На первом этапе проводили дисперсионный анализ метрических данных амплитуды (ANOVA). Далее использовали критерий Стьюдента для связанных выборок с поправкой методом Краскела – Уоллиса. Затем проводили анализ значимых различий – критерий точный метод Фишера с поправкой Бонферрони для всех сочетаний. Значение $p<0,05$ считали статистически значимым.

Было обследовано 154 глаза 154 пациентов с катарактой, осложненной ПЭС. Средний возраст составил 72,2±7,0 года, в группу вошли 78 (50,6%) женщин, 76 (49,4%) мужчин.

Все пациенты с катарактой были распределены на 3 группы:

- 1-я группа (n=55; 35,7%) – с нормальным уровнем ВГД до операции (10–21 мм рт.ст.);
- 2-я группа (n=57; 37,0%) – с офтальмогипертензией ВГД до операции (ВГД 22–27 мм рт.ст. без признаков глаукомы);
- 3-я группа (n=42; 27,3%) – с первичной открытоугольной начальной глаукомой (на гипотензивном лечении 1–2 препаратами (стадия А).

В исследование был включен только один глаз одного пациента.

Группы были однородными по степени плотности ядра и толщине хрусталика. Плотность ядра и толщина хрусталика были наибольшими во 2-й группе пациентов. Острота зрения (ОЗ) с коррекцией до операции в 1-й группе составила 0,3±0,09, а во 2-й и 3-й – 0,27±0,08 и 0,33±0,08 соответственно.

Самый высокий исходный уровень ВГД до операции был отмечен во 2-й группе и составил в среднем 24,02±2,34 мм рт.ст. (от 22 и до 27 мм рт.ст.), а в 1-й и 3-й группах – 18,54±2,74 мм рт.ст. (от 15 и до 21 мм рт.ст.) и 21,18±3,08 мм рт.ст. (от 16 и до 24 мм рт.ст.) соответственно. В 3-й группе с глаукомой исходное значение соотношения вертикально cup/disk было 0,585±0,130, в среднем PSD-значение при исследовании поля зрения 2,2±0,33 и MD – 2,55±0,35. Среднее количество, применяемых местных гипотензивных препаратов составило 1,44±0,18.

Нами были выделены следующие 4 типа суточных кривых у пациентов с катарактой и ПЭС: «одновершинная», «двухвершинная», «ровная», «обратная». При наличии «одновершинной» тонометрической кривой максимальное значение пикового ВГД составило 7–11 мм рт.ст. При наличии «двухвершинной» кривой клинически выраженный перепад ВГД отмечался 2 раза в сутки. Для этих типов тонометрических кривых максимальные пиковые значения ВГД были выявлены в ночное время (22:00, 3:00). «Обратный» тип кривой характеризуется постепенным подъемом ВГД и достигает пикового значения в утренние часы, превышая 5 мм рт.ст. При «ровном» типе кривой суточные перепады не превышали 3–4 мм рт.ст. и оставались в пределах физиологической нормы.

В дооперационном периоде у пациентов 1-й группы встречался в 45 (81,8%) случаях «ровный» тип тонометрической кривой и в 10 (18,2%) – «обратный» тип кривой *(табл. 1)*.

У пациентов 2-й группы определялись следующие типы тонометрических кривых: «двухвершинная» – 24 (42,2%) случая, «одновершинная» – 30 (52,6%) случаев, «ровная» – 3 (5,2%) случая *(табл. 1)*.

У пациентов 3-й группы встречались следующие типы суточных кривых: «двухвершинный» – 19 (45,2%) случаев, «одновершинный» – 17 (40,5%) случаев, «обратный» – 1 (2,4%) «ровный» – 5 (11,9%) случаев.

До проведения ФЭК+ИОЛ амплитуда суточных колебаний ВГД в 1-й группе составила 5,22±0,49 (5–7) мм рт.ст.

Для пациентов 2-й группы амплитуда суточных колебаний ВГД для пациентов составила 6,81±1,21 (4–11) мм рт.ст.

Для пациентов 3-й группы амплитуда суточных колебаний ВГД для пациентов составила 6,60±1,49 (4–9) мм рт.ст.

Было отмечено, что у пациентов 2-й и 3-й группы высокая амплитуда (от 9 до 11 мм рт.ст.) суточных колебаний ВГД наблюдалась соответственно в 9 (15,7%) и 16 (69,5%) случаях.

Всем пациентам была проведена неосложненная ФЭК+ИОЛ с высокими функциональными результатами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные улучшения ОЗ с коррекцией в 1-й день после операции в исследуемых группах были относительно однородными и оставались таковыми во все сроки наблюдения: в 1, 2 и 3-й группах ОЗ составила соответственно 0,69±0,11, 0,67±0,09 и 0,74±0,08. В 1-й послеоперационный день значение ВГД наиболее выраженно снизилось от исходного во 2-й группе пациентов в среднем на 5,31±4,45 мм рт. ст. (ΔВГД=23,7%). Снижение ВГД в 1-й и 3-й группах в среднем составило соответственно 1,74±4,31 мм рт.ст. (ΔВГД=10,57%) и 3,84±5,06 мм рт.ст. (ΔВГД=20,02%). Через 3 мес. после операции во 2-й группе было зафиксировано снижение ВГД на 8,35±3,88 мм рт.ст. (ΔВГД=36,19%) от исходного уровня. В 1-й и 3-й группах было отмечено снижение ВГД на 3,51±2,82 мм рт.ст. (ΔВГД=21,32%) и 5,16±4,09 мм рт.ст. (ΔВГД=269%) соответственно. У 8 (19,5%) пациентов с начальной стадией глаукомы уровень ВГД после операции снизился значительно, что позволило перейти на монотерапию (коэффициент гипотензивных капель через 3 мес. после операции составил 1,29±0,2).

Таблица 1

Попарное сравнение по критерию: амплитуда суточных колебаний до и после ФЭК+ИОЛ (M±σ), значение p (1-ANOVA), мм рт.ст.

Table 1

Pairwise comparison by the criterion: amplitude of diurnal fluctuations before and after PEC+IOL (M±σ), p value (1-ANOVA)

Группа Group	Амплитуда суточных колебаний, M±σ Amplitude of diurnal fluctuations, mm Hg (min–max)		p
	до ФЭК+ИОЛ Before PHACO+IOL	после ФЭК+ИОЛ After PHACO+IOL	
1-я (n=55)	5,22±0,49 (5–7)	3,95±0,84 (3–5)	0,0014
2-я (n=57)	6,81±1,21 (4–11)	4,47±1,03 (3–7)	<0,001
3-я (n=42)	6.60±1,49 (4–9)	5,45±1,06 (3–7)	0,0001

Таблица 2

Попарное сравнение по критерию: тип суточной кривой до и после ФЭК+ИОЛ, значение p (точный метод Фишера), %

Table 2

Pairwise comparison by the criterion: type of diurnal curve before and after PHACO +IOL, p value (Fisher's exact method), %

Группа Group	Тип суточной кривой Type of diurnal curve		p
	число случаев «ровного» типа до ФЭК+ИОЛ Number of cases for «smooth» type Before PHACO+IOL	число случаев «ровного» типа после ФЭК+ИОЛ Number of cases for «smooth» type After PHACO+IOL	
1-я (n=55)	45	55	0,005
2-я (n=57)	3	46	<0,005
3-я (n=42)	5	19	0006

В сроке 3 мес. после проведения ФЭК+ИОЛ анализировали изменение амплитуды суточных колебаний ВГД.

В 1-й группе было отмечено достоверное уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 1,27±0,93 мм рт.ст. *(табл. 1, 2)*. Соответственно, увеличилось число пациентов с «ровным» типом кривой с 45 (81,8%) до 55 (100%) случаев, за счет снижения встречаемости «обратного» типа (p<0,001).

У пациентов 2-й группы было отмечено уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 2,34±1,26 мм рт. ст. *(табл. 1, 2)*. У данной группы в 43 (75,4%) случаях патологический тип кривой перешел в «ровный», в том числе в 24 (42,1%) случаях «двухвершинный» и в 19 (33,3%) случаях «одновершинный» (p<0,001).

У пациентов 3-й группы было отмечено уменьшение амплитуды суточных колебаний ВГД на 1,15±1,14 мм рт.ст. *(табл. 1, 2)*. У пациентов 3-й группы после операции увеличилось количество случаев с «ровным» типом кривой на 14 (33,3%) случаев, за счет перехода «одновершинного» и «двухвершинного» типов кривых в 7 (16,6%) и 7 (16,6%) случаях соответственно (p<0,001).

Затем был проведен корреляционный анализ амплитуд и типов суточных кривых ВГД *(табл. 3)*. Результаты показали, что существует сильная корреляционная связь между параметрами амплитуды суточных колебаний ВГД и типом суточных кривых ВГД: чем меньше амплитуда, тем более «ровный» тип кривой (p<0,05). В 1-й группе коэффициент корреляции амплитуды с типом кривой не определен, так как во всех случаях определили «ровный» тип кривой.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ряде публикаций отмечено, что неосложненная ФЭК+ИОЛ способствует снижению ВГД в сроки от 3 мес.

Таблица 3

Коэффициент корреляции амплитуды суточных колебаний ВГД с типом кривой

Table 3

Correlation coefficient between the amplitude of diurnal IOP fluctuations and the type of curve

Группа Group	Коэффициент корреляции Correlation coefficient	Стандартная ошибка коэффициента корреляции Standard error of correlation coefficient
1-я группа: Group 1:		
до ФЭК+ИОЛ before PHACO+IOL	-0,94	0,02
после ФЭК+ИОЛ after PHACO+IOL	–	–
2-я группа: Group 2:		
до ФЭК+ИОЛ before PHACO+IOL	-0,56	0,09
после ФЭК+ИОЛ after PHACO+IOL	-0,81	0,04
3-я группа: Group 3:		
до ФЭК+ИОЛ before PHACO+IOL	-0,55	0,11
после ФЭК+ИОЛ after PHACO+IOL	-0,70	0,08

и более у пациентов с различным исходным уровнем ВГД [23, 25–32].

Исследователи выявили, что чем выше исходное ВГД, тем больше его снижение после ФЭК+ИОЛ [25, 26]. Именно у этих пациентов, по данным литературы, наблюдается высокая амплитуда суточных колебаний ВГД [13]. Учитывая, что существуют данные, позволяющие считать, что ФЭК+ИОЛ снижает не только уровень ВГД, но и суточную амплитуду, мы решили проследить изменение размаха колебаний и суточных кривых в группах пациентов с катарактой, которых разумно оценивать в зависимости от исходного уровня ВГД.

Масштабные исследования офтальмотонуса после ФЭК+ИОЛ обусловлены высокой частотой встречаемости синдрома ПЭС среди катарактальных больных [25, 26]. При анализе течения раннего послеоперационного периода у 81 пациента с катарактой на фоне ПЭС и без признаков ПЭС послеоперационная офтальмогипертензия встречалась чаще у первых [24]. В литературе встречаются сообщения о редукции ВГД в 20% в аналогичной группе пациентов после ФЭК+ИОЛ в ранние сроки [25]. Исследователи в ряде работ сравнивали результаты ФЭК+ИОЛ у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной нормой, которые подтвердили ее положительный эффект на офтальмотонус [14, 21, 23, 26–31]. Исходя из вышесказанного, нами было принято решение сравнить 3 группы пациентов с катарактой на фоне ПЭС, отличающихся исходным уровнем ВГД, с целью определения влияния проведенной ФЭК+ИОЛ на изменения его послеоперационного уровня и суточных флуктуаций.

Выраженные суточные колебания ВГД оказывают более негативное воздействие на зрительный нерв, чем стабильно высокий его уровень (до 30 мм рт.ст.) [34]. Пределы физиологических флуктуаций ВГД соответствуют 3–5 мм рт.ст. [12]. У пациентов с повышенным уровнем ВГД и ПЭС суточные колебания достигают 7 мм рт.ст., а у больных с псевдоэксфолиативной глаукомой – 13 мм рт.ст. [13, 18]. В нашей работе наиболее значительные флуктуации были отмечены у пациентов с офтальмогипертензией (максимальное значение 11 мм рт.ст.). У пациентов с начальной стадией глаукомы максимальное значение суточной амплитуды ВГД было ниже и составило 7 мм рт.ст. Это соответствует ранее представленным данным литературы. Причиной, объясняющей этот факт, может быть применение гипотензивных препаратов в этой группе пациентов, которые не только компенсируют уровень ВГД, но и амплитуду суточных колебаний [20].

Ранее (1992 г.) в литературе исследователи проводили попытки изучения и систематизации типов суточной кривой по амплитуде суточ-

ных флуктуаций ВГД с определением нормального типа кривой (с амплитудой до 5 мм рт.ст.) и патологических тонометрических кривых (с амплитудой более 5 мм рт.ст.) [20]. Однако предложенные патологические типы кривых не были структурированы. В наших предыдущих и в этом исследовании у пациентов с ПЭС среди патологических мы выделили три типа кривых: «двухвершинный», «одновершинный» и «обратный» [35]. Наиболее неблагоприятное прогностическое значение, по нашему мнению, представляет «двухвершинный», поскольку в течение суток патологическая амплитуда ВГД в больном глазу возникает дважды. Высокая гипертензия вызывает дополнительную нагрузку на решетчатую пластину зрительного нерва и может способствовать развитию и прогрессированию глаукомной нейрооптикопатии. Наиболее благоприятным среди патологических типов кривых ВГД можно считать «обратный». Это обусловлено тем, что при данном типе тонометрической кривой максимальный уровень офтальмотонуса не достигает высоких значений (амплитуда составляет 6–7 мм рт.ст.), ВГД повышается постепенно, не скачкообразно и во всех случаях после выполнения ФЭК+ИОЛ переходит в «ровный» тип тонометрической кривой. Ближайшим аналогом предлагаемой нами классификации суточных кривых можно считать их разделение по наличию пиковых значений в течение суток [34]. Наша классификация описывает типы кривых, определенные у пациентов с синдромом ПЭС, с учетом временны́х промежутков возникновения пиковых значений и с учетом амплитуды колебаний ВГД и характера ее изменения.

В литературе имеются данные, что проведение ФЭК+ИОЛ у пациентов с ПЭС и исходным уровнем ВГД 22 мм рт.ст. позволяет снизить его амплитуду на 4 мм в сроки через 2 мес. после операции [24]. В нашем исследовании у пациентов с катарактой на фоне ПЭС и нормальным предоперационным уровнем ВГД снижение амплитуды суточных колебаний составило 1,27±0,93, в группе с офтальмогипертензией – 2,34±1,26 и в группе с глаукомой – 1,15±1,14 мм рт.ст. соответственно ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении амплитуды колебаний ВГД меньше, чем в вышепредставленном исследовании, однако являются достоверными. Кроме того, в первом кратность исследования не превышала 5 измерений, в то время как в нашем исследовании этот параметр соответствовал 9 измерениям. Большее количество суточных измерений ВГД позволило тщательно зарегистрировать его пиковые показатели, особенно в ночное время, и детально изучить их изменение после операции.

Изучение изменения типов суточных кривых с патологических на «ровные» позволило нам определить положительное воздействие ФЭК+ИОЛ во всех группах пациентов. Незначительные изменения характера суточной тонометрической кривой были выявлены у пациентов с нормальным уровнем ВГД и «ровным» типом кривой до операции, который после ФЭК+ИОЛ не изменился. Можно предположить, что причиной этому послужило сохранение механизмов ауторегуляции кровотока и отсутствие изменений в гидродинамике глаза независимо от признаков ПЭС. У той части пациентов в данной группе, у которых наблюдался патологический «обратный» тип кривой, он изменился на ровный во всех случаях.

Для группы с офтальмогипертензией до операции определялась положительная динамика изменения патологических типов кривых на «ровный» после ФЭК+ИОЛ. Больные, у которых не наступила нормализация амплитуды суточных колебаний ВГД, остаются под наблюдением, в связи с риском развития глаукомы. У пациентов с начальной стадией глаукомы положительная динамика была отмечена только в 14 (33,3%) случаях.

Гипотензивный эффект ФЭК+ИОЛ у пациентов с катарактой можно объяснить изменением взаиморасположения анатомических структур переднего отрезка глаза, что способствует углублению передней камеры и открытию ее угла. При наличии ПЭС в глазу важным дополнительным фактором, влияющим на снижение офтальмотонуса, является удаление хрусталика и имплантация ИОЛ в капсульный мешок, что позволяет устранить контакт между передней капсулой хрусталика и характерной для ПЭС дистрофически измененной задней поверхностью радужки и препятствует постоянному выбросу пигмента и псевдоэксфолиативного материала в переднюю камеру, их оседанию и накоплению в дренажной системе с последующим подъемом ВГД.

Исключение из исследования пациентов с узким углом передней камеры позволило объективно оценить влияние патологических механических факторов на суточные флуктуации ВГД и изменений топографии структур передней камеры после ФЭК+ИОЛ на нормализацию этих показателей у больных с катарактой на фоне ПЭС и открытым широким углом передней камеры.

При анализе полученных данных во всех случаях у пациентов с осложненной катарактой на фоне ПЭС было выявлено выраженное благоприятное воздействие ФЭК+ИОЛ на флуктуации ВГД в послеоперационном периоде, а также на суточную тонометрическую кривую.

Наше исследование не доказывает, что раннее проведение ФЭК+ИОЛ в данной группе пациентов позволяет снизить риск развития и прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии в долгосрочной перспективе. Однако позволяет воздействовать и устранить механические факторы, которые способствуют ее возникновению.

Дальнейшее клиническое наблюдение с целью оценки стабильности эффекта нормализации суточных флуктуации ВГД в этой группе пациентов является перспективным направлением с точки зрения снижения риска развития и прогрес-

сирования псевдоэксфолиативной глаукомы.

ВЫВОДЫ

1. ФЭК+ИОЛ уменьшает амплитуду суточных колебаний ВГД у пациентов с катарактой на фоне ПЭС. Выраженность гипотензивного эффекта зависит от исходного уровня ВГД.

2. ФЭК+ИОЛ нормализует амплитуду суточных колебаний и тип суточной кривой с патологической на ровную у большинства пациентов с ПЭС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2007;114: 3. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.075

2. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E, Manifest E; Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2003;121: 48–56. doi:10.1001/archopht.121.1.48

3. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120: 714–720. doi:10.1001/archopht.120.6.714

4. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol. 2000;130: 429–440. doi:10.1016/S0002-9394(00)00538-9

5. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. Am J Ophthalmol. 2002;134: 499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8

6. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypertensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2000;120: 701–713. doi:10.1001/archopht.120.6.701

7. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. Ophthalmology. 2001;108: 1943–1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9

8. Krause U, Alanko HI Karna. Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. Acta Ophthalmol. 1988;184: 120–122. doi:10.1111/j.1755-3768.1988.tb02642.x

9. Schlötzer-Schrehardt UM, Naumann GOH. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J of Ophthalmol. 2006;141: 921–937. doi:10.1016/j.ajo.2006.01.047

10. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol. 2001;45: 265–315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x

11. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? Prog Retin Eye Res. 2003;22: 253–275.

12. Jeng S, Karger R, Hodge D, Burke J, Johnson D, Good M. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. J Glaucoma. 2007;16: 117–121. doi:10.1097/01.ijg.0000243470.13343.8b

13. Brengtsson B, Heiji A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243: 513–518. doi:10.1007/s00417-004-1103-8

14. Altintaş O, Yüksel N, Karabaş VL, Qağlar Y. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. Eur J Ophthalmol. 2004;14: 495–500.

15. Vesti E, Kivel ÄT. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2000;19: 345–368. doi:10.1016/s1350-9462(99)00019-1

16. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of exfoliations syndrome. Ophthalmology. 1986;93: 803–807. doi:10.1016/s0161-6420(86)33664-9

17. Kim KS, Kim JM, Park KH, Choi CY, Chang HR. The effect of cataract surgery on diurnal intraocular pressure fluctuation. J Glaucoma. 2009;18: 399–402. doi:10.1097/IJG.0b013e3181879e89

18. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 1997;115: 182–185. doi:10.1001/archopht.1997.01100150184006

19. Konstas AG, Maltezos A, Bufidis T, Hudgins AG, Stewart WC. Twenty-four hour control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. Eye (Lond). 2000;14: 73–77. doi:10.1038/eye.2000.16

20. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, and Yassur Y. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. Br J Ophthalmol. 1992;76(5): 280–283. doi:10.1136/bjo.76.5.280

21. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, Wolff B, O'Donoghue M, Eagan E, Flattem N, Desai-Bartoli S. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. J Cataract Refract Surg. 2008;34(11): 1834–1841. doi:10.1016/j.jcrs.2008.07.025

22. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, Hodge WG, Ziakas NG, Giannikakis S, Mintsioulis G, Merkur A, Pan Y, Ritch R. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: A 2 year prospective study. Br J Ophthalmol. 2006;90: 1014–1018. doi:10.1136/bjo.2006.091447

23. Pohjalainen T, Vesti E, Ulusitalo RJ, Laatikainen L. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. J Cataract Refract Surg. 2001;27: 426–431. doi:10.1016/s0886-3350(00)00691-x

24. Rao A. Diurnal curve after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract. Semin Ophthalmol. 2012;27(1-2): 1–5. doi:10.3109/08820538.2011.626356

25. Shingleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg. 2003;29: 1080–1086. doi:10.1016/s0886-3350(02)01993-4

26. Shingleton BJ, Gamell LS, O'Donoghue MW, Baylus SL, King R. Long-term changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification: Normal patients versus glaucoma suspect and glaucoma patients. J Cataract Refract Surg. 1999;25: 885–890. doi:10.1016/s0886-3350(99)00107-8

27. Akinci A, Batman C, Zilelioglu O. Phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmologica. 2008;222(2): 112–116. doi:10.1159/000112628

28. Belovay GW, Varma DK, Ahmed II. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2010;21: 25–34. doi:10.1097/ICU.0b013e328332f814

29. Cimetta DJ, Cimetta AC. Intraocular pressure changes after clear corneal phacoemulsification in nonglaucomatous pseudoexfoliation syndrome. Eur J Ophthalmol. 2008;18: 77–81. doi:10.1177/112067210801800113

30. Shingleton BJ, Crandall AS, Ahmed II. Pseudoexfoliation and the cataract surgeon: Preoperative, intraoperative, and postoperative issues related to intraocular pressure, cataract, and intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2009;35: 1101–1120. doi:10.1016/j.jcrs.2009.03.011

31. Merkur A, Damji KF, Mintsioulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg. 2001;27: 528–532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7

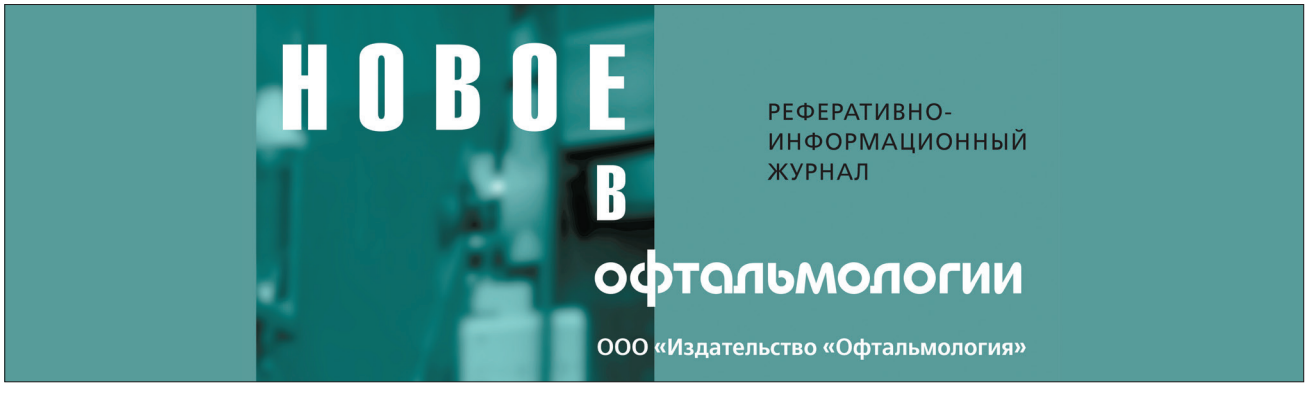
32. Sarda V, Rohart C, Fajnkuchen F, Nghiem Buffet S, Streho M, Chaine G. Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: comparative study with a control population. J Fr Ophtalmol. 2010;33(5): 319–326. doi:10.1016/j.jfo.2010.03.016

33. Drance S. The significance of Diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. Arch ophthalmol. 1960;64: 494–501.

34. R. Morreale Bubella, D. Morreale Bubella. Large diurnal variation of intraocular pressure in open angle glaucoma in subjects with type a behaviour pattern. Journal of Eye and Ophthalmology. 2014; 2055–2408. doi:10.7243/2055-2408-1-4

35. Франковска-Герлак М.З., Соколовская Т.В., Брижак П.Е., Чубарь В.С. Различные типы суточных тонометрических кривых у пациентов с катарактой и глазными проявлениями псевдоэксфолиативного синдрома. Офтальмохирургия. 2015;1: 12–16. [Frankovska-Gerlak MZ, Sokolovskaya TV, Brizhak PE, CHubar' VS. Razlichnye tipy sutochnyh tonometricheskih krivyh u pacientov s kataraktoj i glaznymi proyavleniyami psevdoeksfoliativnogo sindroma. Oftal'mohirurgiya. 2015;1: 12–16. (In Russ.)]

Поступила 20.03.2020



DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-31-39
УДК 617.741-004.1:617.735

Влияние мелатонина на продукцию провоспалительных цитокинов при хирургии катаракты у пациентов с неэкссудативной формой ВМД

Н.С. Ходжаев[1], А.Д. Чупров[2], А.И. Смолягин[3], А.Н. Трунов[4], С.М. Ким[2], Ю.В. Филиппова[3]

[1]*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[2]*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»» Минздрава России, Оренбургский филиал;*
[3]*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России;*
[4]*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал*

РЕФЕРАТ

Актуальность. В последние годы в различных областях медицины, включая офтальмологию, проводятся исследования, связанные с изучением роли мелатонина и цитокинов при развитии различных патологических процессов.

Цель. Изучить влияние мелатонинсодержащей терапии на концентрацию провоспалительных цитокинов, мелатонина в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с неэкссудативной формой возрастной макулярной дегенерации при хирургии неосложненной сенильной катаракты.

Материал и методы. В ходе исследования были сформированы 2 группы: 1-я (основная) группа – 40 пациентов, принимавших препарат «Мелаксен» (3 мг на ночь) в течение 3 мес. перед операцией; 2-я (контрольная) группа – 40 пациентов, не принимавших мелатонин перед операцией. Лабораторные исследования образцов крови и слезной жидкости на гормон мелатонин и цитокины (ИЛ-1β и ИЛ-8) проводились с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. При приеме экзогенного мелатонина у пациентов основной группы концентрация мелатонина в сыворотке крови и слезной жидкости была достоверно выше весь период наблюдения, по сравнению с больными контрольной группы. Также мелатонинсодержащая терапия способствовала снижению концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-1β. Корреляционный анализ уровня цитокинов и содержания мелатонина в слезной жидкости у пациентов обследуемых групп выявил достоверно более высокую обратную связь перед операцией и достоверно более слабую и прямую после оперативного вмешательства.

Выводы. Повышение концентрации мелатонина в слезной жидкости после операции по поводу сенильной катаракты в обеих группах свидетельствует о возможном повышении его продукции в ответ на хирургическое лечение и направлено на снижение активности местного воспалительного процесса. Полученные результаты позволяют сделать заключение о противовоспалительном действии мелатонина.

Ключевые слова: *возрастная макулярная дегенерация, катаракта, мелатонин, цитокины.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 31–39.

ABSTRACT

The effect of melatonin on the production of pro-inflammatory cytokines in cataract surgery in patients with non-exudative AMD

N.S. Khodzhaev[1], A.D. Chuprov[2], A.I. Smolyagin[3], A.N. Trunov[4], S.M. Kim[2], Yu.V. Filippova[3]

[1]*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2]*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch;*
[3]*Orenburg State Medical University;*
[4]*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk branch*

Background. In recent years, the studies concerning the role of melatonin and cytokines in the development of various pathological processes have been conducted in various fields of medicine, including ophthalmology.

Purpose. To study the effect of melatonin-containing therapy on the concentration of pro-inflammatory cytokines, melatonin in the lacrimal fluid and melatonin in the blood serum in patients with non-exudative AMD in the course of surgery for uncomplicated senile cataract.

CC BY 4.0

Material and methods. During the study, 2 groups have been formed: group 1 (main group) – 40 patients who took the drug «Melaxen» (3 mg at night) for 3 months before the surgery; group 2 (control group) – 40 patients who did not take melatonin before the surgery. Laboratory studies of blood samples and tear fluid for the hormone melatonin and cytokines (IL-1β and IL-8) were carried out using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. When taking exogenous melatonin in patients of the main group, the concentration of melatonin in blood serum and lacrimal fluid was significantly higher during the entire observation period, compared with the control group patients. Also, melatonin-containing therapy contributed to a decrease in the concentration of pro-inflammatory IL-8 and IL-1β cytokines. A correlation analysis of the level of cytokines and the content of melatonin in lacrimal fluid of the examined groups patients revealed a significantly higher feedback before surgery and significantly weaker and direct after the surgery.

Conclusion. An increase in the concentration of melatonin in the lacrimal fluid after surgery for senile cataract in both groups indicates a possible increase in its production in response to surgical treatment and is aimed at reducing the activity of the local inflammatory process. The obtained results allow us to conclude that melatonin has an anti-inflammatory effect.

Key words: *age-related macular degeneration, cataract, melatonin, cytokines.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 31–39.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является распространенным хроническим прогрессирующим дегенеративным поражением макулы, которое ведет к потере центрального зрения у пожилых лиц [1, 2].

Учитывая частое сочетание ВМД и катаракты в одном глазу пациента, возникает вероятность развития риска ускоренного ятрогенного прогрессирования дегенеративных процессов в макулярной области после оперативного удаления хрусталика, что влечет за собой серьезные медико-социальные и экономические проблемы [3, 4].

В последние годы показана ключевая роль цитокинов в развитии деструктивно-воспалительных, иммунных, пролиферативных процессов. Известно, что цитокины являются белковыми медиаторами межклеточных взаимодействий, которые продуцируются различными клетками организма, включая эндотелиоциты, фибробласты, макрофаги, лимфоциты, стромальные клетки и др., и в зависимости от своих свойств, выполняют различные регуляторные функции в норме и при развитии патологических процессов [5–7].

По данным научной литературы, оперативное лечение катаракты некоторые авторы относят к возможным факторам риска, способным привести к прогрессии развития ВМД, и связывают это как с ролью цитокинов в патогенезе ВМД, так с происходящим при проведении операции выбросом различных классов медиаторов воспаления, включая цитокины, и возможным последующим повреждением гематоофтальмического барьера [8].

В рамках планирования настоящего исследования для нас был важным факт возможности определения цитокинов в слезной жидкости (СЖ) и выявленные рядом авторов их изменения при офтальмопатологии [9, 10].

В последние годы в различных областях медицины, включая офтальмологию, проводятся исследования, связанные с изучением свойств мелатонина и его влиянием на механизмы развития различных патологических процессов.

Известно, что мелатонин регулирует циркадные ритмы, обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, влияет на митохондриальные дисфункции [11, 12].

В исследованиях показано, что мелатонин способен влиять на каскад арахидоновой кислоты, ограничивая развитие процессов свободнорадикального окисления и участвуя в регуляции иммунного реагирования [13], подавляет экспрессию ряда провоспалительных цитокинов [14], а также способен снижать проницаемость тканевых барьеров, в том числе гематоофтальмического [13–16].

Существуют данные научной литературы, свидетельствующие о роли оксидативного стресса в механизмах развития многих возраст-ассоциированых заболеваний органа зрения, включая катаракту, глаукому, ВМД и диабетическую ретинопатию [17–20]. В исследованиях показано, что мелатонина в течение 3 мес. у пациентов с ВМД снижал скорость прогрессии патологического процесса [21, 22], а его профилактическое использование уменьшало риск осложнений после факоэмульсификации катаракты у собак, благодаря противовоспалительному эффекту [16]. При этом показана возможность определение мелатонина в СЖ [23].

Вышеизложенное свидетельствует о перспективности использова-

Для корреспонденции:

Трунов Александр Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, гл. науч. сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

ORCID ID: 0000-0002-7592-8984. E-mail: trunov1963@yandex.ru

ния мелатонина для профилактики осложнений при хирургии катаракты у пациентов с неэкссудативной формой ВМД и сформулировать цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Изучить влияние мелатонинсодержащей терапии (Мелаксен) на концентрацию провоспалительных цитокинов, мелатонина в СЖ и сыворотке крови у пациентов с неэкссудативной формой ВМД при хирургии катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование, которое проводилось в период с февраля 2017 г. по ноябрь 2019 г. на базе Оренбургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России вошли 80 пациентов. Средний возраст пациентов составил 67,3±0,69 года.

Были сформированы 2 группы: 1-я (основная) группа – 40 пациентов с неэкссудативной формой ВМД, принимавшие мелатонин (Мелаксен 3 мг на ночь) в течение 3 мес. перед операцией по поводу неосложненной сенильной катаракты; 2-я (контрольная) группа – 40 пациентов с неэкссудативной формой ВМД, не принимавших мелатонин перед операцией по поводу неосложненной сенильной катаракты. Мелаксен назначался пациентам основной группы, исходя из их жалоб на бессонницу.

Критерии исключения из исследования: офтальмологическая патология (глаукома, воспалительные заболевания глаз, травмы, сосудистые нарушения в анамнезе), сопутствующая соматическая патология (сахарный диабет, аллергические реакции, аутоиммунные заболевания, эпилепсия, лейкоз, лимфома, хроническая почечная недостаточность; пациенты, принимающие препараты, обладающие угнетающим действием на ЦНС, бета-адреноблокаторы, ингибиторы МАО, глюкокортикостероиды (ГКС) и циклоспорин).

Офтальмологическое обследование включало определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), тонометрию, биомикроскопию переднего, заднего отделов глаза с асферическими линзами 60 и 90 D. МКОЗ в 1-й и 2-й группах (основной и контрольной) до операции по поводу сенильной катаракты составляла 0,36±0,04. При биомикроскопии переднего отрезка диагностировалась сенильная ядерная катаракта.

Наличие друз, ранних проявлений ВМД подтверждалось с помощью фоторегистрации глазного дна и аутофлюоресценции (цифровая ретинальная камера CX-1, Canon Digital retina camera, MYD/NM), Гейдельбергский Ретинальный ангиограф (HRA classic, HRA2 и Spectralis HRA+OCT), оптической когерентной томографией (ОКТ) с использованием теста Macular Cube 512×128, для более полной визуализации мелких структур использовался линейный скан HD 5 Line Raster (оптическая спектральная когерентная томография Система Cirrus 5000 HD – OST, Carl Zeiss, Германия).

При биомикроскопии заднего отрезка с асферическими линзами 60 и 90 D, проведении ОКТ в 2 группах клиническая картина глазного дна соответствовала неэкссудативной форме по классификации AREDS2-3 ВМД начальной и промежуточной стадии.

Факоэмульсификация неосложненной сенильной катаракты с имплантацией интраокулярной линзы выполнялась на аппарате Centurion (Alcon). Послеоперационный период прошел без осложнений соответственно срокам и объему вмешательства. Острота зрения в обеих группах после операции составляла 0,8±0,04.

Забор слезы проводили из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку Эппендорф в количестве 0,5 мл, забор крови проводился по стандартной методике.

Биоматериал забирали в период с 22:00 по 23:00 (время максимальной концентрации мелатонина в крови). Пробы хранились при t= –30°.

Забор крови и СЖ на гормон мелатонин и цитокины ИЛ-1β, ИЛ-8 в СЖ у пациентов основной группы проводился четырехкратно: 1-й визит – за 3 мес. до приема мелатонина, 2-й визит пробирку – накануне перед оперативным лечением катаракты, 3-й визит – на 3–5-й день после операции, 4-й визит – через 1 мес. после операции. В контрольной группе забор биологического материала выполнялся трехкратно – перед операцией, на 3–5-й день и через 1 мес. после операции.

Лабораторные исследования выполнялись на базе кафедры клинической лабораторной диагностики ОрГМУ.

Содержание мелатонина в СЖ и сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали тест системы: Melatonin ELISA Kit (США). Содержание цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8 в СЖ – методом ИФА с использованием тест системы «Цитокин» (Россия). Исследование выполнялось на тест-системах согласно инструкции производителя. Результаты ИФА регистрировали на вертикальном фотометре Labsystems Multiskan (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Полученные результаты концентрации мелатонина выражали в нанограммах на миллилитр, ИЛ-1β, ИЛ-8 – в пикограммах на миллилитр.

У всех обследованных пациентов было получено информированное согласие на забор биологического материала и его использование для научно-исследовательских работ.

Статистическая обработка результатов проведена с применением пакетов прикладных программ MS Excel 2010 и Statistica v. 6.0. Проверка принадлежности показателей закону нормального распределения проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка, который выявил ненормальное распределение. В связи с этим в исследовании были использованы методы непараметри-

Таблица 1

Динамика содержания мелатонина (нг/мл) в сыворотке крови у пациентов основной и контрольной групп (Me [Q1; Q3])

Table 1

Dynamics of melatonin content (ng/ml) in blood serum in individuals of the main and control groups (Me [Q1; Q3]))

Показатель Index	Основная группа (n=40) Main group (n=40)				Контрольная группа (n=40) Control group (n=40)		
	1-й визит (за 3 мес. до приема мелатонина) 1st visit (3 months before taking melatonin)	2-й визит (накануне перед операцией после приема мелатонина 3 мес.) 2nd visit (the day before the surgery after taking melatonin for 3 months)	3-й визит (на 3–5-й день после операции) 3rd visit (3–5 days after the surgery)	4-й визит (через 1 мес. после операции) 4th visit (1 month after the surgery)	1-й визит (накануне перед операцией) 1st visit (the day before the surgery)	2-й визит (на 3–5-й день после операции) 2nd visit (3–5 days after the surgery)	3-й визит (через 1 мес. после операции) 3rd visit (1 month after the surgery)
UQ	0,017	0,044	0,069	0,081	0,019	0,015	0,011
Me	0,086	0,114	0,138	0,192	0,089*	0,054**	0,025**
LQ	0,139	0,154	0,197	0,226	0,142	0,081	0,034

Примечание: в таблице 1 обозначены достоверные отличия по уровню U-критерий Манна – Уитни содержания мелатонина у пациентов основной (2-й визит) и контрольной (1-й визит) групп;
* – достоверность различий на уровне 0,05 у пациентов основной (3-й визит) и контрольной (2-й визит) групп;
** – достоверность различий на уровне 0,01 у пациентов основной (4-й визит) и контрольной (3-й визит) групп;
** – достоверность различий на уровне 0,01.

Note: table 1 shows significant differences in the level of the Mann – Whitney U-test of melatonin content in patients of the main (2nd visit) and control (1st visit) groups;
* – significance of differences at the level of 0.05 in patients of the main (3rd visit) and control (2nd visit) groups;
** – significance of differences at the level of 0.01 in patients of the main (4th visit) and control (3rd visit) groups;
** – significance of differences at the level of 0.01.

ческой статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей Me [Q1; Q3]. Корреляционная зависимость была оценена посредством расчета коэффициента корреляции по Спирмену. Статистически значимыми различиями считали при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе исследования оценивалась динамика концентрации мелатонина в сыворотке крови и СЖ у пациентов основной и контрольной групп в зависимости от визита. Полученные данные представлены в *таблице 1*.

Как видно из *таблицы 1*, концентрация мелатонина в сыворотке крови у пациентов основной (до приема мелатонина – 1-й визит) и контрольной (1-й визит) групп статистически значимо не различалась и имела примерно одинаковый исходный уровень.

Установлено, что непосредственно перед операцией уровень мелатонина в сыворотке крови у пациентов основной группы через 3 мес. после приема мелатонина (2-й визит) статистически значимо выше, чем в контрольной (1-й визит) на 22% ($p<0,05$). На 3–5-й день после операции показатели мелатонина в сыворотке крови у пациентов основной группы (3-й визит) достоверно выше на 61% ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой (2-й визит). Через месяц после операции уровень мелатонина в сыворотке крови у пациентов основной группы (4-й визит) статистически значимо выше почти в 4 раза (на 87%) уровня мелатонина в сыворотке крови пациентов контрольной группы (3-й визит) ($p<0,01$).

Содержание мелатонина у обследуемых пациентов в СЖ приведено в *таблице 2*.

Как видно из *таблицы 2*, концентрация мелатонина в СЖ у пациентов основной (до приема мелатонина – 1-й визит) и контрольной (1-й визит) групп не имеют статистически значимых различий и имеют примерно одинаковый исходный уровень. Перед операцией уровень мелатонина в СЖ пациентов основной группы после приема мелатонина в течение 3 мес. (2-й визит) статистически значимо выше в 2,5 раза аналогичного показателя у контрольной группы (1-й визит)

Таблица 2

Динамика содержания мелатонина (нг/мл) в слезной жидкости у пациентов основной и контрольной групп (Me [Q1; Q3])

Table 2

Dynamics of melatonin content (ng/ml) in lacrimal fluid in individuals of the main and control groups (Me [Q1; Q3])

Показатель Index	Основная группа (n=40) Main group (n=40)				Контрольная группа (n=40) Control group (n=40)		
	1-й визит (за 3 мес. до приема мелатонина) 1st visit (3 months before taking melatonin)	2-й визит (накануне перед операцией после приема мелатонина 3 мес.) 2nd visit (the day before the surgery after taking melatonin for 3 months)	3-й визит (на 3–5 день после операции) 3rd visit (3–5 days after the surgery)	4-й визит (через 1 мес. после операции) 4th visit (1 month after the surgery)	1-й визит (накануне перед операцией) 1st visit (the day before the surgery)	2-й визит (на 3–5-й день после операции) 2nd visit (3–5 days after the surgery)	3-й визит (через 1 мес. после операции) 3rd visit (1 month after the surgery)
UQ	0,099	0,214	0,239	0,198	0,077	0,134	0,125
Me	0,137	0,324	0,353	0,303	0,124**	0,277*	0,271
LQ	0,208	0,412	0,443	0,419	0,171	0,345	0,337

Примечание: в таблице 2 обозначены достоверные отличия по уровню U-критерий Манна – Уитни содержания мелатонина у пациентов основной (3-й визит) и контрольной (2-й визит) групп;
* – достоверность различий на уровне 0,05 у пациентов основной (2-й визит) и контрольной (1-й визит) групп;
** – достоверность различий на уровне 0,01.

Note: table 2 shows significant differences in the level of the Mann – Whitney U-test of melatonin content in patients of the main (3rd visit) and control (2nd visit) groups;
* – significance of differences at the level of 0.05 in patients of the main (2nd visit) and control (1st visit) groups;
** – significance of differences at the level of 0.01.

($p<0,01$). На 3–5-й день после операции уровень мелатонина в СЖ пациентов контрольной группы (2-й визит) увеличился, однако все равно достоверно ниже на 21,5%, чем уровень мелатонина в основной группе (3-й визит) ($p<0,05$). Через месяц после операции статистически значимых различий в группах не выявлено.

В результате проведенных исследований были получены данные динамики уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-8 в СЖ до и после хирургии катаракты у пациентов обследуемых групп *(табл. 3 и табл. 4)*.

В результате проведенных исследований было показано, что при первом визите концентрация в СЖ ИЛ-8, являющегося по своим свойствам хемоаттрактантом, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-деструктивного процесса, у пациентов в обеих группах статистически не различалась. Непосредственно перед операцией содержание провоспалительного цитокина ИЛ-8 в контрольной группе (1-й визит) статистически значимо выше аналогичного показателя основной группы (2-й визит) более чем на 38% ($p<0,01$).

На 3–5-й день после операции концентрация ИЛ-8 в обеих группах повысилась, однако его уровень в контрольной группе (2-й визит) статистически значимо выше на 23,4% ($p<0,05$).

Через месяц после операции содержание ИЛ-8 у пациентов в обеих группах статистически значимо не различалось.

В результате проведенных исследований было установлено, что при первом посещении концентрация в СЖ ИЛ-1β, который является многофункциональным провоспалительным цитокином с широким спектром действия, у пациентов обеих групп статистически не различалась.

Содержание ИЛ-1β у пациентов в контрольной группе (1-й визит) статистически значимо выше уровня пациентов основной группы после приема мелатонина в течение 3 мес. (2-й визит) на 56,8% ($p<0,01$). На 3–5-й день после операции содержание ИЛ-1β у лиц в основной группе повысилось, однако статистически значимо ниже, чем у пациентов в контрольной группе (2-й визит) на 22% ($p<0,05$). Через месяц после операции в содержании ИЛ-1β у больных обеих групп статистически значимых различий не выявлено.

На следующем этапе исследования был проведен корреляционный анализ между содержанием цито-

Таблица 3

Динамика содержания ИЛ-8 (пг/мл) в слезной жидкости у пациентов основной и контрольной групп (Me [Q1; Q3])

Table 3

Dynamics of IL-8 content (pg/ml) in lacrimal fluid in the patients of the main and control groups (Me [Q1; Q3])

Показатель Index	Основная группа (n=40) Main group (n=40)				Контрольная группа (n=40) Control group (n=40)		
	1-й визит (за 3 мес. до приема мелатонина) 1st visit (3 months before taking melatonin)	2-й визит (накануне перед операцией после приема мелатонина 3 мес.) 2nd visit (the day before the surgery after taking melatonin for 3 months)	3-й визит (на 3–5 день после операции) 3rd visit (3–5 days after the surgery)	4-й визит (через 1 мес. после операции) 4th visit (1 month after the surgery)	1-й визит (накануне перед операцией) 1st visit (the day before the surgery)	2-й визит (на 3–5-й день после операции) 2nd visit (3–5 days after the surgery)	3-й визит (через 1 мес. после операции) 3rd visit (1 month after the surgery)
UQ	34,6	12,3	29,4	9,6	32,8	33,5	13,7
Me	54,9	34,7	49,9	28,7	55,9**	65,2*	37,8
LQ	89,7	67,1	88,8	52,5	90,2	96,3	63,4

Примечание: в таблице 3 обозначены достоверные отличия по уровню U-критерий Манна – Уитни содержания ИЛ-8 у пациентов основной (3-й визит) и контрольной (2-й визит) групп;
* – достоверность различий на уровне 0,05 у пациентов основной (2-й визит) и контрольной (1-й визит) групп;
** – достоверность различий на уровне 0,01

Note: table 3 shows significant differences in the level of the Mann – Whitney U-test of IL-8 content in patients of the main (3rd visit) and control (2nd visit) groups;
* – significance of differences at the level of 0.05 in patients of the main (2nd visit) and control (1st visit) groups;
** – significance of differences at the level of 0.01.

Таблица 4

Динамика содержания ИЛ-1β (пг/мл) в слезной жидкости у пациентов обеих групп (Me [Q1; Q3])

Table 4

Dynamics of IL-1β content (pg/ml) in lacrimal fluid in the patients of the main and control groups (Me [Q1; Q3])

Показатель Index	Основная группа (n=40) Main group (n=40)				Контрольная группа (n=40) Control group (n=40)		
	1-й визит (за 3 мес. до приема мелатонина) 1st visit (3 months before taking melatonin)	2-й визит (накануне перед операцией после приема мелатонина 3 мес.) 2nd visit (the day before the surgery after taking melatonin for 3 months)	3-й визит (на 3–5 день после операции) 3rd visit (3–5 days after the surgery)	4-й визит (через 1 мес. после операции) 4th visit (1 month after the surgery)	1-й визит (накануне перед операцией) 1st visit (the day before the surgery)	2-й визит (на 3–5-й день после операции) 2nd visit (3–5 days after the surgery)	3-й визит (через 1 мес. после операции) 3rd visit (1 month after the surgery)
UQ	2,3	0,8	1,1	1	2,6	2,2	0,7
Me	4,3	1,9	3,2	2,2	4,4**	4,1*	2,9
LQ	6,2	3,4	5,9	4,8	7,3	7	5,6

Примечание: в таблице 4 обозначены достоверные отличия по уровню U-критерий Манна – Уитни содержания ИЛ-1β у пациентов основной (3-й визит) и контрольной (2-й визит) групп;
* – достоверность различий на уровне 0,05 у пациентов основной (2-й визит) и контрольной (1-й визит) групп;
** – достоверность различий на уровне 0,01.

Note: table 4 shows significant differences in the level of the Mann – Whitney U-test of IL-1β content in patients of the main (3rd visit) and control (2nd visit) groups;
* – significance of differences at the level of 0.05 in patients of the main (2nd visit) and control (1st visit) groups;
** – significance of differences at the level of 0.01.

Таблица 5

Корреляционная зависимость уровня мелатонина и интерлейкинов ИЛ-8 и ИЛ- 1β у пациентов в основной группе

Table 5

Correlation dependence of the level of melatonin and IL-8 and IL-1β interleukins in patients of the main group

Показатель	n	Spearman R	t(N-2)	p-level
Мелатонин и ИЛ-8 (1-й визит) Melatonin & IL-8 (1st visit)	40	-0,42	-2,52	0,031
Мелатонин и ИЛ-1β (1-й визит) Melatonin & IL-1β (1st visit)	40	-0,39	-2,38	0,026
Мелатонин и ИЛ-8 (2-й визит) Melatonin & IL-8 (2nd visit)	40	-0,44	-2,62	0,034
Мелатонин и ИЛ-1β (2-й визит) Melatonin & IL-1β (2nd visit)	40	-0,41	-2,47	0,029
Мелатонин и ИЛ-8 (3-й визит) Melatonin & IL-8 (3rd visit)	40	0,36	2,29	0,022
Мелатонин и ИЛ-1β (3-й визит) Melatonin & IL-1β (3rd visit)	40	0,32	2,09	0,019
Мелатонин и ИЛ-8 (4-й визит) Melatonin & IL-8 (4th visit)	40	0,31	2,05	0,012
Мелатонин и ИЛ-1β (4-й визит) Melatonin & IL-1β (4th visit)	40	0,37	2,34	0,023

кинов (ИЛ-8, ИЛ-1β) и мелатонина в СЖ. Данные представлены в таблицах *(табл. 5 и табл. 6)*.

Как видно из данных, представленных в таблицах, коэффициенты корреляции в обеих обследованных группах изменялись в динамике наблюдения. Наиболее высокие отрицательные коэффициенты корреляции наблюдались у больных до операции (1-й и 2-й визиты) в основной и контрольной (1-й визит) группах. Отрицательная связь свидетельствовала о том, что чем выше уровень мелатонина в слезе, тем ниже уровень интерлейкинов.

На 3–5-й день после операции уровень цитокинов повышается в ответ на хирургическое вмешательство, прослеживается также повышение концентрации мелатонина в слезе. Однако через 1 мес. показатели уровня цитокинов и мелатонина снижаются.

Таким образом, корреляция на двух последних визитах после операции достоверно более слабая и прямая ($p<0,05$). Важно отметить, что корреляционные связи изученных показателей у больных основной группы более выраженные по сравнению с данными результатами у пациентов контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты могут свидетельствовать о влиянии приема экзогенного мелатонина на его концентрацию в исследуемых биологических жидкостях. После приема Мелаксена 3 мг на ночь в течение 3 мес. перед операцией у пациентов основной группы концентрация мелатонина в сыворотке крови и СЖ была статистически значимо выше весь период наблюдения, по сравнению с больными контрольной группы. Необходимо отметить, что концентрация мелатонина в СЖ была значительно выше, по сравнению с аналогичными показателями в сыворотке крови. Можно предположить, что повышение концентрации мелатонина в СЖ после операции по поводу сенильной катаракты в обеих группах свидетельствует о возможном повышении его продукции в ответ на хирургическое лечение и направлено на снижение активности местного воспалительного процесса, что находит свое подтверждение в литературе [24].

Кроме того, повышение концентрации мелатонина, особенно в СЖ, после операции может свидетельствовать о восстановлении биологических ритмов пациента, благодаря возросшей экспозиции дневного света после удаления мутного хрусталика на структуры сетчатки, в частности – фотопигмент меланопсина в светочувствительных ретинальных ганглионарных клетках, что оказывает стимулирующий эффект на секрецию мелатонина [25].

Полученные результаты при оперативном лечении катаракты пациентов с неэкссудативной формой ВМД свидетельствуют о повышения концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-8) на 3–5-е сутки после операции в ответ на хирургическое вмешательство, что в целом соответствует данным, представленным в научной литературе [26].

Таблица 6

Корреляционная зависимость уровня мелатонина и интерлейкинов ИЛ-8 и ИЛ- 1β у пациентов в контрольной группе

Table 6

Correlation dependence of the level of melatonin and IL-8 and IL-1β interleukins in patients of the control group

Показатель	n	Spearman R	t(N-2)	p-level
Мелатонин и ИЛ-8 (1-й визит) Melatonin & IL-8 (1st visit)	40	-0,29	-2,76	0,027
Мелатонин и ИЛ-1β (1-й визит) Melatonin & IL-1β (1st visit)	40	-0,31	-2,87	0,028
Мелатонин и ИЛ-8 (2-й визит) Melatonin & IL-8 (2nd visit)	40	0,24	2,76	0,016
Мелатонин и ИЛ-1β (2-й визит) Melatonin & IL-1β (2nd visit)	40	0,22	2,45	0,011
Мелатонин и ИЛ-8 (3-й визит) Melatonin & IL-8 (3rd visit)	40	0,22	2,55	0,01
Мелатонин и ИЛ-1β (3-й визит) Melatonin & IL-1β (3rd visit)	40	0,23	2,5	0,013

Анализ полученных данных показал, что прием экзогенного мелатонина приводит к снижению концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-1β в СЖ у пациентов с неэкссудативной формой ВМД при хирургии катаракты в течение всего периода наблюдения, что позволяет сделать заключение о его противовоспалительных свойствах.

ВЫВОДЫ

1. При приеме экзогенного мелатонина (Мелаксен 3 мг на ночь в течение 3 мес. перед операцией) у пациентов основной группы концентрация мелатонина в сыворотке крови и СЖ была достоверно выше весь период наблюдения, по сравнению с больными контрольной группы. При этом показатели концентрации мелатонина в слезе были значительно выше, по сравнению с аналогичными показателями в сыворотке крови. Повышение секреции концентрации мелатонина, особенно в СЖ, после операции может быть связано с повышенным поступлением света на сетчатку после хирургического лечения катаракты, тем самым возможно восстановление внутреннего биологического ритма пациента с внешней средой.

2. Назначение мелатонинсодержащей терапии в течение 3 мес. перед операцией способствовало снижению концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-1β у пациентов с неэкссудативной формой ВМД при хирургии катаракты на весь период наблюдения по сравнению с контрольной, что позволяет сделать заключение о противовоспалительном действии мелатонина.

3. Корреляционный анализ уровня цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-1β) и содержания мелатонина в СЖ у пациентов обследуемых групп выявил достоверно более высокую обратную связь ($p<0,05$) перед операцией и достоверно более слабую и прямую ($p<0,05$) после оперативного вмешательства. Повышение концентрации мелатонина в СЖ после операции по поводу сенильной катаракты в обеих группах свидетельствует о возможном повышении его продукции в ответ на хирургическое лечение и направлено на снижение активности местного воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pinna A, Zaccheddu F, Boscia F, Carru C, Solinas G. Homocysteine and risk of age related macular degeneration: a systematic review and metaanalysis. Acta Ophthalmologica. 2018;96: e269-e276. doi:10.1111/aos.13343

2. Gheorghe A, Mahdi L, Musat O. Age-related macular degeneration. Rom J Ophthalmol. 2015;59(2): 74–77.

3. Ho J, Xirasagar S, Kao LT, Lin HC. Neovascular age-related macular degeneration is associated with cataract surgery. Acta Ophthalmologica. 2018;96(2): e213–e217. doi:10.1111/aos.13511

4. Ходжаев Н.С., Чупров А.Д., Ким С.М. Роль мелатонина в патогенезе возрастной макулярной дегенерации (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2019;15(2): 559–563. [Khodzhaev NS, Chuprov AD, Kim SM. Role of melatonin in pathogenesis of age-related macular degeneration (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019;15(2): 559–563. (In Russ.)]

5. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В., Германова В.Н., Карлова Е.В. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. Национальный журнал глаукома. 2017;16(1): 87–101. [Erichev VP, Petrov SYu, Subbot AM, Volzhanin AV, Germanova VN, Karlova EV. Role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. National Journal Glaukoma. 2017;16(1): 87–101. (In Russ.)]

6. Симбирцев А.С., Тотолян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2015;2: 82–98. [Simbircev AS, Totolyan AA. Citokiny v laboratornoj diagnostike. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie. 2015;2: 82–98. (In Russ.)]

7. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. Спб.: Фолиант; 2018. [Simbircev AS. Citokiny v patogeneze i lechenii zabolevanij cheloveka. Spb.: Foliant; 2018. (In Russ.)]

8. Chu L, Wang B, Xu B, Dong N. Aqueous cytokines as predictors of macular edema in non-diabetic patients following uncomplcated phacoemulsification cataract surgery. Molecular Vision. 2013;19: 2418–2425.

9. Черных В.В, Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Еремина А.В., Трунов А.Н. Особенности содержания про-

воспалительных цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях при первичной открытоугольной глаукоме. Сибирский научный медицинский журнал. 2018;38(5): 5–10. [Chernykh VV, Ermakova OV, Orlov NB, Obukhova OO, Gorbenko OM, Shvayuk AP, Eremina AV, Trunov AN. Features of the content of proinflammatory cytokines in lacrimal and intraocular fluid in patients with primary open-angle glaucoma. Siberian scientific medical journal. 2018;38(5): 5–10. (In Russ.)] doi:10.15372/SSMJ20180501

10. Csősz E, Deák E, Toth N, Traverso CE, Csutak A, Tőzser J. Comparative analysis of cytokine profiles of glaucomatous tears and aqueous humour reveals potential biomarkers for trabeculectomy complications. FEBS Open Bio. 2019;9(5): 1020–1028. doi:org/10.1002/2211-5463.12637

11. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимов В.Н. Мелатонин в норме и патологии. М.: Медпрактика; 2004. [Komarov FI, Rapoport SI, Malinovskaya NK, Anisimov VN. Melatonin v norme i patologii. M.: Medpraktika; 2004. (In Russ.)]

12. Sardo FLo, Muti P, Blandino G, Strano S. Melatonin and Hippo Pathway: Is There Existing Cross-Talk? Int J Mol Sci. 2017;18(9): 1–26. doi:10.3390/ijms18091913

13. Blasiak J, Reiter RJ, Kaarniranta K. Melatonin in Retinal Physiology and Pathology: The Case of Age-Related Macular Degeneration. Oxid Med Cell Longev. 2016;3: 1–12. doi:10.1155/2016/6819736

14. Арушанян Э.Б, Наумов С.С. Противовоспалительные возможности мелатонина. Клиническая медицина. 2013;91(7): 18–22. [Arushanyan EB, Naumov SS. Anti-inflammatory potential of melatonin. Clinical medicine. 2013;91(7): 18–22. (In Russ.)]

15. Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Бейшенова Г.А. Влияние инстилляций мелатонина и дексаметазона на клиническое течение увеита и биохимические процессы во влаге передней камеры. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;1(11): 29–34. [Chesnokova NB, Beznos OV, Beyshenova GA. The influence of melatonin and dexamethasone instillations on the clinical course of uveitis and the biochemical processes in the aqueous humour of the anterior chamber of the eye. Russian Pediatric Ophthalmology. 2016;11(1): 27–32. (In Russ.)] doi:10.18821/1993-1859-2016-11-1-27-32

16. Sande PH, Alvarez J, Calcagno J, Rosenstein RE. Preliminary findings on the effect of melatonin on the clinical outcome of cataract surgery in dogs. Veterinary ophthalmology. 2016;19(3): 184–194. doi:org/10.1111/vop.12282

17. Gomez-Moreno G, Guardia J, Ferrera MJ, Cutando A, Reiter RJ. Melatonin in diseases of the oral cavity. Oral Diseases. 2010;16(3): 242–247. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01610.x

18. Pinazo-Duran MD, Gallego-Pinazo R, Garcia-Medina JJ, Zanon-Moreno V, Nucci C, Dolz-Marco R, Martinez-Castillo S, Galbis-Estrada K, Marco-Ramirez C, Lopez-Galvez MI, Galarreta DJ, Diaz-Llopis MJ. Oxidative stress and itsdownstream signaling in agingeyes. Clinical Interventions in Aging. 2014;9: 637–652. doi:10.2147/CIA.S52662

19. Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. Exp Eye Res. 2005;80(5): 709–725. doi:10.1016/j.exer.2004.12.007

20. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. Prog Retin Eye Res. 2006;25(5): 490–513. doi:10.1016/j.preteyeres.2006.07.003

21. Hollyfield JG, Bonilha VL, Rayborn ME, Yang X, Shadrach KG, Lu L, Ufret RL, Salomon RG, Perez VL. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. Nat Med. 2008;14(2): 194–198. doi:10.1038/nm1709

22. Yi C, Pan X, Yan H, Guo M, Pierpaoli W. Effects of melatonin in agerelated macular degeneration. Ann NY Acad Sci. 2005;1057: 384–392. doi:/10.1196/annals.1356.029

23. Hoyle CHV, Peral A, Pintor J. Melatonin potentiates tear secretion induced by diadenosine tetraphosphate in the rabbit. Eur J Pharmacol. 2006;552(1-3): 159–161. doi:10.1016/j.ejphar.2006.09.012

24. Sande PH, Dorfman D, Fernandez DC, Chianelli M, Domínguez Rubio AP, Franchi AM, Silberman DM, Rosenstein RE, Saenz DA. Treatment with melatonin after onset of experimental uveitis attenuates ocular inflammation. Br J Pharmacol. 2014;171(24): 5696–5707. doi:10.1111/bph.12873

25. Nishi T, Saeki K, Miyata K, Yoshikawa T, Ueda T, Kurumatani N, Obayashi K, Ogata N. Original Investigation Effects of Cataract Surgery on Melatonin Secretion in Adults 60 Years and Older A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2020;138(4): 405–411. doi:org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0206

26. Арбеньева Н.С., Чехова Т.А., Братко В.И., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Повещенко О.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Влияние комплексного лечения с использованием тромботцитарной аутоплазмы на клинико-лабораторные показатели с эндогенным увеитом и макулярным отеком. Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(5): 110–118. [Arben'eva HC, CHekhova TA, Bratko VI, Obuhova OO, Gorbenko OM, SHvayuk AP, Poveshchenko OV, Trunov AN, CHernyh VV. Vliyanie kompleksnogo lecheniya s ispol'zovaniem trombotcitarnoj autoplazmy na kliniko-laboratornye pokazateli s endogennym uveitom i makulyarnym otekom. Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal. 2019;39(5): 110–118. (In Russ.)]

Поступила 08.07.2020

КНИГИ

Бояринов С.А.

Атлас заболеваний роговицы кошек и собак

Атлас заболеваний роговицы у собак и кошек. — М.: Издательство «Офтальмология», 2020. — 210 с., 477 ил.

Атлас заболеваний роговицы у собак и кошек – иллюстрированное издание, предназначенное для ветеринарных врачей общей практики, ветеринарных офтальмологов и студентов вузов. В книге представлены анатомия роговицы, клинические признаки и диагностика заболеваний роговицы, более 25 патологий и их краткое описание на русском и английском языках, для лучшего освоения материала используется большое количество фотографий. Цель атласа – помочь ветеринарным врачам в дифференциальной диагностике патологий роговицы, постановке правильного диагноза и оказании своевременной квалифицированной помощи мелким домашним животным.

Адрес издательства «Офтальмология»:
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.
E-mail: publish_mntk@mail.ru

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-40-44
УДК 614.741-004.1

Фактор роста нервов у пациентов с возрастной катарактой

А.А. Шпак[1], А.Б. Гехт[2], Т.А. Дружкова[2], А.А. Трошина[1], Н.В. Гуляева[3]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[2] *ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы;*
[3] *ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва*

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить содержание фактора роста нервов (ФРН) в слезной жидкости (СЖ), влаге передней камеры (ВПК) и сыворотке крови (СК) пациентов с возрастной катарактой.

Материал и методы. Изучено содержание ФРН в СЖ, ВПК и СК у 47 пациентов (47 глаз) с возрастной катарактой. Забор стимулированной СЖ проводили пипеточным дозатором в день перед операцией, ВПК и СК – во время операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Концентрацию ФРН в указанных биологических жидкостях определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Концентрация ФРН во ВПК составила 27,6±12,8 (2,7–56,1) пг/мл, в СК – 23,2±8,9 (5,9–41,6) пг/мл, в СЖ – 85,3±23,3 (36,6–135,9) пг/мл. Уровень ФРН во ВПК достоверно коррелировал только с его содержанием в СЖ: коэффициент корреляции Пирсона – r=0,526, p<0,000, корреляция с его концентрацией в СК была недостоверной.

Заключение. У пациентов с возрастной катарактой наиболее высокий уровень ФРН определяется в СЖ, концентрации его в СК и ВПК более чем в 3 раза ниже. Содержание ФРН во ВПК значимо коррелирует только с его концентрацией в СЖ.

Ключевые слова: *фактор роста нервов, слезная жидкость, влага передней камеры, сыворотка крови, возрастная катаракта.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 40–44.

ABSTRACT

Nerve growth factor in patients with age-related cataract

A.A. Shpak[1], A.B. Guekht[2], T.A. Druzhkova[2], A.A. Troshina[3], N.V. Gulyaeva[3]

[1] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2] *Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow;*
[3] *Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow*

Purpose. To study the content of nerve growth factor (NGF) in the aqueous humor (AH), lacrimal fluid (LF), and blood serum (BS) in patients with age-related cataract.

Material and methods. The content of NGF in the LF, AH and BS was studied in 47 patients (47 eyes) with age-related cataract. Collection of stimulated LF was performed with a pipette on the day preceding surgery; the AH and BS were sampled during the phacoemulsification of a cataract. The concentration of NGF was measured using an enzyme immunoassay.

Results. The concentration of NGF in the AH was 27,6±12,8 (range 2,7–56,1) pg/ml, in the BS – 23,2±8,9 (5,9–41,6) pg/ml, in the LF – 85,3±23,3 (36,6–135,9) pg/ml. The concentration of NGF in the AH correlated well with its content in LF: Pearson's correlation coefficient r was 0,526, p<0,000. The correlation of NGF concentrations in BS and AH was insignificant.

Conclusion. In patients with age-related cataract, the highest level of NGF was detected in the LF, its concentration in AH and BS was more than three times lower. The NGF content in the AH significantly correlated only with its concentration in LF.

Key words: *nerve growth factor, lacrimal fluid, aqueous humor, blood serum, age-related cataract.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 40–44.

Для корреспонденции:
Трошина Анна Алексеевна, аспирант
E-mail: anna.troshina221b@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-0218-5139

CC BY 4.0

АКТУАЛЬНОСТЬ

Фактор роста нервов (ФРН) (nerve growth factor – NGF) является важным регулятором роста, дифференцировки и поддержания жизнеспособности нейронов [1]. Эксперименты, проведенные на животных и клеточных культурах, доказали, что ФРН обладает нейропротективным терапевтическим эффектом при многих патологических состояниях. Исследования ФРН широко проводились при дегенеративных неврологических заболеваниях, таких как болезни Паркинсона [1] и Альцгеймера [2], а также при психических расстройствах, в частности шизофрении и депрессии [3, 5].

В офтальмологии исследования роли ФРН при патологии переднего отрезка глазного яблока обеспечили создание оригинального метода лечения нейротрофического кератита рекомбинантным ФРН (Cenegermin), выпускаемым в виде глазных капель Oxervate в США и Европе. Активно ведутся клинические исследования глазных капель с рекомбинантным ФРН у пациентов с глаукомой.

В литературе представлены немногочисленные и противоречивые данные о содержании ФРН в слезной жидкости (СЖ) [6–8] и влаге передней камеры (ВПК) человека [9–11]. Не изучены соотношения содержания ФРН в СЖ, ВПК и сыворотке крови (СК).

ЦЕЛЬ

Изучение содержания ФРН в СЖ, ВПК и СК пациентов с возрастной катарактой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-лабораторное обследование 47 пациентов (47 глаз), оперированных по поводу возрастной катаракты. Средний возраст больных составил 73,2±7,8 года (от 57 до 86 лет), из них 19 мужчин и 28 женщин. Длина передне-задней оси оперированных глаз составила в среднем 23,49±0,80 (от 21,94 до 25,41) мм. Критериями исключения были любая серьезная соматическая и офтальмологическая патология, рефракционные нарушения высоких степеней.

Плотность катаракты оценивали по упрощенной системе ВОЗ [12]. Всем пациентам была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) по стандартной методике; интра- и послеоперационные осложнения отсутствовали. На следующий день после операции острота зрения с коррекцией во всех случаях составила не менее 0,6.

Забор стимулированной СЖ производили в объеме 100–200 мкл из нижнего конъюнктивального свода пипеточным дозатором в день перед операцией, ВПК и СК – во время операции ФЭК+ИОЛ. Определение концентрации ФРН в изучаемых биологических жидкостях выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем Quantikine Elisa (Cloud-Clone corp., США) на автоматическом анализаторе ChemWell 2910 (Awareness Technology Inc., США).

Статистическую обработку проводили с использованием программ Excel (Microsoft) и Statistica 13 (TIBCO Software Inc.). Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Показатели пациентов имели нормальное распределение и представлены в формате M±σ, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Соотношения концентраций в разных биологических средах оценивали методом корреляционного анализа по Пирсону. Статистически значимым считали уровень $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение содержания ФРН в СЖ, ВПК и СК у мужчин и женщин не выявило статистически значимых различий. Также не было установлено зависимости содержания ФРН в изучаемых биологических жидкостях от степени плотности катаракты. Это позволило проводить дальнейший анализ без учета различий по указанным признакам.

Данные о содержании ФРН в СЖ, ВПК, СК и соотношения концентраций ФРН в изучаемых биологических жидкостях представлены в *таблице*.

Как видно из *таблицы*, содержание ФРН было наиболее высоким в СЖ; концентрации ФРН в СК и ВПК были более чем в 3 раза ниже.

Методом корреляционного анализа установлено, что уровень ФРН во ВПК достоверно коррелировал только с его содержанием в СЖ: коэффициент корреляции Пирсона – $r=0,526$, $p<0,000$ *(рис.)*. Корреляция концентраций ФРН в СК и ВПК была в 2 раза слабее ($r=0,251$) и не значима.

ОБСУЖДЕНИЕ

ФРН представляет собой белок, содержащий 118 аминокислотных остатков, структурированных в две полипептидные цепи, с молекулярным весом 26 кДа [13]. ФРН продуцируется различными типами клеток и высвобождается в кровоток, оказывая решающее влияние на выживание нейронов центральной и периферической нервной системы [14]. Фактор обнаруживается в клетках нервной, иммунной и эндокринной систем, что указывает на его существенную роль в регуляции гомеостаза [1, 13].

В литературе представлено немало исследований, свидетельствующих о том, что ФРН присутствует в различных структурах глаза. ФРН и его рецепторы, TrkA и p75, обнаруживаются как в переднем, так и в заднем отрезке глазного яблока при отсутствии патологических состояний [15–17]. В результате экспериментов, проведенных на лабораторных животных, было установлено,

Таблица

Концентрация фактора роста нервов (ФРН) в изучаемых биологических жидкостях (пг/мл), M±σ (мин–макс), n=47

Table

Concentration of Nerve growth factor (NGF) in the studied biological fluids (pg/ml), M±SD (min–max), n=47

Исследуемая биологическая жидкость Studied biological fluid	Концентрация ФРН NGF concentration
Слезная жидкость* Lacrimal fluid*	85,3±23,3 (36,6–135,9)
Влага передней камеры Aqueous humor	27,6±12,8 (2,7–56,1)
Сыворотка крови Blood serum	23,2±8,9 (5,9–41,6)
Соотношение ВПК/СЖ* Ratio AH/LF*	0,33±0,14 (0,04–0,63)
Соотношение ВПК/СК Ratio AH/BS	1,32±0,82 (0,22–4,35)

Примечание: * — исключено 1 выпадающее значение. СЖ — слезная жидкость; ВПК — влага передней камеры; СК — сыворотка крови.

Note: * — one outlying value was excluded. LF — lacrimal fluid; AH — aqueous humor; BS — blood serum.

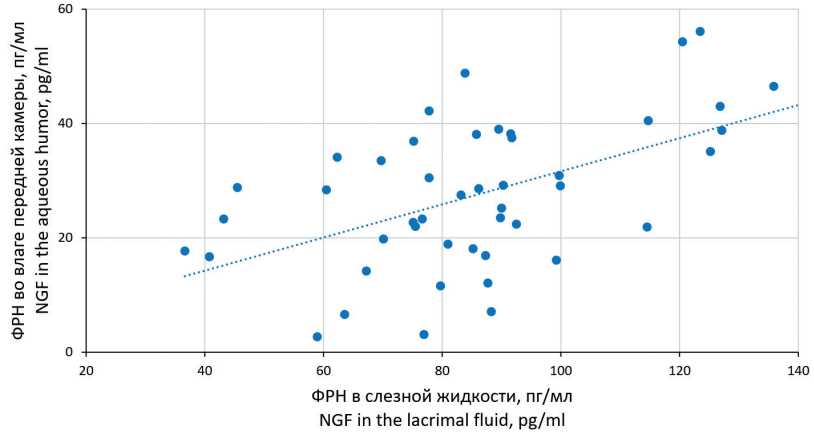


Рис. Зависимость содержания фактора роста нервов (ФРН) во влаге передней камеры от его уровня в слезной жидкости

Fig. The dependence of nerve growth factor (NGF) content in the aqueous humor on its content in lacrimal fluid

что ФРН экспрессируется в роговице, радужной оболочке, цилиарном теле и хрусталике [18, 19]; ФРН и его рецепторы присутствуют в ткани слезной железы [20]. Исследования in vitro показали, что NGF продуцируется, высвобождается и используется конъюнктивальными клетками (эпителиальными, бокаловидными, иммунными клетками и фибробластами) [21]. Установлено, что ФРН экспрессируется эпителиальными клетками передней капсулы хрусталика человека [22]. ФРН также был определен в СЖ человека, что, вероятно, указывает на его роль в поддержании гомеостаза слезной пленки [6, 7, 23].

ФРН и его рецепторы экспрессируются также структурами заднего сегмента глаза, включая стекловидное тело и сосудистую оболочку [18, 24]. ФРН продуцируется ганглиозными клетками сетчатки, биполярными нейронами и глиальными клетками и имеет решающее значение в защитных механизмах при ряде патологических состояний [25]. ФРН и его рецепторы широко представлены и в центральных отделах зрительного пути (латеральное коленчатое ядро и зрительная кора) [26, 27]. В период развития зрительной системы ФРН, а также его рецепторы, TrkA и p75, широко выражены в многочисленных зрительных центрах, от сетчатки до зрительной коры, где ФРН влияет на рост, выживаемость и селективный апоптоз нейронов.

Фармакодинамические исследования показали, что ФРН, применяемый в виде глазных капель, воздействовал не только на поверхность глаза, но и был способен достигать сетчатки, зрительного нерва и даже структур головного мозга [28]. Это дает основания полагать, что ФРН обладает большим фармакологическим потенциалом для лечения заболеваний, затрагивающих не только передний, но и задний отрезок глаза.

Отмеченная выше терапевтическая эффективность ФРН при нейротрофическом кератите убедительно подтверждает важную роль данного нейротрофина в патогенезе патологии глазной поверхности, чему соответствует и установленная в настоящей работе относительно высокая концентрация ФРН в СЖ.

В литературе представлены многочисленные сведения о содержании ФРН в СК [5, 29–31]. При этом наблюдается очень большой разброс показателей: от 5,5±1,2 [29] до 18500±6100 пг/мл [30], что связано как с использованием различных методик исследования и их модификаций, так и с выбором тест-систем различных производителей.

Кроме того, следует учитывать, что на уровень нейротрофинов в СК может влиять целый ряд системных факторов. Как на экспериментальных моделях, так и у человека было показано, что на уровень ФРН в СК влияют, в частности, такие фак-

торы, как стресс, депрессия, тревожность, наличие дегенеративных заболеваний [24, 27, 32]. Чтобы свести к минимуму подобные системные эффекты, образцы крови были собраны у всех пациентов в сходных условиях.

Наибольший интерес в настоящей работе представляют количественные данные о содержании ФРН во ВПК пациентов с возрастной катарактой. Впервые U.R. Chowdhury и соавт. методом протеомного анализа установили только факт наличия β-ФРН и ФРН-R во влаге передней камеры пациентов, оперируемых по поводу неосложненной катаракты [9]. В работе [10] были выявлены весьма низкие, практически не определяемые концентрации ФРН, что, по-видимому, было обусловлено малой чувствительностью использованной тест-системы. В недавнем исследовании [11] было установлено содержание ФРН во ВПК примерно в 4 раза более низкое, чем в настоящей работе (5,97±3,16 пг/мл). Такие результаты были получены при проведении мультиплексного анализа, обеспечивающего одновременное измерение концентраций большого числа цитокинов. Учитывая столь большие различия концентраций по данным разных исследователей, наиболее важными представляются полученные в настоящей работе результаты, касающиеся соотношений концентраций ФРН в СЖ, ВПК и СК, в частности, установленная достоверная корреляция между уровнями ФРН во ВПК и СЖ при отсутствии других значимых корреляций.

В предыдущих работах авторов настоящей статьи для нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) и цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) также была установлена относительно высокая корреляция концентраций во ВПК и СЖ, что обеспечивало возможность ориентировочной оценки их содержания во ВПК на основе определения концентраций в СЖ у больных с возрастной катарактой и глаукомой [33, 34].

Результаты данной работы показали, что анализ СЖ также будет обладать информативностью для ориентировочной оценки уровня ФРН во ВПК у пациентов с офтальмологической патологией, учитывая достоверную корреляционную связь между содержанием нейротрофина в указанных биологических жидкостях. Установленные в настоящем исследовании показатели и соотношения впоследствии могут быть использованы в качестве нормативов для работ, проводимых по описанной методике.

Основной материал исследования составили пациенты с возрастной катарактой, что обусловлено широкой распространенностью заболевания, частой необходимостью хирургического лечения, преимущественно доброкачественным течением, не сопровождающимся существенными воспалительными и иммунными процессами, во многом благодаря тому, что хрусталик является бессосудистой и лишенной нервов структурой.

Настоящая работа имеет ряд ограничений: забор СЖ и ВПК производился в разные дни; исследовалась стимулированная СЖ. Также нельзя исключить влияние стресса и индивидуальных особенностей пациентов. Эти ограничения были вынужденными и, вероятно, могли оказать определенное влияние на концентрации ФРН в СК, СЖ и ВПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с возрастной катарактой наиболее высокий уровень ФРН определяется в СЖ, концентрации его в СК и ВПК более чем в 3 раза ниже. У пациентов с возрастной катарактой содержание ФРН во ВПК значимо коррелирует с его концентрацией в СЖ. При этом уровень ФРН во ВПК не показал существенной корреляции с его содержанием в СК. Эти данные указывают на то, что анализ СЖ может быть использован в качестве ориентировочного метода оценки содержания ФРН во ВПК у данной категории пациентов. Установленные показатели и соотношения концентраций ФРН в исследуемых биологических жидкостях могут быть использованы в качестве нормативов для дальнейших исследований, проводимых по описанной методике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. Science. 1987;237: 1154–1162. doi:10.1126/science.3306916
2. Sampaio TB, Savall AS, Gutierrez MEZ, Pinton S. Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's diseases: implications for pathogenesis and therapy. Neural Regen Res. 2017;12(4): 549–557. doi:10.4103/1673-5374.205084
3. Cuello AC, Bruno MA, Allard S, Leon W, Iulita MF. Cholinergic involvement in Alzheimer's disease. A link with NGF maturation and degradation. J. Mol. Neurosci. 2010;40(1-2): 230–235. doi:10.1007/s12031-009-9238-z
4. Neugebauer K, Hammans C, Wensing T, Kumar V, Grodd W, Mevissen L, Sternkopf MA, Novakovic A, Abel T, Habel U, Nickl-Jockschat T. Nerve growth factor serum levels are associated with regional gray matter volume differences in schizophrenia patients. Front Psychiatry. 2019;10: 275. doi:10.3389/fpsyt.2019.00275
5. Chen YW, Lin PE, Tu KY, Cheng YS, Wu CK, Tseng PT. Significantly lower nerve growth factor levels in patients with major depressive disorder then in healthy subjects: a meta-analysis and systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015;11: 925–933. doi:10.2147/NDT.S81432
6. Lambiase A, Micera A, Sacchetti M, Cortes M, Mantelli F, Bonini S. Alterations of tear neuromediators in dry eye disease. Arch Ophthalmol. 2011;129(8): 981–986. doi:10.1001/archophthalmol.2011.200
7. Cortes M, Esposito G, Sacco R, Gillet VB, Ianni A, Micera A. NGF and iNOS changes in tears from video display terminal workers. Curr Eye Res. 2018;43(9): 1119–1125. doi:10.1080/02713683.2018.1475014
8. Murugesan V, Dwivedi R, Saini M, Gupta V, Dada T, Vivekanandhan S. Tear neuromediators in eyes on chronic topical antiglaucoma therapy with and without BAK preservatives. Br J Ophthalmol. 2019. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314234
9. Chowdhury UR, Madden BJ, Charlesworth MC, Fautsch MP. Proteome analysis of human aqueous humor. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(10): 4921–4931. doi:10.1167/iovs.10-5531
10. Chalam KV, Sharma RK, Murthy RK. Limitations in assessing nerve growth factor levels in aqueous humor samples from human eyes. BMC Res Notes. 2008;1:22. doi:10.1186/1756-0500-1-22
11. Cheng Y, Feng J, Zhu X, Liang J. Cytokines concentrations in aqueous humor of eyes with uveal melanoma. Medicine. 2019;98(5): e14030. doi:10.1097/MD.0000000000014030
12. Thylefors B, Chylack LT, Konyama K, Sasaki K, Sperduto R, Taylor HR, West S, WHO Cataract Grading Group. A simplified cataract grading system. Ophthalmic Epidemiol. 2002;9(2): 83–95. doi:10.1076/opep.9.2.83.1523
13. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая терапия. М.: ИКАР; 2011. [Gomazkov OA. Stareniye mozga i neirotroficheskaya terapiya. Moskva: IKAR; 2011. (In Russ.)]
14. Lewin GR, Barde YA. Physiology of the neurotrophins. Ann Rev Neurosci. 1996;19: 289–317. doi:10.1146/annurev.ne.19.030196.001445
15. Bonini S, Aloe L, Rama P, Lamagna A, Lambiase A. Nerve growth factor (NGF): an important molecule for trophism and healing of the ocular surface. Adv Exp Med Biol. 2002;506: 531–537.
16. Lambiase A, Rama P, Bonini S, Caprioglio G, Aloe L. Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers. N Engl J Med. 1998;338(17): 1174–1180. doi:10.1056/NEJM199804233381702
17. Di Girolamo N, Sarris M, Chui J, Cheema H, Coroneo MT, Wakefield D. Localization of the low-affinity nerve growth factor receptor p75 in human

limbal epithelial cells. J Cell Mol Med. 2008;12(6B): 2799–2811. doi:10.1111/j.1582-4934.2008.00290.x

18. Lambiase A, Bonini S, Manni L, Ghinelli E, Tirassa P, Rama P, Aloe L. Intraocular production and release of nerve growth factor after iridectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43(7): 2334–2340.

19. Ghinelli E, Aloe L, Cortes M, Micera A, Lambiase A, Bonini S. Nerve growth factor (NGF) and lenses: effects of NGF in an in vitro rat model of cataract. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003;241(10): 845–851. doi:10.1007/s00417-003-0733-6

20. Muzi S, Colafrancesco V, Sornelli F, Mantelli F, Lambiase A, Aloe L. Nerve growth factor in the developing and adult lacrimal glands of rat with and without inherited retinitis pigmentosa. Cornea. 2010;29(10): 1163–1168. doi:10.1097/ICO.0b013e3181d3d3f9

21. Lambiase A, Bonini S, Micera A, Rama P, Bonini S, Aloe L. Expression of nerve growth factor receptors on the ocular surface in healthy subjects and during manifestation of inflammatory diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39(7): 1272–1275.

22. Hah YS, Yoo WS, Seo S, Chung I, Kim HA, Cho HY, Kim SJ. Reduced NGF level promotes epithelial mesenchymal transition in human lens epithelial cells exposed to high dexamethasone concentrations. Curr Eye Res. 2019. doi:10.1080/02713683.2019.1695844

23. Lee HK, Lee KS, Kim HC, Lee SH, Kim EK. Nerve growth factor concentration and implications in photorefractive keratectomy vs laser in situ keratomileusis. Am J Ophthalmol. 2005;139(6): 965–971. doi:10.1016/j.ajo.2004.12.051

24. Micera A, Lambiase A, Aloe L, Bonini S, Levi-Schaffer F, Bonini S. Nerve growth factor involvement in the visual system: implications in allergic and neurodegenerative diseases. Cytokine Growth Factor Rev. 2004;15(6): 411–417. doi:10.1016/j.cytogfr.2004.09.003

25. Roberti G, Mantelli F, Macchi I, Massaro-Giordano M, Centofanti M. Nerve growth factor modulation of retinal ganglion cell physiology. J Cell Physiol. 2014;229: 1130–1133. doi:10.1002/jcp.24573

26. Amendola T, Fiore M, Aloe L. Postnatal changes in nerve growth factor and brain derived neurotrophic factor levels in the retina, visual cortex, and geniculate nucleus in rats with retinitis pigmentosa. Neurosci Lett. 2003;345(1): 37–40. doi:10.1016/s0304-3940(03)00491-9

27. Pizzorusso T, Fagiolini M, Gianfranceschi L, Porciatti V, Maffei L. Role of neurotrophins in the development and plasticity of the visual system: experiments on dark rearing. Int J Psychophysiol. 2000;35(2-3): 189–196. doi:10.1016/s0167-8760(99)00053-7

28. Rocco ML, Soligo M, Manni L, Aloe L. Nerve growth factor: early studies and recent clinical trials. Curr Neuropharmacol. 2018;16: 1455–1465. doi:10.2174/1570159X16666180412092859

29. Oddone F, Roberti G, Micera A, Busanello A, Bonini S, Quaranta L, Agnifili L, Manni G. Exploring serum levels of brain derived neurotrophic factor and nerve growth factor across glaucoma stages. PLoS One. 2017;12: e0168565. doi:10.1371/journal.pone.0168565

30. Park KS, Kim SS, Kim JC, Kim HC, Im YS, Anh CW, Lee HK. Serum and tear levels of nerve growth factor in diabetic retinopathy patients. Am J Ophthalmol. 2008;145(3): 432–437. doi:10.1016/j.ajo.2007.11.011

31. Xu JB, Yang XC, Guo JH, Chen JY, Shang Y, Liu WJ, Wang TM, Zou L. Serum nerve growth factor level indicates therapeutic efficacy of 125I seed implantation in advanced pancreatic adenocarcinoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(18): 3385–3390.

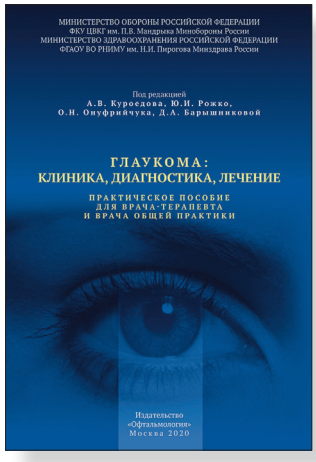
32. Carmignoto G, Maffei L, Candeo P, Canella R, Comelli C. Effect of NGF on the survival of rat retinal ganglion cells following optic nerve section. J Neurosci.1989;9(4): 1263–1272.

33. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 1. Цилиарный нейротрофический фактор. Офтальмохирургия. 2018;3: 41–45. [Shpak AA, Guekht AB, Druzhkova TA, Kozlova KI, Gulyaeva NV. Neurotrophic factors in patients with primary open-angle glaucoma and age-related cataract. Part 1. Ciliary neurotrophic factor. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;3: 41–45. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2018-3-41-45.

34. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 2. Нейротрофический фактор головного мозга. Офтальмохирургия. 2018;4: 46–51. [Shpak AA, Guekht AB, Druzhkova TA, Kozlova KI, Gulyaeva NV. Neurotrophic factors in patients with primary open-angle glaucoma and age-related cataract. Part 2. Brain-derived neurotrophic factor. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;4: 46–51. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2018-4-46-51

Поступила 19.03.2020

КНИГИ



Глаукома: клиника, диагностика, лечение: практическое пособие для врача-терапевта и врача общей практики»

Под ред. ИА.В. Куроедова, Ю.И. Рожко, О.Н. Онуфрийчука, Д.А. Барышниковой.

Глаукома: клиника, диагностика, лечение: практическое пособие для врача-терапевта и врача общей практики / под ред. А.В. Куроедова, Ю.И. Рожко, О.Н. Онуфрийчука, Д.А. Барышниковой. – Москва.: Издательство «Офтальмология», 2020. — 40 с., 32 ил.

Предназначено для врачей-терапевтов, врачей общей практики, ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

Адрес издательства «Офтальмология»:
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а.
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.
E-mail: publish_mntk@mail.ru

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-45-51
УДК 617.753.2

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов операции Femto LASIK с использованием оптимизированного и стандартного алгоритмов абляции на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» у пациентов с миопией

А.В. Дога[1], И.А. Мушкова[1], А.Н. Каримова[1], Е.В. Кечин[1], А.Е. Копылов[2]

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

РЕФЕРАТ

Цель. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов операции Femto LASIK, выполненной по оптимизированному и стандартному алгоритмам абляции у пациентов с миопией на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» с частотой импульсов 1100 Гц.

Материал и методы. Исследование проведено на 146 глазах 146 пациентов с миопией, подвергшихся операции Femto LASIK с использованием оптимизированного (основная группа) и стандартного (контрольная группа) алгоритмов абляции на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» (Россия). Всем пациентам проводили офтальмологическое исследование до операции, а также на 1-е сутки, через 1, 3, 6 и 12 мес. после Femto LASIK.

Результаты. При сравнении послеоперационных значений сферы, цилиндра и СЭ рефракции статистически значимой разницы между группами не выявлено (p>0,05). Острота зрения без коррекции 1,0 и выше после операции наблюдалась в 89% в основной группе и в 90,5% в контрольной группе. Потери строк максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) после операции не наблюдалось ни в одном случае. Прибавка одной и более строк МКОЗ отмечалась в 19,4 и 17,6% соответственно в основной и контрольной группах. Предсказуемость операции Femto LASIK в пределах ±0,5 дптр составила 90,3% в основной группе и 90,5% в контрольной группе, в пределах ±1,0 дптр в 100 и 100% соответственно. По визуальным и рефракционным результатам статистически значимой разницы между двумя группами не выявлено (p>0,05).

Выводы. 1. Операция Femto LASIK, выполненная по оптимизированному и стандартному алгоритмам на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц», является эффективным, безопасным и предсказуемым методом коррекции миопии. 2. Применение оптимизированного алгоритма позволяет уменьшить глубину абляции без изменения диаметра эффективной оптической зоны.

Ключевые слова: *Femto LASIK, Микроскан Визум, глубина эксимерлазерной абляции, эффективная оптическая зона.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 45–51.

ABSTRACT

Comparative analysis of the optimized and conventional Femto LASIK visual outcomes using with «Microscan Visum 1100 Hz» excimer laser in myopia patient

A.V. Doga[1], I.A. Mushkova[1], A.N. Karimova[1], E.V. Kechin[1], A.E. Kopylov[2]

[1] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;
[2] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch

Purpose. To compare visual and refractive results of Femto LASIK using with optimized and conventional ablation algorithms for «Microscan Visum 1100 Hz» excimer laser in myopia patients.

Material and methods. In this study were included 146 eyes of 146 patients with myopia who had undergone Femto LASIK procedure using the different ablation algorithms: optimized and conventional. All patients underwent complete ophthalmological examination before laser refractive surgery, on the 1st day and 1, 3, 6, 12 months after Femto LASIK.

Results. There was no statistically significant difference between the groups in the postoperative values of the sphere, cylinder, and SE

CC BY 4.0

refraction (p>0.05). After surgery visual acuity without correction of 1.0 and higher was observed in 89% in the main group and in 90.5% in the control group. There was no loss of CDVA lines in post-op period. The gain in one or more lines of CDVA was noted in 19.4% and 17.6% in the main and control groups, respectively. The FemtoLASIK surgery predictability within ±0.5 diopters were 90.3% in the main group and 90.5% in the control group; within ±1.0 diopters in 100% and 100%, respectively. Visual and refractive results showed no statistically significant difference between the two groups (p>0.05).

Conclusions. 1. Femto LASIK procedure using with optimized and conventional ablation algorithms for «Microscan Visum1100 Hz» is an effective, safe and predictable method for myopia correction. 2. Optimized algorithm allows to reduce ablation depth without changing of the effective optical zone diameter.

Key words: *Femto LASIK, Microscan Visum, excimer laser ablation depth, effective optical zone.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 45–51.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время использование эксимерного лазера в кераторефракционной хирургии с целью коррекции различных аномалий рефракции является залогом получения высокого и качественного результата как для хирурга, так и для пациента [1, 2]. Эксимерлазерная коррекция аметропий в различных ее модификациях (Femto LASIK, LASIK, ФРК) – одна из самых быстро развивающихся и успешных технологий в современной офтальмохирургии. К настоящему моменту накоплен значительный опыт проведения кераторефракционных операций, разработаны и оптимизированы различные их алгоритмы, а также алгоритмы оценки результатов восстановительной коррекции аномалий рефракции по клинико-функциональным, офтальмоэргономическим и анатомо-морфологическим критериям, что отображено в исследованиях различных авторов [2–4, 6, 7].

На сегодняшний день мировые производители по-прежнему продолжают совершенствовать свои технологии и постоянно проводят оптимизацию параметров эксимерлазерных систем. Не является исключением и отечественная компания ООО «Оптосистемы», создавшая совместно с МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова несколько поколений эксимерлазерных установок «Микроскан», постоянное совершенствование которых привело к появлению лазера с частотой следования импульсов 1100 Гц.

Российская система «Микроскан Визум 1100 Гц» отвечает всем основным медицинским требованиям к современной эксимерлазерной офтальмохирургической установке, а именно – позволяет проводить высокоэффективную коррекцию различных видов аномалий рефракции, минимизировать интра- и послеоперационные осложнения, обеспечить оптимальную скорость проведения операции, сохраняя высокое качество аблируемой поверхности. Однако, несмотря на улучшение многих характеристик отечественной установки «Микроскан Визум», по-прежнему остается актуальной проблема большей глубины абляции при коррекции миопии по сравнению с зарубежными аналогами [5, 6].

Попытки уменьшить объем аблируемой ткани для миопической рефракции привели к созданию «тканесохраняющего» алгоритма абляции, принцип работы которого заключается в увеличении переходной зоны за счет уменьшения диаметра эффективной оптической зоны. Данное изменение алгоритма привело к негативным последствиям для пациента в виде выраженного снижения контрастной чувствительности и качества зрительных функций в мезопических условиях [1, 5].

В связи с вышеизложенным, вопрос совершенствования и оптимизации стандартного алгоритма абляции для коррекции миопии на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» с частотой импульсов 1100 Гц по-прежнему актуален и требует дальнейшего решения.

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов операции Femto LASIK, выполненной по оптимизированному и стандартному алгоритмам абляции у пациентов с миопией на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» с частотой импульсов 1100 Гц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов

Исследование проводили согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в редакции от 2013 г. Все диагностическое и лечебное обо-

Для корреспонденции:
Каримова Аделя Насибуллаевна,
канд. мед. наук, научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
E-mail: adelya.k.n@mail.ru
ORCID ID: 0000-0001-6926-7780

рудование, используемое в настоящем исследовании, зарегистрировано на территории Российской Федерации и имеет все необходимые документы для применения. При отборе пациентов на проведение операции Femto LASIK руководствовались показаниями и противопоказаниями к данной технологии. Все пациенты были проинформированы о всех возможных видах операций. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Все методы обследования, проведенные в настоящем исследовании, включены в стандартное обследование пациентов с аномалиями рефракции, утвержденное в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Исследование проведено у пациентов с миопией, подвергшихся коррекции аномалий рефракции по методу Femto LASIK. Пациентов отбирали сплошным методом, по мере поступления в клинику. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемого алгоритма лазерной абляции:

• основная группа – пациенты, прооперированные по оптимизированному стандартному алгоритму;

• контрольная группа – пациенты, прооперированные по стандартному алгоритму.

Все операции были выполнены на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» (ООО «Оптосистемы», Россия).

Критерии включения пациентов в исследование: Femto LASIK, стационарная миопия от –1,00 до –9,00 дптр включительно без или с астигматизмом до –2,00 дптр включительно, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до операции – 0,8 и выше, возраст – от 18 до 45 лет; у каждого пациента для исследования случайным методом выбирали один глаз.

Критерии исключения пациентов из исследования: гиперметропия, смешанный астигматизм, выраженный синдром «сухого глаза», дистрофии роговицы, ранее проведенные хирургические операции на органе зрения, сахарный диабет, системные заболевания, а также другие состояния организма пациента, которые могут повлиять на достоверность результатов проводимого исследования.

Дооперационное обследование

Перед проведением рефракционной лазерной операции всем пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование, в том числе: определение некорригированной корригированной остроты зрения (НКОЗ) и МКОЗ, авторефрактометрия «KR-8900» (Topcon, Япония). С помощью прибора Pentacam HR (Oculus, Германия) измеряли центральную толщину роговицы.

Технология выполнения операции Femto LASIK

Все операции выполнены в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. После проведения местной анестезии (оксибупрокаин 0,4%), в обеих группах с помощью фемтолазерной установки Femto LDV Z6 (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Швейцария) с частотой повторения импульсов более 5 МГц, энергией в импульсе менее 100 нДж, размером пятна фокусировки 2 мкм и растровым паттерном сканирования формировали роговичный клапан по заданным параметрам: толщина 100 мкм, диаметр 9,0 мм, угол среза края клапана 70°, расположение ножки клапана на 12 часах. Затем с использованием шпателя поднимали роговичный клапан. После этого в основной группе выполняли абляцию стромы роговицы по оптимизированному стандартному алгоритму, разработанному инженерами компании ООО «Оптосистемы» совместно с сотрудниками МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова. В контрольной группе операцию выполняли по стандартному алгоритму абляции. В обеих группах была использована эксимерлазерная установка «Микроскан Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия) с частотой повторения импульсов 1100 Гц. Диаметр оптической зоны варьировал от 6,0 до 7,0 мм и зависел от исходной степени миопии и толщины центральной части роговицы. Во время всех операций была активирована система слежения за движением глаза (eye-tracker system). Во всех случаях целевая рефракция – эмметропия. Далее выполняли орошение стромального ложа роговицы сбалансированным солевым раствором (BSS) и проводили репозицию клапана. В послеоперационном периоде всем пациентам назначали в каплях антисептик (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01%) 3 раза в день в течение недели, антибиотик (тобрамицин 0,3%) 3 раза в день в течение недели, глюкокортикостероид (дексаметазон 0,1%) по схеме: 1-я неделя – 3 раза в день, 2-я неделя – 2 раза в день, 3-я неделя – 1 раз в день, слезозаместитель (натрия гиалуронат 0,1%) – 8 раз в день 1 мес.

Послеоперационное обследование

В послеоперационном периоде всех пациентов обследовали на 1-е сутки, через 1, 3, 6 и 12 мес. после Femto LASIK, определяли НКОЗ, МКОЗ, данные рефракции, проводили измерение полученной эффективной оптической зоны с помощью компьютерного кератотопографа TMS 5 (Tomey, Япония). На сроке 12 мес. после операции оценивались общепринятые критерии эффективности, безопасности и предсказуемости кераторефракционных операций.

Моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции

С помощью программного обеспечения эксимерлазерной установки «Микроскан Визум 1100 Гц» было проведено моделирование глубины абляции для оптимизированного стандартного и стандартного алгоритмов абляции, при следу-

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов

Table 1

Preoperative Characteristic of Patients

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
Число пациентов, n (%): Number of patients, n (%):	72 (100)	74 (100)
мужчины, n (%) male, n (%)	33 (46)	42 (57)
женщины, n (%) female, n (%)	39 (54)	32 (43)
Количество глаз, n (%) Number of eyes, n (%)	72 (100)	74 (100)
Возраст, годы (M±SD) Age, years	26,51±4,97	27,14±5,21
Сфероэквивалент рефракции, дптр SE, D	-4,99±1,19	-4,91±1,21
ЦТР, мкм (M±SD) CCT, μm	547,89±32,12	552,18±33,57
K_{max}, дптр (M±SD) Kmax, D	44,09±1,13	44,12±1,10
K_{min}, дптр (M±SD K_{min}, D)	43,05±1,04	43,17±1,01

Примечание: статистически значимая разница между группами отсутствует (p>0,05).
ЦТР – центральная толщина роговицы;
Kmax – максимальная кератометрия;
Kmin – минимальная кератометрия.

Note: There is no statistically significant difference between the groups.
CCT – central corneal thickness;
Kmax – maximum keratometry;
Kmin – minimum keratometry.

ющих параметрах: оптическая зона 6,0 мм, кератометрия 43,0 D, целевая рефракция – эмметропия, толщина резидуальной стромы не менее 300 мкм.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Данные с нормальным распределением представлены в формате M±SD, где M (Mean) – среднее арифметическое значение, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Для сравнения данных с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения качественных признаков между группами использовали критерий χ^2. Статистически достоверными признавали различия, при которых уровень достоверности (p) менее 0,05 (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Дооперационные данные

Данные предоперационной характеристики пациентов основной и контрольной групп представлены в *таблице 1*. Статистически значимой разницы между обеими группами по дооперационным данным не выявлено (p>0,05).

Эффективность

В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение НКОЗ после операции Femto LASIK по сравнению с дооперационными значениями (p<0,05). Сравнительный анализ послеоперационных данных НКОЗ показал, что между исследуемыми группами статистически значимая разница отсутствует (p>0,05) *(табл. 2)*. Острота зрения без коррекции 1,0 и выше после операции наблюдалась в 89% в основной группе и в 90,5% в контрольной группе *(рис. 1, 2)*.

Безопасность

Потери строк МКОЗ после операции не наблюдалось ни в одном случае. Прибавка одной и более строк МКОЗ отмечалась в 19,4 и 17,6% соответствен-

Таблица 2

Визуальные и рефракционные результаты до и через 12 мес. после операции Femto LASIK в основной и контрольной группах

Table 2

Visual outcomes of patients in main and control groups before and after Femto LASIK procedure

Параметр Parameter	Основная группа (n=72) Main group		Контрольная группа (n=74) Control group	
	до операции pre-op	после операции (12 мес.) post-op (12 months)	до операции pre-op	после операции (12 мес.) post-op (12 months)
НКОЗ UDVA	0,08±0,11	1,01±0,09*	0,09±0,08	1,03±0,12*
МКОЗ CDVA	1,04±0,07	1,05±0,08	1,04±0,06	1,06±0,08
СЭ, дптр SE, D	-4,99±1,19	-0,05±0,22*	-4,91±1,21	-0,07±0,18*

Примечание: статистически значимая разница между группами на аналогичных сроках отсутствует.
* – различие статистически значимо по сравнению с данными до операции (p<0,05).

Note: There is no statistically significant difference between the groups.
* – in comparison with pre-op data (p<0,05).

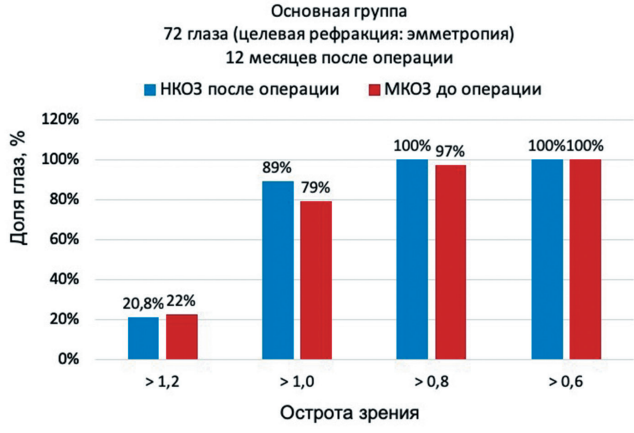


Рис. 1. Эффективность операции Фемто ЛАЗИК в основной группе

Fig. 1. Femto LASIK efficacy in the main group

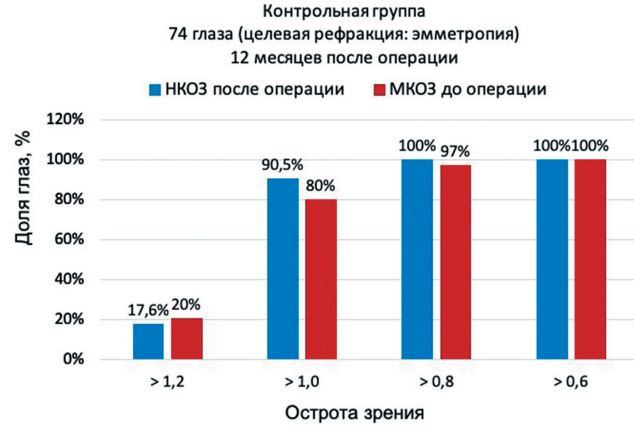


Рис. 2. Эффективность операции Фемто ЛАЗИК в контрлльной группе

Fig. 2. Femto LASIK efficacy in the control group

но в основной и контрольной группах *(рис. 3)*. Сравнительный анализ послеоперационных данных МКОЗ показал, что между исследуемыми группами статистически значимая разница отсутствует (p>0,05) *(табл. 2)*.

Предсказуемость

После операции Femto LASIK в обеих группах выявлено статистически значимое снижение сферы, цилиндра и сферического эквивалента (СЭ) рефракции по сравнению с дооперационными результатами (p<0,05). При сравнении послеоперационных значений сферы, цилиндра и СЭ рефракции статистически значимой разницы между группами не выявлено (p>0,05). Предсказуемость операции Femto LASIK в пределах ±0,5 дптр составила 90,3% в основной группе и 90,5% в контрольной группе, в пределах ±1,0 дптр в 100 и 100% соответственно *(рис. 4)*. При этом статистически значимой разницы между группами не выявлено (p>0,05).

Моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции

Выявлена меньшая глубина абляции в расчетах с использованием оптимизированного стандартного алгоритма по сравнению со стан-

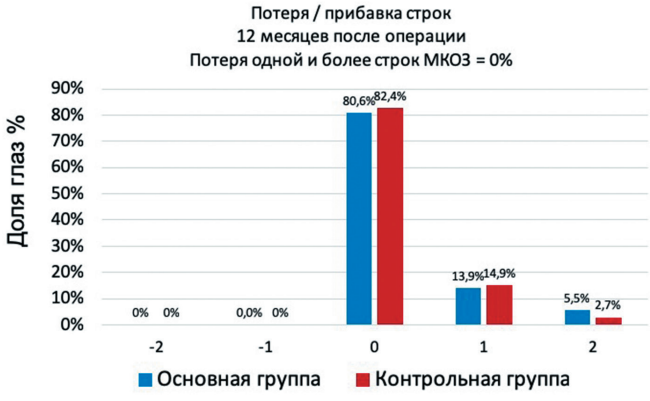


Рис.3. Безопасность операции Фемто ЛАЗИК в основной и контрольной группах

Fig. 3. Femto LASIK safety in the main and control groups

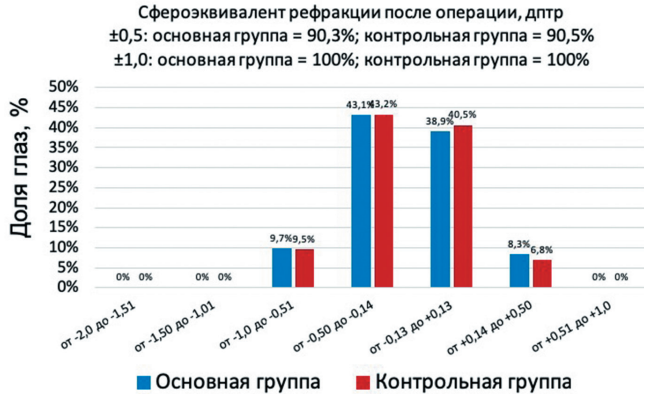


Рис. 4. Предсказуемость операции Фемто ЛАЗИК в основной и контрольной группах

Fig. 4. Femto LASIK accuracy in the main and control groups

дартным при исходно сопоставимых параметрах операции *(табл. 3)*.

Эффективная оптическая зона

Диаметр расчетной (запланированной) оптической зоны составил 6,59±0,31 мм в основной группе и 6,38±0,29 мм в контрольной группе. Разница между диаметром запланированной оптической зоны и диаметром полученной эффективной оптической зоны после операции Femto LASIK была равна 0,24±0,12 и 0,21±0,11 мм соответственно в основной и контрольной группах. При этом статистически значимой разницы между исследуемыми группами не выявлено (p>0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на улучшение многих характеристик эксимерлазерной

Таблица 3

Моделирование глубины эксимерлазерной абляции при операции Femto LASIK с использованием оптимизированного стандартного и стандартного алгоритмов абляции на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» (кератометрия 43 дптр, расчетная оптическая зона 6,0 мм)

Table 3

Calculation of ablation depth for Femto LASIK technology using different ablation algorithms with excimer laser Microscan Visum 1100 Hz: optimized standard and standard algorithms (keratometry 43 D, planned optical zone 6,0 mm)

Величина аметропии, дптр Ametropia value, D	Микроскан Визум 1100 Гц Microscan Visum 1100 Hz	
	Оптимизированный алгоритм Optimized algorithm	Стандартный алгоритм Conventional algorithm
–1	14	18
–2	28	35
–3	42	52
–4	55	69
–5	68	85
–6	81	101
–7	93	116
–8	106	131
–9	117	145
–10	129	159

установки Микроскан Визум (диаметр пятна 0,9 мм, высокоскоростная система слежения, непрерывный компьютерный контроль энергии лазера, точное соответствие функциональной оптической зоны заданной зоне абляции, создание гладкой поверхности роговицы с плавной переходной зоной, возможность эффективной коррекции гиперметропии и смешанного астигматизма), по-прежнему остается актуальной проблема большей глубины абляции при использовании стандартного алгоритма в коррекции миопии по сравнению с зарубежными аналогами [5, 6].

Повышенный расход аблируемой ткани, приводящий к истончению роговицы, негативно сказывается на показателях биомеханики, увеличивая риск развития послеоперационных осложнений. Данная проблема особенно является актуальной у пациентов с миопией высокой степени и/или изначально тонкой роговицей. Попытки уменьшить расчетную глубину абляции за счет уменьшения оптической зоны не имеют должного эффекта из-за последующего снижения качества зрения в мезопических условиях [2]. Поэтому инженерами компании ООО «Оптосистемы» совместно с сотрудниками МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова была проведена оптимизация стандартного алгоритма абляции, позволяющая уменьшить объем аблируемой ткани без уменьшения диаметра оптической зоны.

Анализ клинико-функциональных результатов, полученных в настоящем исследовании, показал высокую эффективность, безопасность и предсказуемость операций Femto LASIK, выполненных на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц» с использованием оптимизированного алгоритма абляции. Результаты проведенного исследования находятся в диапазоне данных, полученных другими авторами в работах с использованием зарубежных эксимерлазерных установок [6, 8].

В данной работе, помимо сравнительной оценки визуальных и рефракционных результатов, дополнительно проводилась сравнительная оценка разницы между диаметром запланированной оптической зоны и диаметром полученной эффективной оптической зоны после операции Femto LASIK. Этот параметр является клинически важным, и отсутствие статистически значимой разницы между исследуемыми группами свидетельствует о том, что использование оптимизированного алгоритма не приводит к уменьшению диаметра эффективной оптической зоны.

ВЫВОДЫ

1. Операция Femto LASIK, выполненная по оптимизированному и стандартному алгоритмам на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан Визум 1100 Гц», является эффективным, безопасным и предсказуемым методом коррекции миопии.

2. Применение оптимизированного алгоритма позволяет уменьшить глубину абляции без изменения диаметра эффективной оптической зоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дога А.В., Вартапетов С.К., Мушкова И.А., Костенев С.В., Майчук Н.В., Каримова А.Н. Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии. М.: Офтальмология; 2018. [Doga AV, Vartapetov SK, Mushkova IA, Kostenev SV, Maychuk NV, Karimova AN. Laser keratorefractive surgery. Russian technology. Moscow: Ophthalmology; 2018. (In Russ.)]
2. Дога А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. Практическая медицина. 2016;6(98): 36–41. [Doga AV, Mushkova IA, Semenov AD, Karimova AN, Kechin EV. Stages of development and modern aspects of keratorefractive surgery. Prakticheskaya meditsina. 2016;6(98): 36–41. (In Russ.)]
3. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Сравнительная оценка визуальных и рефракционных результатов коррекции миопии средней степени методом ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017;1(61): 92–94. [Doga AV, Mushkova IA, Karimova AN, Kechin EV. Comparative evaluation of visual and refractive outcomes after correcting moderate myopia with femtolasik method using different femtosecond lasers. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017;1(61): 92–94. (in Russ.)]
4. Дога А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Шормаз И.Н. Морфометрические параметры роговичного клапана после операции ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. Офтальмология. 2018;15(2): 115–123. [Doga AV, Mushkova IA, Semenov AD, Karimova AN, Kechin EV, Shormaz IN. Morphometric Parameters of the Corneal Flap after FemtoLASIK Using Various Femtosecond Laser. Ophthalmology in Russia. 2018;15(2): 115–123. (In Russ.)] doi:10.18008/1816-5095-2018-2-115-123
5. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В., Копылов А.Е. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной на различных эксимерлазерных установках, у пациентов с миопией слабой и средней степеней. Офтальмохирургия. 2019;2: 38–43. [Doga AV, Mushkova IA, Karimova AN, Kechin EV, Kopylov AE. Comparative evaluation of the FemtoLASIK visual outcomes in low to moderate myopia using different excimer lasers. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2: 38–43. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2019-2-38-43
6. Moshirfar M, Shah TJ, Skanchy DF. Meta-analysis of the FDA reports on patient-reported outcomes using the three latest platforms for LASIK. J Refract Surg. 2017;33 (6): 362–368. doi:10.3928/1081597X-20161221-02
7. Stonecipher K, Parrish J, Stpnecipher M. Comparing wavefront-optimized, wavefront-guided and topography-guided laser vision correction: clinical outcomes using an objective decision tree. Ophthalmology. 2018;29(4): 277–285. doi:10.1097/ICU
8. Shetty R, Shroff R, Deshpande K, Gowda R, Lahane S, Jayadev C. A Prospective Study to Compare Visual Outcomes Between Wavefront-optimized and Topography-guided Ablation Profiles in Contralateral Eyes With Myopia. Journal of Refractive Surgery. 2017;33(1):6-10. doi:10.3928/1081597X.

Поступила 27.05.2020

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-52-56
УДК 617.735

Частота витреоретинальной адгезии в области ретинальных сосудов у пациентов с осевой миопией различных возрастных групп

О.В. Коленко[1, 2], Н.В. Самохвалов[1], А.Н. Марченко[1], Е.Л. Сорокин[1, 3]

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

РЕФЕРАТ

Цель. Выяснение частоты и структуры задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ), доли локальной витреоретинальной адгезии в топографических зонах крупных ретинальных сосудов заднего полюса глаза у пациентов различных возрастных групп с осевой миопией.

Материал и методы. Клинический материал составили 82 глаза (41 пациент). Возраст пациентов варьировал от 18 до 70 лет. Соответственно возрастной категории, согласно классификации ВОЗ, все пациенты были распределены на 3 группы. В 1-ю группу (18–44 лет) вошли 12 пациентов (24 глаза); во 2-ю группу (45–59 лет) – 14 пациентов (28 глаз); в 3-ю группу (60–74 лет) – 15 пациентов (30 глаз).

Результаты. В 11 глазах 1-й группы не было выявлено ЗОСТ (45,8%); в 13 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (54,2%). В 9 глазах 2-й группы не было выявлено ЗОСТ (32,1%); в 19 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (67,9%). В 3-й группе ЗОСТ не обнаружена в 5 глазах (16,7%); в 25 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (83,3%). В данной группе имелось статистически значимое преобладание случаев частичной ЗОСТ с наличием фиксации задней гиалоидной мембраны к внутренней пограничной мембране (ЗГМ к ВПМ).

Заключение. В группе пациентов пожилого возраста с осевой миопией (60–75 лет) выявлено статистически значимое повышение частоты встречаемости локальной адгезии ЗГМ к ВПМ в проекции крупных ретинальных сосудов, в сравнении с группами молодого и среднего возраста (10 случаев против 1 и 2 соответственно, $p<0,05$). Данную особенность необходимо учитывать при обследовании и последующем ведении данных пациентов.

Ключевые слова: *гемофтальм, витреоретинальный интерфейс, осевая миопия, задняя отслойка стекловидного тела, витреоретинальная адгезия.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 52–56.

ABSTRACT

Frequency of vitreoretinal adhesion in retinal vessels in patients with axial myopia of different age groups

O.V. Kolenko[1,2], N.V. Samokhvalov[1], A.N. Marchenko[1], E.L. Sorokin[1,3]

[1]*S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk branch;*
[2]*Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk;*
[3]*Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk*

Purpose. Finding out the frequency and structures posterior vitreous detachment (PVD), the proportion of local vitreoretinal adhesion in topographical zones of large retinal vessels of posterior pole of the eye in patients of different age groups with axial myopia.

Material and methods. Clinical material was 82 eyes (41 patients). The age of patients ranged from 18 to 70 years. According to the age category, which is determined by the WHO classification, all patients were divided into 3 groups. The 1st group (18-44 years old) included 12 people (24 eyes); the 2nd group (45–59 years old) included 14 people (28 eyes); the 3rd group (60–74 years old) included 15 people (30 eyes).

Results. In the 1st group PVD was not detected in 11 eyes (45.8%); in 13 eyes there were various variants of PVD (54.2%). In the 2nd group PVD was not detected in 9 eyes (32.1%); in 19 eyes there were various variants of PVD (67.9%). In the 3rd group PVD was not detected in 5

CC BY 4.0

eyes (16.7%); in 25 eyes (83.3%) there were various variants of PVD. In this group, there was statistically significant predominance of partial PVD with fixation of the posterior hyaloid membrane to inner limiting membrane (PHM to ILM).

Conclusion. In the group of elderly patients with axial myopia (60–75 years), statistically significant increase in incidence of local adhesion of PHM to ILM in the projection of large retinal vessels was revealed in comparison with young and middle-aged groups (10 cases versus 1 and 2, respectively, p<0.05). This feature must be taken in examination and subsequent management of these patients.

Key words: *haemophthalmus, vitreoretinal interface; axial myopia; posterior vitreous detachment; vitreoretinal adhesion.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 52–56.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность миопии в популяции населения с каждым годом растет. По данным Всемирной организации здравоохранения, число миопов в развитых странах варьирует от 10 до 90%. Наиболее распространенной причиной возникновения и прогрессирования миопии является увеличение длины глазного яблока в передне-заднем направлении.

Одним из осложнений осевой миопии является спонтанный гемофтальм [1, 2]. Его последствия могут быть весьма негативны для глаза, т.к. возможно необратимое снижение зрительных функций за счет формирования пролиферативной витреоретинопатии с образованием шварт, мембран. Тяжелые исходы данных состояний – витреомакулярный тракционный синдром и тракционная отслойка сетчатки [3–5]. Возникает вопрос: возможно ли формирование групп повышенного риска по данному тяжелому осложнению среди миопов с удлиненной передне-задней осью (ПЗО)?

Известно, что стекловидное тело при значительном растяжении глазного яблока становится более разреженным, формируется задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) [6]. В последнее время выявлено, что это сопровождается «обнажением» ретинальных сосудов из слоя нервных волокон, т.е. формируется их умеренное выстояние над профилем сетчатки [7].

При осевой миопии частота ЗОСТ повышена. Различают варианты: полная и частичная ЗОСТ. Опасность может представлять частичная ЗОСТ, поскольку в отдельных случаях она способствует формированию выраженного тракционного воздействия на сетчатку. В последнее время появились единичные наблюдения, свидетельствующие о том, что наиболее прогностически опасным вариантом частичной ЗОСТ является локальная адгезия заднего гиалоида к зоне прохождения крупного ретинального сосуда. Это создает высокий риск повреждения его стенки (авульсии) за счет тракционного воздействия с формированием массивного кровоизлияния в витреальную полость [8]. От 12 до 30% структуры причин спонтанных гемофтальмов при осевой миопии составляют нарушения целостности ретинальных сосудов, связанные с формированием разрывов сетчатки [9]. Ввиду этого изучение топографоанатомических взаимоотношений задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) с ретинальным профилем в области крупных сосудов сетчатки заднего полюса является актуальным и способно помочь в заблаговременном формировании группы высокого риска спонтанного гемофтальма.

Офтальмоскопическое выявление локальной адгезии заднего гиалоида к области ретинального сосуда весьма проблематично ввиду прозрачности структур стекловидного тела. Но с появлением метода оптической когерентной томографии (ОКТ) заднего отрезка глаза решение данной проблемы стало реальным. Ведь прижизненные методы визуализации витреоретинального интерфейса с его помощью весьма точны и сопоставимы по разрешающей способности с гистологическим исследованием (до 5 мкм) [6, 10].

Известно, что частота формирования ЗОСТ с возрастом увеличивается даже без наличия миопии [11]. Но мы не нашли данных, насколько велика частота локальной адгезии к крупным ретинальным сосудам при наличии осевой миопии. Увеличивается ли она с возрастом?

Полученные данные могут помочь формированию критериев отбора лиц с повышенным риском спонтанного гемофтальма.

ЦЕЛЬ

Выяснение частоты и структуры ЗОСТ, доли локальной витреоретинальной адгезии в топографических зонах крупных ретинальных сосудов заднего полюса глаза у пациентов различных возрастных групп с осевой миопией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии отбора пациентов – удлиненная ПЗО обоих глаз (от 25,5 до 28,5 мм), ее сопоставимость на обо-

Для корреспонденции:

Самохвалов Николай Владимирович,
врач-офтальмолог отделения диагностики
Хабаровского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
ORCID ID: 0000-0001-9784-6325
E-mail: naukakhvmntk@mail.ru

их глазах; прозрачность оптических сред глаза, отсутствие морфологических изменений на сетчатке, отсутствие соматической и тяжелой офтальмологической патологии (глаукомы, дегенеративной миопии со стафиломами склеры, эпиретинального фиброза и т.д.).

Клинический материал составили 82 глаза (41 пациент). Возраст пациентов варьировал от 18 до 70 лет (в среднем 49,7+17,26 года). Среди них были 17 мужчин и 26 женщин. Все пациенты были взяты методом слепой выборки: они обратились в диагностическое отделение Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России для осмотра по поводу имеющейся миопии. Размеры ПЗО составили от 25,5 до 28,5 мм (в среднем 26,61±0,90 мм). Миопическая рефракция варьировала от –3,75 до –9,25 дптр (в среднем –6,08±2,54 дптр).

Соответственно возрастной категории, согласно классификации ВОЗ, все пациенты были распределены на 3 группы. В 1-ю группу (18–44 лет) вошли 12 пациентов (24 глаза); во 2-ю группу (45–59 лет) – 14 пациентов (28 глаз); в 3-ю группу (60–74 лет) – 15 пациентов (30 глаз). Все группы были примерно сопоставимыми по величине ПЗО глаз (26,46±0,87, 26,58±0,88, 26,76±0,91 мм соответственно).

Всей совокупности пациентов для выявления наличия ЗОСТ и для определения ее клинической разновидности (полная или частичная) проводилось ультразвуковое В-сканирование витреальной полости (аппарат Aviso, Quantel medical, Франция; датчик 10 МГц). С помощью ОКТ макулярной зоны изучалось топографическое взаимоотношение ЗГМ и внутренней пограничной мембраны (ВПМ) в заднем полюсе глазного яблока (Cirrus HD 4000, Carl Zeiss, Германия, протокол HD 5 Line Raster). Методика: скан наводился поочередно на топографические области всех 4 сосудистых аркад с отходящими от них ветвями. Для этого производилась регулировка положения фиксационной метки, на которую пациент фиксировал взор. Тем самым достигалась оптимальная визуализация интересующего нас сектора. Далее, в случаях выявлении адгезии, область сканирования центрировали в соответствующей ретинальной зоне. Выполнялось 5 последовательных растровых оптических срезов данной области, согласно протоколу исследования. Последующую морфометрию, сегментацию и анализ анатомических образований проводили в интерфейсе протокола HD 5 Line Raster. При интерпретации оптических томограмм особое внимание обращалось на отсутствие либо на наличие признаков адгезии ЗГМ к ВПМ в области крупных сосудов исследуемой зоны.

ПЗО глазного яблока определялось методом ультразвукового А-сканирования (аппарат IOL MASTER V 4.08, Carl Zeiss, Германия).

Все исследования выполнялись на обоих глазах.

Дизайн работы состоял в том, что в сформированных группах проводился сравнительный анализ вариантов витреомакулярных соотношений: отсутствие ЗОСТ, полная ЗОСТ, частичная ЗОСТ. Особое внимание уделялось случаям частичной ЗОСТ с локальной фиксацией заднего гиалоида в области крупного ретинального сосуда.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием IBM SPSS Statistic 20. Данные представлены в виде M±σ, где M – среднее значение, а σ – среднее отклонение. Сравнение качественных признаков выполнялось с помощью точного двустороннего теста Фишера с учетом поправки Холма (отличие считалось значимым на уровне $p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 25 глазах генеральной совокупности не было выявлено наличия ЗОСТ (30,5%); в 57 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (69,5%). В ее структуре были представлены: полная ЗОСТ – 32 глаза (56,14%), частичная ЗОСТ – 25 глаз (43,86%). Фиксация ЗГМ в области сосудистых ветвей заднего полюса глаза была выявлена в 13 глазах (15,8%).

Сравнительные результаты частоты и структуры ЗОСТ пациентов разных групп представлены в *таблице.*

Анализ полученных результатов показал, что в 11 глазах 1-й группы не было выявлено наличия ЗОСТ (45,8%); в 13 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (54,2%). В ее структуре были представлены: полная ЗОСТ – 9 глаз (37,5%), частичная ЗОСТ – 4 глаза (16,7%). В одном глазу была выявлена локальная фиксация ЗГМ в области сосудистой артериальной ветви 2-го порядка, отходящей от верхней сосудистой аркады (мужчина 36 лет, ПЗО – 26,03 мм; сферический эквивалент –6,5 дптр). Пациент предъявлял жалобы на снижение остроты зрения вдаль без очковой коррекции. Обратился с диагностической целью в плановом порядке.

В 9 глазах 2-й группы не было выявлено наличия ЗОСТ (32,1%); в 19 глазах имели место различные варианты ЗОСТ (67,9%). В их структуре были представлены: полная ЗОСТ – 12 глаз (42,9 %), частичная ЗОСТ – 4 глаза (25%). Адгезию в области крупного ретинального сосуда выявили в 2 глазах, у 2 женщин 45 и 49 лет (ПЗО – 28,32 и 27,11 мм соответственно) и частичную ЗОСТ. В одном случае имелась локальная непротяженная фиксация заднего гиалоида в области венозных ветвей 2-го порядка верхней сосудистой аркады; в другом – непосредственно в зоне прохождения верхней височной сосудистой аркады *(рис. 1)*. Обе пациентки предъявляли жалобы на наличие постоянных плавающих «мушек» перед глазами, что объяснялось наличием выраженной деструкции волокон стекловидного тела.

В 3-й группе не обнаружено наличия ЗОСТ в 5 глазах (16,7%); в 25 глазах (83,3%) имели место различные варианты ЗОСТ. В их структуре

Таблица

Оценка частоты и структуры задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) у пациентов с осевой миопией в различных возрастных группах, n (%)

Table

Estimation of the frequency and structure of the posterior vitreous detachment (PVD) in patients with axial myopia in different age groups, absolute value (%)

Группа Group	Отсутствие ЗОСТ Absence of PVD	Наличие ЗОСТ / Presence of PVD		
		полная ЗОСТ Complete PVD	частичная ЗОСТ / Partial PVD	
			фиксация ЗГМ вне зоны сосудов Fixation of the posterior hyaloid membrane outside the vascular zone	фиксация ЗГМ в зоне сосудов Fixation of the posterior hyaloid membrane inside the vascular zone
1-я группа The 1st group	11 (45,8)	9 (37,5)	3 (12,5)	1 (4,2)*↓
2-я группа The 2nd group	9 (32,1)	12 (42,9)	5 (17,9)	2 (7,1)*↓
3-я группа The 3rd group	5 (16,7)	11 (36,7)	4 (13,3)	10 (33,3)

Примечание: * – достоверность разницы в сравнении с 3-й группой (p<0,05).
Note: * – significant difference in comparison with the 3rd group (p<0.05).

были представлены: полная ЗОСТ – 11 глаз (36,7%), частичная ЗОСТ – 14 глаз (46,6%). В данной группе имелось статистически значимое преобладание частоты случаев частичной ЗОСТ с наличием фиксации ЗГМ к ВПМ в проекции крупного ретинального сосуда, в сравнении с 1-й и 2-й группами (10 случаев, p<0,05). В 4 глазах фиксация ЗГМ имела место в области височных сосудистых аркад и их ветвей 2-го порядка *(рис. 2)*. В 3 глазах обнаружена адгезия ЗГМ в проекции ветвей 3-го порядка височных сосудистых аркад. В остальных 3 глазах фиксация наблюдалась в области назальных ветвей центральной вены сетчатки и центральной артерии сетчатки 2-го порядка. В большинстве случаев (9 глаз) имелись локальные «точечные» участки прикрепления, в одном случае произошел «отрыв» артериальной ветви верхней назальной аркады 2-го порядка, которая вследствие этого проминировала в витреальную полость. Это было обусловлено протяженной адгезией и выраженной тракцией со стороны ЗГМ, которая прикреплялась непосредственно к стенке данного сосуда *(рис. 3)*. При этом пациент каких-либо характерных жалоб не предъявлял. У 3 пациентов с локальной адгезией в зоне ретинальных сосудов при целенаправленном сборе анамнеза удалось выяснить наличие периодических фотопсий. Остальные 7 из 10 пациентов данной группы не предъявляли характерных жалоб.

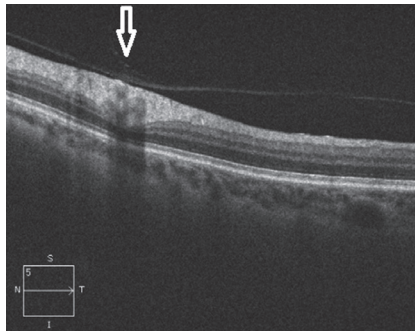


Рис. 1. ОКТ-снимок области верхней сосудистой аркады правого глаза. Пациентка 2-й группы с осевой миопией высокой степени (49 лет). Видна локальная адгезия ЗГМ к ВПМ в проекции сосудистого пучка (протокол HD 5 Line Raster)

Fig. 1. OCT-image of upper vascular arcade in the right eye. Patient of the 2nd group with high degree axial myopia (49 years old). Local adhesion of posterior hyaloid membrane to inner limiting membrane is visible in the projection of the vascular bundle (HD 5 Line Raster scan protocol)

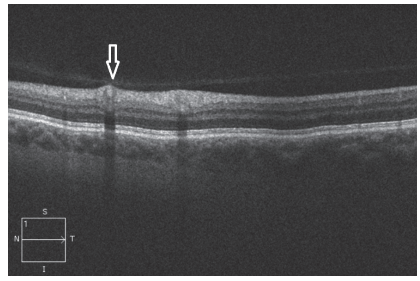


Рис. 2. ОКТ-снимок области нижней височной сосудистой аркады правого глаза. Пациент 3-й группы с осевой миопией высокой степени (67 лет). Определяется локальная адгезия ЗГМ к ВПМ в проекции сосудистого пучка (протокол HD 5 Line Raster)

Fig. 2. OCT-image of temporal inferior vascular arcade in the right eye. Patient of the 3rd group with high degree axial myopia (67 years old). Local adhesion of posterior hyaloid membrane to inner limiting membrane is determined in the projection of the vascular bundle (HD 5 Line Raster scan protocol)

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие частичной ЗОСТ, особенно локальной адгезии ЗГМ к области прохождения крупного ретинального сосуда, создает повышенный риск формирования спонтанного гемофтальма. Об этом свиде-

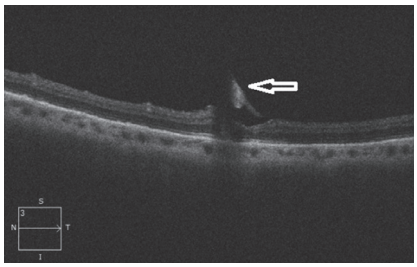


Рис. 3. ОКТ-снимок области ветви 2-го порядка верхней назальной аркады левого глаза. Пациент 3-й группы с осевой миопией высокой степени (68 лет). Тракционная умеренная дислокация части ретинальной артериальной ветви 2-го порядка вследствие частичной отслойки ЗГМ (протокол HD 5 Line Raster). Целостность артериального сосуда не нарушена, но он приподнят над ретинальной поверхностью. Дислоцированный сосуд указан стрелкой

Fig. 3. OCT-image of second-order branches of the nasal upper arcade in the left eye. Patient of the 3rd group with high degree axial myopia (68 years old). Moderate tractional dislocation of the part of the second order branch retinal artery due to partial posterior hyaloid membrane detachment (HD 5 Line Raster scan protocol). The integrity of arterial vessel is not broken, but it is raised above the retinal surface

тельствуют единичные зарубежные публикации. Подобные состояния характерны для пациентов в возрасте 65 лет и старше [12]. Помимо этого, формируется также и риск тракционной отслойки сетчатки.

В анализируемой совокупности глаз пациентов с осевой миопией мы выявили повышенную частоту ЗОСТ (69,5%). При этом обнаружена умеренная статистически недостоверная тенденция к повышению частоты частичной ЗОСТ с увеличением возраста обследуемых. В каждой из возрастных групп выявлены случаи локальной адгезии ЗГМ к области прохождения крупных ретинальных сосудов. Преимущественная ее локализация: зоны верхней и нижней сосудистых аркад и их ветвей 2-го порядка (6 из 13 глаз). Нами получены статистически значимые различия частоты локальной витреоретинальной адгезии между группой пожилого возраста (3-я группа) и группами молодого и среднего возрастов (1-я и 2-я группы, $p<0,05$). Выявленная анатомическая особенность является фактором повышенного риска формирования спонтанного гемофтальма [6, 13–15]. Поэтому ее наличие следует предполагать у пожилых пациентов с осевой миопией.

ВЫВОДЫ

Частота ЗОСТ в общей совокупности обследованных глаз пациентов с осевой миопией составила 69,5%. В ее структуре были представлены: полная ЗОСТ – 56,14%, частичная ЗОСТ – 43,86%.

В структуре частичной ЗОСТ частота локальной адгезии ЗГМ в проекции крупного ретинального сосуда имела место в 13 глазах. Наиболее частая ее локализация – зона ретинальных сосудов 2-го порядка, отходящих от височных сосудистых аркад (6 из 13 глаз); мелкие ветви 3-го порядка, отходящие от темпоральных сосудистых аркад (3 из 13 глаз); назальные ветви 2-го порядка центральной вены сетчатки и центральной артерии сетчатки (3 из 13 глаз); область верхней височной ветви центральной вены сетчатки (1 из 13 глаз). Характерные жалобы на фотопсии имелись лишь у 3 из этих пациентов, что может быть связано с периодическим тракционным воздействием на сетчатку.

В группе пациентов пожилого возраста с осевой миопией (60–75 лет) выявлено статистически значимое повышение частоты встречаемости локальной адгезии ЗГМ к ВПМ в проекции крупных ретинальных сосудов, в сравнении с группами молодого и среднего возрастов (10 против 1 и 2 соответственно, $p<0,05$). Данную особенность необходимо учитывать при обследовании и последующем ведении данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Conart JB, Berrod JP. Non-traumatic vitreous hemorrhage. J Fr Ophtalmol. 2016;39(2): 219–225. doi:10.1016/j.jfo.2015.11.001

2. Lindgren G, Sjödell L, Lindblom B. A prospective study of dense spontaneous vitreous. Am J Ophthalmol. 1995;119(4): 458–465. doi:10.1016/s0002-9394(14)71232-2.

3. Gass JD. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. Stereoscopic atlas of macular diseases: Diagnosis and Treatment. St. Louis; 1987.

4. Nagasaki H, Shinagawa K, Mochizuki M. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy. Prog Retin Eye Res. 1998;17(1): 77–98. doi:10.1016/s1350-9462(97)00007-4

5. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В., Норман К.С., Белоусова Е.В., Какунина С.А. Современные аспекты диагностики и лечения витреомакулярного тракционного синдрома (обзор литературы). Вестник Оренбургского государственного университета. 2013;4: 303–306. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Rusanovskaya AV, Norman KS, Belousova EV, Kakunina SA. Modern aspects of diagnosis and treatment of vitreomacular traction syndrome. Bulletin of the Orenburg State University. 2013;4: 303–306. (In Russ.)]

6. Сорокин Е.Л., Бушнина Л.В. Выяснение частоты различных миопических изменений глазного дна у пациентов с осложненной миопией, и их доля в структуре пациентов с миопической рефракцией. Дальневосточный медицинский журнал. 2013;3: 89–91. [Sorokin EL, Bushnina LV. Clarification of frequency of various myopic changes of ocular gundus in patients with complicated myopia and their part in the structure of patients with myopic refraction. Far Eastern Medical Journal. 2013;3: 89–91. (In Russ.)]

7. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина; 2002. [Avetisov ES. Blizorukost. Moskva: Meditsina; 2002. (In Russ.)]

8. De Bustros S, Welch RB. The avulsed retinal vessel syndrome and its variants. Ophthalmology. 1984;91(1): 86–88. doi:10.1016/s0161-6420(84)34327-5

9. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А., Янилкин Ю.Е. Комбинированная лазерная хирургия клапанных разрывов сетчатки в профилактике гемофтальма. Офтальмохирургия. 2017;1: 60–65. [Doga AV, Volodin PL, Kryl LA, Yanilkina YE. The combined laser surgery of vitreous hemorrhages due to retinal horseshoe tears prevention. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;1: 60–65. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2017-1-60-65

10. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Блощинская И.А., Помыткина Н.В., Коленко Л.Е., Егоров В.В. Состояние области макулы у женщин при эклампсии и после родов. Офтальмологический журнал. 2015;3: 47–53. [Kolenko OV, Sorokin EL, Bloshchinskaia IA, Pomytkina NV, Kolenko LE, Egorov VV. Condition of macular retina in women at preeclampsia and after the delivery. Journal of Ophthalmology. 2015;3: 47–53. (In Russ.)]

11. Руденко В.А., Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л. Изучение особенностей витреомакулярных соотношений и их патогенетической роли в формировании макулярного отека после факоэмульсификации катаракты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010;10(3): 39–42. [Rudenko VA, Khudyakov AYu, Sorokin EL. The peculiarities of vitreomacular interface and its role in pathogenesis of macular edema after phacoemulsification. Refraction surgery and ophthalmology. 2010;10(3): 39–42. (In Russ.)]

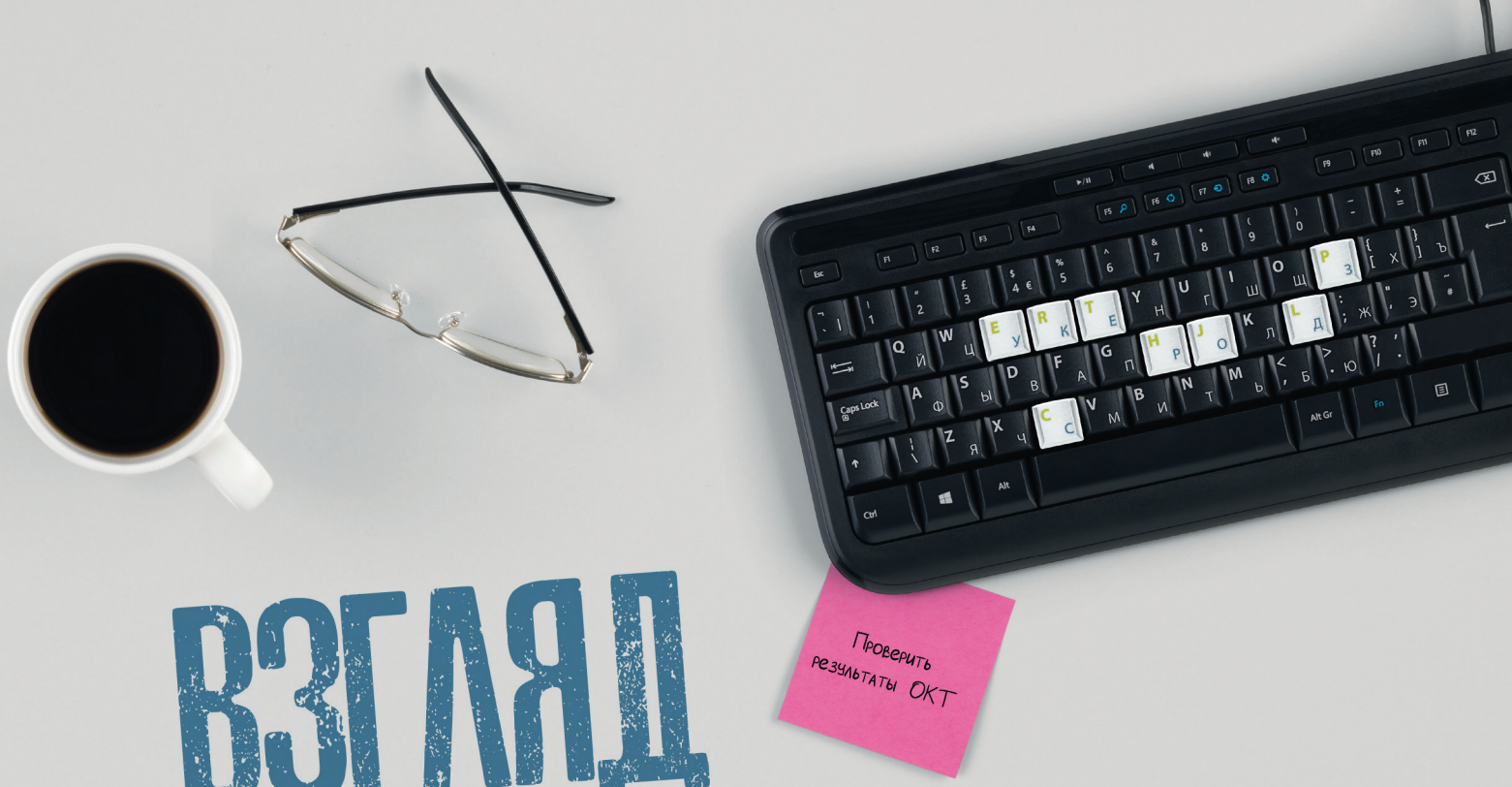
12. Takano M, Sugiura N, Yonemoto J, Ohno S. Vitreous hemorrhage associated with acute posterior vitreous detachment – a case report. Jpn J Ophthalmol. 1993;37(2): 199–203.

13. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н. Внутриглазные кровоизлияния (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). СПб. 2003. [Astakhov YuS, Tultseva SN. Vnutriglaznyye krovoizliyaniya (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye). SPb. 2003. (In Russ.)]

14. Руденко В.А., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Выяснение роли морфометрических особенностей глаз в формировании тракционного макулярного отека после факоэмульсификации по поводу возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2013;3: 40–45. [Rudenko VA, Sorokin EL, Egorov VV. The morphometric peculiarities of the eyes with tractional macular edema after age-related cataract phacoemulsification. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;3: 40–45. (In Russ.)]

15. Ульянова Н.А. Изменения витреоретинального интерфейса при высокой осевой миопии по данным спектральной оптической когерентной томографии. Офтальмологический журнал. 2012;2: 24–25. [Ulyanova NA. The changes of vitreoretinal interface in high axial myopia in spectral optical coherence tomography. Journal of Ophthalmology. 2012;2: 24–25. (In Russ.)]

Поступила 19.10.2019



ВЗГЛЯД БЕЗ ШАБЛОНОВ

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

ПОПРОБУЙ ПЕРЕСМОТРЕТЬ РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА

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

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

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

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

RU-OZU-2050058

Allergan

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-58-64
УДК 616-006.81:617.735

Трансформирующий фактор роста TGF-β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения

Е.Б. Мякошина, И.Г. Куликова, Н.В. Балацкая, Л.А. Катаргина, С.В. Саакян
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить роль трансформирующего фактора роста TGF-β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения.

Материал и методы. Всего в исследовании участвовали 111 обследуемых (средний возраст 53,7±12,2 года): с меланомой хориоидеи (n=78) и здоровых доноров (n=33). В 1-ю группу (n=32) вошли пациенты с начальной стадией меланомы хориоидеи, во 2-ю группу (n=25) – с опухолями средних размеров, в 3-ю группу (n=21) – с меланомами больших размеров. Всем больным с меланомой хориоидеи проводили разрушающую лазерную коагуляцию, транспупиллярную термотерапию, брахитерапию. Наблюдение – через 7±1,2 мес. Исследование трансформирующего фактора роста (TGF-β1 и TGF-β2) осуществляли на проточном цитометре BD FACS Canto II. Статистическая обработка: t-критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2, p<0,05.

Результаты. При анализе содержания TGF-β1 и TGF-β2 в сыворотке крови отмечены достоверно более высокие показатели при начальной меланоме хориоидеи с ретинальным экссудатом (19664,2±1708,7 и 4914,4±325,2 пкг/мл соответственно) по сравнению с таковыми без экссудата (18778,7±1609,6 и 3857,3±275,1 пкг/мл соответственно). При сравнении динамики содержания TGF-β1 и TGF-β2 в сыворотке крови при начальной стадии опухоли (19902,2±1406 и 4220,7±277,8 пкг/мл соответственно) и опухолях больших размеров (23143,1±1984,5 и 4591,7±334,1 пкг/мл соответственно) стадиями нами отмечено достоверное его увеличение с ростом новообразования. Количество TGF-β2 в сыворотке крови при неблагоприятном течении начальной меланомы хориоидеи (наличии остаточной опухоли или продолженного роста) после лечения оказалось достоверно выше (4864,1±1299,99 пкг/мл) по сравнению с благоприятным (3649,5±1216,5 пкг/мл).

Заключение. Полученные нами данные могут свидетельствовать о роли трансформирующего фактора роста TGF-β в неблагоприятном течении опухолевого процесса при начальной меланоме хориоидеи и послужить поводом для разработки таргетной анти-TGF-β-терапии в комбинации с лучевой.

Ключевые слова: *начальная меланома хориоидеи, трансформирующий фактор роста.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 58–64.

ABSTRACT

Transforming growth factor TGF-β in various small choroid melanoma clinical characteristics before and after eye-preserving treatment

E.B. Myakoshina, I.G. Kulikova, N.V. Balatskaya, L.A. Katargina, S.V. Saakyan
Helmholtz National Medical Research Eye Diseases Center, Moscow

Purpose. To study the role of transforming growth factor TGF-β in various small choroidal melanoma clinical characteristics before and after eye-preserving treatment.

Material and methods. In total, the study included 111 people with an average age of 53.7±12.2 years with choroidal melanoma (n=78) and healthy donors (n=33). Group 1 (n=32) included patients with small choroidal melanoma; group 2 (n=25) included patients with medium-sized tumors; group 3 (n=21) included patients with large melanomas.

All patients with choroid melanoma were treated by laser coagulation, transpupillary thermotherapy, brachytherapy, observation after 7±1.2 months.

A study of transforming growth factor (TGF-β1 and TGF-β2) was performed on a BD FACS Canto II flow cytometer.

Statistical processing: Student's t-test, Fisher criteria and χ^2, p<0.05.

Results. By analyzing the content of TGF-β1 and TGF-β2 in blood serum, significantly higher indices were noted in small choroidal

CC BY 4.0

melanoma with retinal exudate (19664.2±1708.7 and 4914.4±325.2 pkg/ml, respectively) compared with those without exudate (18778.7±1609.6 and 3857.3±275.1 pcg/ml, respectively).

Comparing the dynamics of the content of TGF-β1 and TGF-β2 in blood serum in small stage of tumor (19902.2±1406 and 4220.7±277.8 pkg/ml, respectively) big tumor (23143.1±1984.5 and 4591.7±334.1 pcg/ml, respectively) we noted its significant increase with the growth of melanoma.

The amount of TGF-β2 in the blood serum with bad course (presence of residual tumor or continued growth) of small choroidal melanoma after treatment was significantly higher (4864.1±1299.99 pcg / ml) compared with the good situation (3649.5±1216.5 pcg / ml).

Conclusion. Our data may indicate the role of transforming growth factor (TGF-β) in the bad course of small choroidal melanoma and serve as an occasion for the development of targeted anti-TGF–β therapy in combination with radiation therapy.

Key words: *small choroid melanoma, transforming growth factor (TGF-β).* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 58–64.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Меланома хориоидеи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, склонная к метастазированию уже на ранних стадиях возникновения [1–3]. При меланоме метастазы в печени и легких считаются наиболее важными показателями неблагоприятного прогноза [1, 3]. Патогенетические звенья этой опухоли активно изучаются в настоящее время [4, 5]. В последние годы повышенное внимание уделяется изучению сигнальных путей, вовлеченных в процесс метастазирования [6]. Молекулярные механизмы канцерогенеза, обнаружение маркеров метастатической активности злокачественных клеток дадут возможность предложить новые подходы к таргетной терапии меланомы хориоидеи.

Трансформирующий фактор роста TGF-β – один из тканевых факторов, секретируемых опухолями, вызывающих прогрессию и метастазирование по аутокринному механизму, подавляя иммунитет, усиливая неоангиогенез и дезорганизацию внеклеточного матрикса [6, 7].

TGF-β принадлежит к семейству димерных полипептидов, источниками которого являются преимущественно моноциты и макрофаги, содержащие его постоянно, но секретирующие только при активации. Фибробласты, эндотелиоциты, нейтрофилы, эозинофилы, тучные клетки, гладкомышечные клетки, многие виды злокачественных опухолей также продуцируют изучаемый фактор [7]. TGF-β существует в виде 5 изоформ, 3 из которых экспрессируются в нормальных тканях млекопитающих и обозначаются как TGF-β1, TGF-β2 и TGF-β3 [8].

Изучаемый фактор может осуществлять свое действие через сеть лиганд-рецепторных взаимодействий [9]. По мнению некоторых ученых, он может выполнять двойную роль: с одной стороны, как супрессор опухолевого роста, с другой – как канцероген, что может зависеть от стадии новообразования [6].

Существуют работы, указывающие, что активация TGF-β-пути может быть одной из причин неблагоприятного прогноза при злокачественной опухоли [10].

Так, на примере пациентов с раком легких выявлено повышение уровня TGF-β1 в плазме крови как до лечения, так после лучевой терапии [11].

В настоящее время остается малоизученной роль трансформирующего фактора роста TGF-β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения.

ЦЕЛЬ

Изучить роль трансформирующего фактора роста TGF-β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в исследование включены 111 человек (средний возраст 53,7±12,2 года): с меланомой хориоидеи (n=78) и здоровых доноров (n=33).

Пациентам с меланомой проведены МРТ органов брюшной полости с контрастированием и рентгенография органов грудной полости. Метастатическая болезнь на момент обследования исключена.

Всем больным проведены общеофтальмологические методы обследования с включением офтальмоскопии (клинико-топографические особенности опухоли), ультразвуковых исследований (размеры образования) и оптической когерентной томографии с использованием программы Cyst Analysis, позволяющей выявить наличие и подсчитать площадь (в $мм^2$) и объем (в $мм^3$) опухоль-ассоциированного ретинального экссудата.

Пациенты с меланомой хориоидеи были разделены на группы согласно 8-му изданию классификации Tumor, nodus и metastasis (TNM) Объединенного американского комитета по раку (American Joint Committee on Cancer – AJCC), опубликованному в 2017 г. [12].

Для корреспонденции:

Мякошина Елена Борисовна, канд. мед. наук, научный сотрудник
ORCID ID: 0000-0002-2087-7155
E-mail: myakoshina@mail.ru

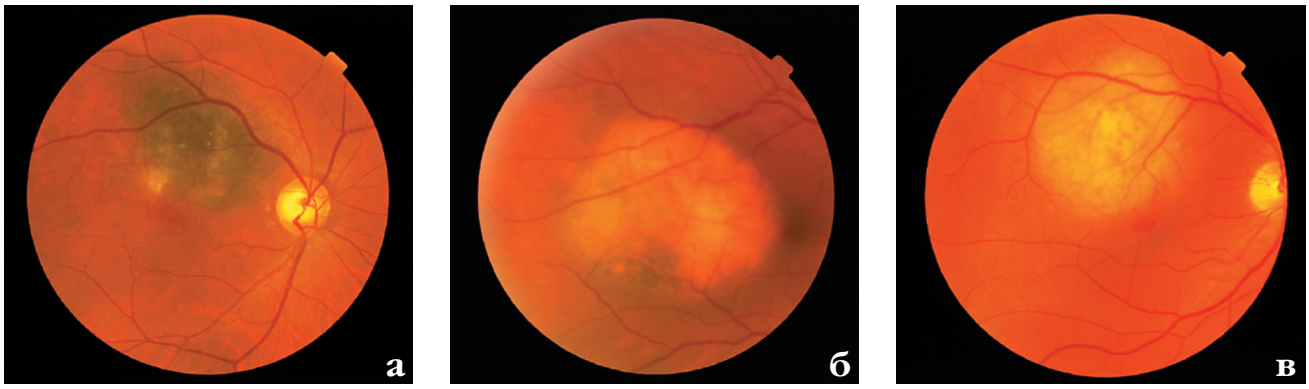


Рис. 1. Начальная меланома хориоидеи: пигментированная (а), слабопигментированная (б), беспигментная (в)

Fig. 1. Small choroidal melanoma: pigmented (а), low pigmented (б), amelanotic (в)

Рис. 2. Офтальмоскопия начальной меланомы хориоидеи с ретинальным экссудатом

Fig. 2. Ophthalmoscopy of small choroidal melanoma with retinal exudate

Основная группа исследования – 1-я группа (32 больных) – была представлена пациентами с начальной стадией меланомы хориоидеи (малые опухоли с проминенцией до 3 мм, диаметром основания до 10 мм).

В качестве групп сравнения исследовали больных с меланомой хориоидеи среднего размера – 2-я группа (25 пациентов): проминенция 3–5 мм, диаметр основания 10–15 мм; большого размера – 3-я группа (21 пациент): проминенция более 5 мм, диаметр основания более 15 мм.

В группу контроля вошли 33 практически здоровых донора, сопоставимых по возрасту (средний возраст 55,7±12,7 года) и полу с пациентами групп исследования без признаков офтальмопатологии.

Всем больным с меланомой хориоидеи проводили органосохранное лечение, выбранное в зависимости от стадии опухоли (разрушающую лазерную коагуляцию, транспупиллярную термотерапию, брахитерапию). После которого через 6–12 (в среднем 7±1,2) мес. оценивали формирование хориоретинального рубца, наличие остаточной опухоли или ее продолженного роста.

Количественное содержание трансформирующего фактора роста (TGF-β1/TGF-β2) в сыворотке крови до лечения исследовали с целью выявления его связи с наличием ретинальной экссудации, сопровождающей начальную меланому хориоидеи, изучения динамики содержания с увеличением размера опухоли и возможного влияния на эффективное, недостаточно эффективное или неэффективное лечение.

Исследование цитокина трансформирующего фактора роста TGF-β проводили на проточном цитометре BD FACS Canto II в программе BD FACS Diva, с помощью наборов CBA (BD Biosciences, США). Обработка данных осуществлялась в программе FCAP Array (SoftFlow, США). Пробы хранились при температуре –70°С. В каждой пробе определяли концентрацию TGF-β1 и TGF-β2. Оценку результатов проводили с учетом чувствительности теста.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного комплекса Professional BioStat для Windows Version 2009 (t-критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2), уровень статистической значимости: $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмоскопически начальные меланомы хориоидеи отличались по цвету и были представлены аспидно-серым у 21 (65,6%), желтым у 7 (21,9%) и светло-серым оттенком у 4 (12,5%) из 32 больных. Образования имели круглую (59,4%) или овальную (40,6%) форму. По степени пигментации реже диагностировали умеренно пигментированные (25%) опухоли по сравнению со слабопигментированными (40,6%) и беспигментными (34,4%), $p<0,001$ *(рис. 1)*. Бóльшая часть меланом имела ровную поверхность (65,6%), опухоли с неровной поверхностью составляли 34,4%, $p<0,001$. Сосуды опухоли офтальмоскопически отмечали в 1 (3,1%) случае.

На поверхности меланомы в 40,6% случаев выявляли субретинальный экссудат, который у 6 больных характеризовался небольшими размерами, локализовался в определенной зоне опухоли и выглядел полупрозрачным. Значительно реже (6,3%) экссудат был с плотным содержимым и покрывал всю проминирующую зону новообразования. Наличие экссудата над опухолью клинически отмечали по размытости или стушеванности контура сосудов сетчатки *(рис. 2)*.

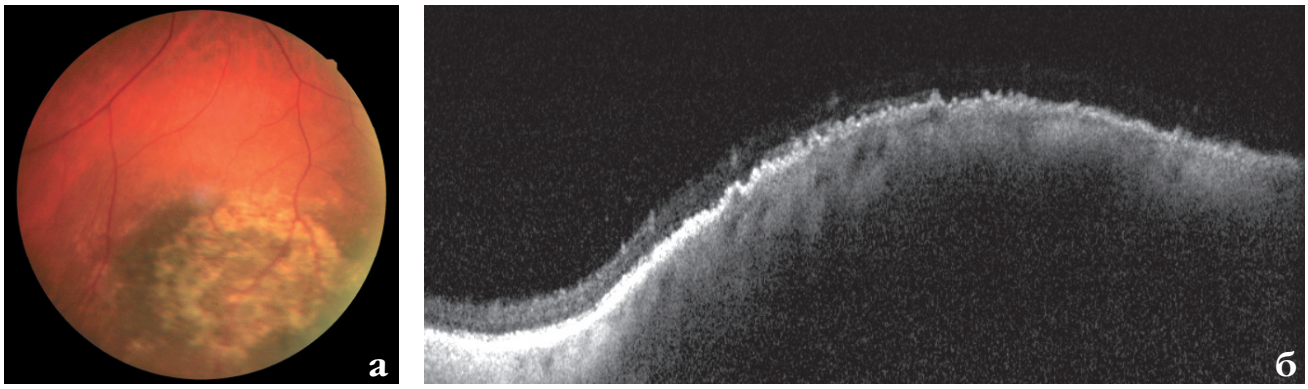


Рис. 3. Офтальмоскопия (а) и ОКТ-скан (б) начальной меланомы хориоидеи без экссудата

Fig. 3. Ophthalmoscopy (a) and OCT-scan (б) of small choroidal melanoma without exudate

По данным ОКТ опухоль-ассоциированный ретинальный экссудат диагностирован у 11 (34,4%), его отсутствие – у 21 (65,6%) из 32 пациентов *(рис. 3)* с начальной меланомой хориоидеи. Накопление интра- и субретинального экссудата в 11 случаях характеризовалось диффузным (n=1), кистовидным (n=4) отеком с формированием кист среднего калибра размером в среднем 179,84±1,57 мкм и отслойкой нейроэпителия с высотой 175,39±3,6 мкм (n=6). При этом площадь интра- и субретинального экссудата составила в среднем 56,77±0,15 мм^2, объем –4,64±0,04 мм^3 *(рис. 4)*.

При анализе содержания трансформирующего фактора роста TGF-β1 в сыворотке крови отмечены более высокие показатели при начальной меланоме хориоидеи с экссудатом (19664,2±1708,7 пкг/мл) по сравнению с таковыми без экссудата (18778,7±1609,6 пкг/мл). Эти данные превышали количество TGF-β1, выявленные у здоровых доноров (17363,9±1829 пкг/мл, p<0,05).

Оценка количества трансформирующего фактора роста TGF-β2 показала, что в случае наличия экссудативного компонента сетчатки при начальной меланоме хориоидеи отмечено более высокое содержание изучаемого цитокина по сравнению с отсутствием скопления интра- и субретинальной жидкости (4914,4±325,2 и 3857,3±275,1 пкг/мл соответственно, p<0,0001) *(рис. 5)*.

По сравнению со здоровыми людьми (1861,5±227,8 пкг/мл) нами диагностирована достоверная разница в сторону увеличения содержания в сыворотке крови TGF-β2 при манифестации опухоли (4914,4±325,2 и 3857,3±275,1 пкг/мл, (p<0,0001).

Нами проанализировано содержание трансформирующего фактора роста (TGF-β1/TGF-β2) в сыворотке крови при меланоме хориоидеи средней и далеко зашедшей стадии (группы сравнения).

В 1-й группе пациентов с начальными стадиями меланомы хориоидеи результаты исследования показали увеличение TGF-β1 в сыворотке крови до 19902,2±1406 пкг/мл по сравнению со здоровыми донорами 17363,9±1829 пкг/мл (p<0,274).

Достоверное нарастание по сравнению с нормальными показателями TGF-β1 выявляли во 2-й и 3-й группах сравнения (средние и большие размеры меланомы) (23325,4±1472,9 пкг/мл, p<0,017 и 23143,1±1984,5 пкг/мл, p<0,041 соответственно).

Значительное увеличение TGF-β2 (4220,7±277,8 пкг/мл) в сыворотке крови диагностировали у пациентов с ранней стадией меланомы хориоидеи по сравнению со здоровыми донорами (1861,5±227,8 пкг/мл, p<0,0001).

Нарастание изучаемого цитокина отмечали при средних (4908,6±269,4 пкг/мл) и больших (4591,7±334,1 пкг/мл) размерах опухоли по сравнению с нормой (1861,5±227,8 пкг/мл, p<0,0001).

При сравнении динамики содержания трансформирующего фактора роста (TGF-β1/TGF-β2) в сыворотке крови при начальной стадии опухоли (19902,2±1406 и 4220,7±277,8 пкг/мл соответственно) и II (23325,4±1472,9 и 4908,6±269,4 пкг/мл соответственно) и III (23143,1±1984,5 и 4591,7±334,1 пкг/мл, соответственно) стадиями мы отметили достоверное его увеличение с ростом новообразования *(рис. 6)*.

Всем пациентам с начальной меланомой хориоидеи проводили разрушающую лазерную коагуляцию, транспупиллярную термотерапию и брахитерапию. При оценке эффективности проведенного лечения в среднем через 7±1,2 мес. формирование хориоретинального рубца отмечено в 18 (56,3%) случаях (благоприятное течение) *(рис. 7)*, наличие остаточной опухоли или продолженного роста (неблагоприятное течение) выявлено у 14 (43,8%) пациентов *(рис. 8)*. Содержание TGF-β1 в сыворотке крови у пациентов с благоприятным течением опухолевого процесса после проведенного лечения оказался примерно на одном уровне с неблагоприятным (19133,6±6377,9 и 19815,2±5295,8 пкг/мл соответственно). Однако количество TGF-β2 в сыворотке крови при не-

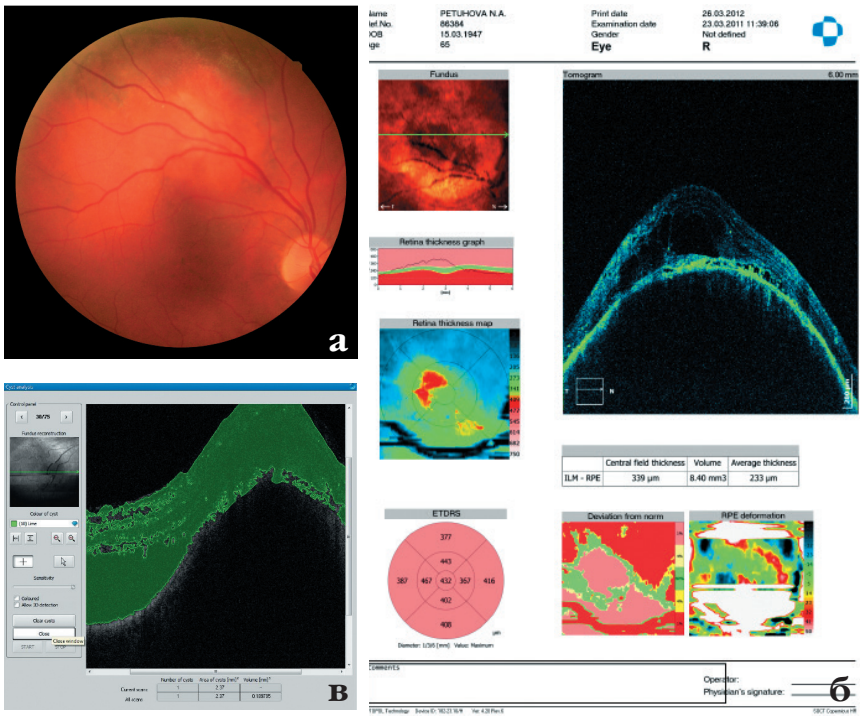


Рис. 4. Офтальмоскопия (а), карта толщины сетчатки, выявленная методом ОКТ, толщина сетчатки 432 мкм (б), карта площади (2,37 мм^2) и объема (0,19 мм^3) экссудата (в) при начальной меланоме хориоидеи с экссудатом

Fig. 4. Ophthalmoscopy (a), retinal thickness map detected by OCT – retinal thickness 432 μm (б), map of area (2.37 mm^2) and volume (0.19 mm^3) of exudate (в) in small choroidal melanoma with exudate

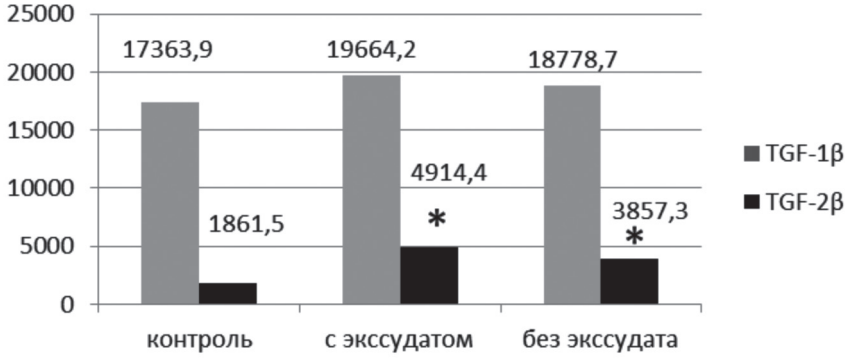


Рис. 5. Уровень трансформирующего фактора роста (TGF-β1/TGF-β2) в сыворотке крови при начальной меланоме хориоидеи с экссудатом и без экссудата по сравнению со здоровыми донорами (контроль) (* – достоверность показателей p<0,05)

Fig. 5. The level of transforming growth factor (TGF-β1/TGF-β2) in the blood serum in small choroidal melanoma with exudate and without exudate compared with healthy donors (control) (the asterisk indicates the reliability of p<0.05)

благоприятном течении начальной меланомы хориоидеи оказалось достоверно выше (4864,1±1299,99 пкг/мл) по сравнению с благоприятным (3649,5±1216,5 пкг/мл, p<0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представители трансформирующего фактора роста (TGF-β), описанные в 1978 г., принадлежат к семейству димерных полипептидов, впервые выделенных из тромбоцитов [13].

Одной из изоформ трансформирующего фактора роста является TGF-β1 – поливалентный цитокин, генная кодировка которого находится у человека на 19-й хромосоме [7].

TGF-β1 обладает ингибиторной активностью по отношению к Т- и В-клеточной пролиферации, а также к созреванию и активации макрофагов и является элементом обратной регуляции иммунного ответа (воспалительной реакции). TGF-β1 ингибирует активность NK-клеток, подавляет цитотоксическую активность CD8+-лимфоцитов, лимфокин-активированных киллеров, блокирует выработку цитокинов и секрецию иммуноглобулинов [14].

TGF-β1 может играть модулирующую роль в канцерогенезе. Сигнальное дерегулирование TGF-β часто встречается в опухолях и играет решающую роль в инициации новообразования, его развитии, ангиогенезе, подавлении иммунитета и метастазировании [15]. В нормальной клетке белок, называемый хлорид внутриклеточного канала 4 (CLIC4), реагирует на активацию молекулой TGF-β1 клеточной поверхности, что в итоге приводит к замедлению роста клетки. CLIC4 не функционирует должным образом в раковых клетках, следовательно, ингибирование роста не происходит [16]. Повышение уровня TGF-β1 определяли при раке простаты, мочевого пузыря, печени, шейки матки [17, 18].

Второй изучаемый представитель семейства TGF-β – TGF-β2 – внеклеточный гликозилированный белок, цитокин, участвующий в морфогенезе клетки, в разделении соматических стволовых клеток и апоптозе [19].

TGF-β2 блокирует активацию лимфоцитов и макрофагов [13], подавляет гемопоэз, синтез воспалительных цитокинов, пролиферацию лимфоцитов на IL-2, 4 и 7, формирование цитотоксических NK- и Т-клеток [17].

В нормальных клетках TGF-β2, работая через определенный сигнальный путь, блокирует клеточный цикл на G1-стадии, останавливает проли-

ферацию, индуцирует апоптоз или дифференцировку [17]. В раковой клетке участки TGF-β2-сигнального пути мутируют, и TGF-β больше не контролирует эту клетку. Фибробласты, окружающие стромальные клетки, пролиферируют и увеличивают производство TGF-β2. TGF-β2 действует на окружающие стромальные клетки, иммунные клетки, эндотелиальные и гладкомышечные клетки. Это приводит к супрессии иммунного ответа, усилению ангиогенеза и более агрессивному течению опухоли. TGF-β2 преобразует эффекторные Т-клетки, которые в обычной ситуации атакуют раковые клетки в ходе воспалительной реакции, в регуляторные (супрессорные) Т-клетки, которые выключают воспалительную реакцию [20].

По мнению некоторых ученых, иммуносупрессивные свойства внутриглазного микроокружения опосредованы влиянием TGF-β [21]. Доказано, что TGF-β увеличивает экспрессию моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) и IL-10 в клетках меланомы, усиливая опухолевую инфильтрацию и иммуносупрессию [22].

Меланома хориоидеи – наиболее частая злокачественная иммуногенная опухоль органа зрения, склонная к метастазированию даже на ранних стадиях своего развития [1–3]. На поверхности меланом малых размеров зачастую наблюдается экссудативный выпот – результат некробиотических изменений в опухоли, указывающей на активность опухоли, склонность к малигнизации и раннему метастазированию [23].

Возникновение интра- и субретинальной жидкости при начальной меланоме можно объяснить наличием компенсаторной реакции на ишемию, возникающей в результате нарушения функции хориокапилляров, обеспечивающих кровоснабжение наружных отделов сетчатки, включая фоторецепторы. В ответ на ишемию эндотелиоциты, перициты, клетки РПЭ начинают секретировать вазопролиферативные факторы в

Рис. 6. Уровень трансформирующего фактора роста (TGF-β1/TGF-β2) в сыворотке крови при начальной меланоме хориоидеи по сравнению со средними и большими размерами опухоли и по сравнению со здоровыми донорами (контроль) (* – достоверность показателей p<0,05)

Fig. 6. The level of transforming growth factor (TGF-β1/TGF-β2) in the blood serum in small choroidal melanoma compared with the middle and large size of tumor and compared with healthy donors (control) (an asterisk indicates the reliability of p <0.05)

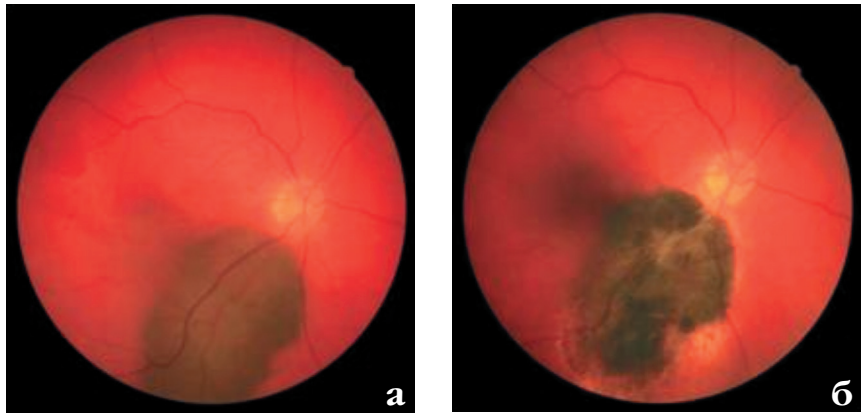


Рис. 7. Офтальмоскопия начальной меланомы хориоидеи до (а) и после (б – хориоретинальный рубец) лечения (благоприятное течение)

Fig. 7. Ophthalmoscopy of small choroidal melanoma before (a) and after (б – chorioretinal scar) treatment (good course)

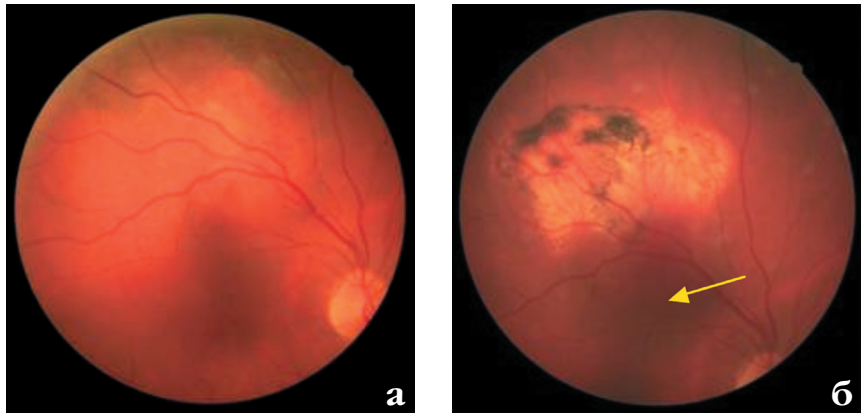


Рис. 8. Офтальмоскопия начальной меланомы хориоидеи до (а) и после (б – продолженный рост книзу от рубца указан желтой стрелкой) лечения (неблагоприятное течение)

Fig. 8. Ophthalmoscopy of small choroidal melanoma before (a) and after (б –continued growth in lower scar border indicated by a yellow arrow) treatment (adverse course)

избыточном количестве. Они, в свою очередь, индуцируют интенсивный неоангиогенез с формированием порочно сформированных сосудов с неполноценностью их сосудистой стенки (фенестрацией, отсутствием базальной мембраны и функционально полноценных перицитов) и сосудистых каналов, характеризующих васкулогенную мимикрию [24] и, как следствие, выход экссудата за пределы сосудистого русла [25].

Ряд авторов иммуногистохимически доказали наличие изоформы TGF-β2 в ткани увеальной меланомы и подтвердили его влияние на прогрессирующий рост опухоли [26].

Полученные нами результаты указывают на более высокие показатели TGF-β1 и TGF-β2 в сыворотке крови при начальной меланоме хориоидеи, сопровождающейся ретинальным экссудативным компонентом по сравнению с отсутствием последнего. Выявленные данные позволяют подтвердить неблагоприятную роль экссудата при начальной меланоме хориоидеи и свидетельствовать об изменении иммунного статуса уже на системном уровне при этом симптоме даже на ранней стадии опухолевого процесса.

Достоверное увеличение TGF-β1 и TGF-β2 в сыворотке крови при увеличении размеров меланомы может быть еще одним свидетельством их роли в системном иммунном дисбалансе.

Проанализированная нами эффективность органосохранного лечения начальной меланомы хориоидеи свидетельствовала о связи увеличения TGF-β2 в сыворотке крови с неблагоприятным течением новообразования и замедленной его резорбцией. Эти показатели изучаемого цитокина позволяют нам предположить его участие в слабом ответе опухоли на проводимое лечение с развитием резистентных форм. Выявленные нами изменения TGF-β при начальной меланоме хориоидеи могут иметь значение для разработки таргетной терапии, влияющей на трансформирующий фактор роста с целью повышения эффективности лечения и уменьшения частоты резистентных форм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные могут свидетельствовать о роли TGF-β в неблагоприятном течении опухолевого процесса при начальной меланоме хориоидеи и послужить поводом для разработки таргетной анти-TGF-β-терапии в комбинации с лучевой.

В настоящее время ингибиторы TGF-β вошли в клиническое развитие у онкологических больных с обнадеживающими первыми клиническими результатами. Будущее ингибиторов TGF-β в терапии рака как агентов таргетирования опухолевого микроокружения является перспективным и открывает новые задачи с точки зрения выбора биомаркеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. Ophthalmology. 2011;118(9): 1881–1885. doi:10.1016/j.ophtha.2011.01.040
2. Jouhi S, Jager MJ, De Geus SJR, Desjardins L, Eide NA, Grange J-D, Kilgaard JF, Seregard S, Midena E, Parrozzani R, Caujolle J-P, Rospond-Kubiak I, Kivela TT. The Small Fatal Choroidal Melanoma Study. A Survey by the European Ophthalmic Oncology Group. Am J Ophthalmol. 2019;202: 100–108. doi:10.1016/j.ajo.2019.01.031
3. Kivelä TT, Piperno-Neumann S, Desjardins L, Schmittel A, Bechrakis N, Midena E, Leyvraz S, Zografos L, Grange J-D, Ract-Madoux G, Marshall E, Damato B, Eskelina S. Validation of a prognostic staging for metastatic uveal melanoma: A Collaborative Study of the European Ophthalmic Oncology Group. Am J Ophthalmol. 2016;168: 217–226. doi:10.1016/j.ajo.2016.06.002
4. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Кричевская Г.И., Слепова О.С., Пантелеева О.Г., Андрюшин А.С., Хорошилова-Маслова И.П., Захарова Г.П. Обследование больных увеальной меланомой на наличие герпес-вирусных инфекций. Вопросы вирусологии. 2016;61(6): 284–287. [Saakyan SV, Myakoshina EB, Krichevskaya GI, Slepova OS, Panteleeva OG, Andryushin AS, Khoroshilova-Maslova IP, Zakharova GP. Examination of patients with uveal melanoma for the presence of herpes viral infection. Voprosy virusologii. 2016;61(6): 284–287. (In Russ.)] doi:10.18821/0507-4088-2016-61-6-284-287
5. Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Склярова Н.В., Залетаев Д.В. Клинические, патоморфологические и молекулярно-генетические особенности увеальной меланомы с высоким риском метастазирования. Российский офтальмологический журнал. 2015;8(2): 47–52. [Saakyan SV, Amiryan AG, Tsygankov AYu, Sklyarova NV, Zaletaev DV. Clinical, pathological and molecular genetic features of uveal melanoma with a high risk of metastasis. Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal. 2015;8(2): 47–52. (In Russ.)]
6. Drabsch Y, ten Dijke P. TGF-beta signalling and its role in cancer progression and metastasis. Cancer Metastasis Rev. 2012;31(3-4): 553–568. doi:10.1007/s10555-012-9375-7
7. Blobe GC, Schiemann WP, Lodish HF. Role of transforming growth factor beta in human disease. N Engl J Med. 2000;342: 1350–1358. doi:10.1056/NEJM200005043421807
8. Itman C, Mendis S, Barakat B, Loveland KL. All in the family: TGF-beta family action in testis development. Reproduction. 2006;132(2): 233–246. doi:10.1530/rep.1.01075
9. Rahimi RA, Leof EB. TGF-beta signaling: a tale of two responses. J Cell Biochem. 2007;102(3): 593–608. doi:10.1002/jcb.21501
10. Zhao L, Ji W, Zhang L, Ou G, Feng Q, Zhou Z, Lei M, Yang W, Wang L. Changes of circulating transforming growth factorbeta1 level during radiation therapy are correlated with the prognosis of locally advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2010;5(4): 521–525. doi:10.1097/JTO.0b013e3181cbf761
11. Dancea HC, Shareef MM, Ahmed MM. Role of radiation-induced TGF-beta signaling in cancer therapy. Mol Cell Pharmacol. 2009;1(1): 44–56.
12. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed. Amin MB, Edge SB, Byrd DR, eds. Switzerland: Springer; 2017.
13. Bakin AV. p38 mitogen-activated protein kinase is required for TGF-beta-mediated fibroblastic transdifferentiation and cell migration. J Cell Sci. 2002;115: 3193–3206.
14. Пелипенко Л.В., Сергиенко А.В., Ивашев М.Н. Эффекты трансформирующего фактора роста бета-1. Международный журнал экспериментального образования. 2015;3: 558–559. [Pelipenko LV, Sergienko AV, Ivashev MN. The effects of transforming growth factor beta-1. Mezhdunar. zhurn. jeksperiment. obrazov. 2015;3: 558–559. (In Russ.)]
15. Шевченко В.Е., Брюховецкий И.С., Никифорова З.Н., Ковалев С.В., Кудрявцев И.А., Арноцкая Н.Е. Трансформирующий фактор роста бета-1 в онкогенезе аденокарциномы легкого человека. Успехи молекулярной онкологии. 2017.3(4): 67–74. [Shevchenko VE, Brjuhoveckij IS, Nikiforova ZN, Kovalev SV, Kudrjavcev IA, Arnockaja NE. The transforming growth factor beta-1 in the oncogenesis of human lung adenocarcinoma. Uspehi molekuljarnoj onkologii. 2017;3(4): 67–74. (In Russ.)] doi: 10.17650/2313-805X-2017-4-3-67-74
16. Wang P. Autocrine and exogenous transforming growth factor beta control cell cycle inhibition through pathways with different sensitivity. J Biol Chem. 2004;279: 40237–40244. doi:10.1074/jbc.M401665200
17. Bierie B, Moses HL. TGF-beta and cancer. Cytokine growth factor Rev. 2006;17: 29–40.
18. Siegel P, Massague J. Cytostatic and apoptotic actions of TGF-beta in homeostasis and cancer. Nat Rev Cancer. 2003;3: 807–821. doi:10.1038/nrc1208
19. Moustakas A, Pardali K, Gaal A, Heldin CH. Mechanisms of TGF-beta signaling in regulation of cell growth and differentiation. Immunol Lett. 2002;82: 85–91.
20. Graycar JL, Miller DA, Arrick BA, Lyons RM, Moses HL, Derynck R. Human transforming growth factor-beta-3: recombinant expression, purification and biological activities in comparison with transforming growth factors-beta-1 and beta-2. Molec Endocr. 1989;3: 1977–1986.
21. Streilein JW, Wilbanks GA, Taylor A, Cousins S. Eye-derived cytokines and the immunosuppressive intraocular microenvironment: a review. Current Eye Research. 1992;11: 41–47.
22. Diaz-Valdes N, Basagoiti M, Dotor J, Aranda F, Monreal I, Riezu-Boj JI, Borr s-Cuesta F, Sarobe P, Feijo E. Induction of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-10 by TGFbeta1 in melanoma enhances tumor infiltration and immunosuppression. Cancer Res. 2011;71: 812–821. doi:10.1158/0008-5472
23. Kivela T, Eskelin S, Makitie T, Summanen P. Exudative retinal detachment from malignant uveal melanoma: predictors and prognostic significance. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42(9): 2085–2093.
24. Maniotis AJ, Folberg R, Hess A, Seftor EA, Gardner LMG, Pe'er J, Trent JM, Meltzer PS, Hendrix MJC. Vascular channel formation by human melanoma cells in vivo and in vitro: Vasculogenic mimicry. Am J Pathol. 1999;155: 739–752.
25. Бровкина А.Ф., Загарян А.Е., Туркина К.И., Шутько Е.Ю. Меланома хориоидеи и макулопатия. Вестник офтальмологии. 2011;127(6): 3–6. [Brovkina AF, Zagaryan AE, Turkina KI, Shut'ko EYu. Choroid melanoma and maculopathy. Vestnik oftal'mologii. 2011;127(6): 3–6. (In Russ.)]
26. Esser P, Grisanti S, Bartz Schmidt KU. TGF β in uveal melanoma. Microscopy research and technique. 2001;52: 396–400. doi:10.1002/1097-0029(20010215)
27. Castet F, Garcia-Mulero S, Sanz-Pamplona R, Cuellar A, Casanovas O, Caminal JM, Piulats JM. Uveal Melanoma, Angiogenesis and Immunotherapy, Is There Any Hope? Cancers. 2019;11: 834. doi:10.3390/cancers11060834

Поступила 17.02.2020

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-65-69
УДК 617.721

Оптико-реконструктивное лечение пациента с эссенциально-мезодермальной дистрофией радужки

Н.П. Соболев[1], С.А. Борзенок[1], М.А. Соболева[1], Ю.В. Шкандина[1], Е.П. Судакова[2]
[1] ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия илаза им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;
[2] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

РЕФЕРАТ

Эссенциально-мезодермальная дистрофия радужки (ЭМДР) является разновидностью иридокорнеального эндотелиального синдрома и имеет хроническое прогрессирующее течение. Манифестирует с формирования в прикорневой зоне радужной оболочки локального фиброза, что в дальнейшем приводит к подтягиванию корня радужки и деформации зрачка.

Цель. Оценить результаты современного высокотехнологичного хирургического лечения пациента с ЭМДР, позволяющего повысить зрительные функции, предупредить декомпенсацию внутриглазного давления (ВГД), достигнуть желаемого косметического эффекта.

Материал и методы. Под наблюдением находился пациент Р. 48 лет, с предварительным диагнозом: OU ЭМДР, гиперметропия слабой степени, роговичный астигматизм, пресбиопия. С целью профилактики развития вторичной глаукомы, коррекции аномалий рефракции была произведена факоэмульсификация (ФЭ) с имплантацией мультифокальной торической интраокулярной линзы (МТИОЛ), синехиотомия, пластика радужки. Расчет МТИОЛ производили с использованием данных навигационного вычислительного комплекса VERION™ Image Guided System (Alcon, США) и оптического биометра IOLMaster® 700 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты. В раннем послеоперационном периоде при последующих контрольных осмотрах пациент отмечал повышение остроты зрения со стабилизацией к 6-му месяцу, значимое снижение нежелательных оптических феноменов (glare, halo) и был удовлетворен послеоперационным косметическим результатом. Уровень ВГД стабилизировался к 6-му месяцу после операции и находился в пределах допустимых значений к 9-му месяцу послеоперационного наблюдения. Интраоперационных осложнений не наблюдали. На контрольных УБМ-сканограммах: OU Роговица прозрачная, передняя камера (ПК) меньше средней глубины, радужка – строма расслоена, угол ПК открыт на большем протяжении, цилиарное тело интактно, зрачок в центре, ИОЛ в капсульном мешке.

Заключение. Таким образом, описанный клинический случай демонстрирует результат успешного активного хирургического лечения редкой разновидности иридокорнеального эндотелиального синдрома, повышение зрительных функций, достижение желаемого косметического эффекта, улучшение качества жизни пациента трудоспособного возраста.

Ключевые слова: *эссенциально-мезодермальная дистрофия радужки, факоэмульсификация, синехиотомия, пластика радужки.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. 2020;3: 65–69.

ABSTRACT

Optical-reconstructive treatment of a patient with essential-mesodermal dystrophy of the iris

N.P. Sobolev[1], S.A. Borsenok[1], M.A. Soboleva[1], J.V. Shkandina[1], E.P. Sudakova[2]
[1] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;
[2] I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Essentially mesodermal dystrophy of the iris is a type of iridocorneal endothelial syndrome and has a chronic progressive course. It stems from the local fibrosis in the outer border of the iris, which subsequently leads the peripheral iris to pull up and the pupil to deform.

Purpose. To evaluate outcome of the modern high-tech surgical treatment, which allows to increase visual functions, prevent decompensation of intraocular pressure and achieve the desired cosmetic effect.

Material and methods. Patient R., 48 y.o., with diagnosed OU Essential-mesodermal dystrophy of the iris, low hyperopia, astigmatism, presbyopia. In order to prevent the development of secondary glaucoma and to correct refractive anomalies, phacoemulsification with implantation of a multifocal toric IOL, synechiotomy, and iris plastic surgery were performed. The calculation of MTIOL was performed using the data from the VERION™ Image Guided System navigation computing complex (Alcon, USA) and IOLMaster® 700 optical biometer (Carl Zeiss, Germany).

CC BY 4.0

Results. During follow-up examinations the patient noticed an increase in visual acuity with stabilization by the 6th month, a significant decrease in undesirable optical phenomena (glare, halo) and was satisfied with the postoperative cosmetic result. The level of intraocular pressure stabilized by the 6th month after surgery and was within the reference range by the 9th month. No intraoperative complications were observed. Control UBM scans showed OU transparent cornea, anterior chamber shallower than the average depth, stratified stroma of the iris, moderate anterior chamber angle, intact ciliary body, pupil in the center, IOL in capsule bag.

Conclusion. The case describes outcome of successful surgical treatment of rare variety of iridocorneal endothelial syndrome, increase in visual functions, achievement of the desired cosmetic effect, and improvement in the quality of life of the working age patient.

Key words: *iris mesodermal dystrophy, iridocorneal endothelial syndrome, phacoemulsification, synechiotomy, iris plastic surgery.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 65–69.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эссенциально-мезодермальная дистрофия радужки (ЭМДР) является разновидностью иридокорнеального эндотелиального синдрома и имеет хроническое прогрессирующее течение [1]. При данном заболевании превалирующим симптомом является выраженная атрофия радужки вплоть до образования сквозных отверстий в ней [2]. ЭМДР манифестирует с формирования в прикорневой зоне радужной оболочки локального фиброза, что приводит к подтягиванию корня радужки и деформации зрачка [3, 4]. Разрастание фиброзной ткани в углу передней камеры (УПК), гониосинехии и передние синехии приводят у большинства пациентов к повышению офтальмотонуса с развитием вторичной глаукомы [1, 5]. Согласно данным литературы, в процесс, как правило, вовлекается один глаз, «типичные» пациенты – женщины молодого и среднего возраста, главным образом в возрасте 20–30 лет [2]. Этиопатогенез данного заболевания в настоящий момент недостаточно изучен. Исследователи придают значение таким факторам, как мезодермальный дисгенез, наследственная неполноценность трофической иннервации радужки, нейротрофические нарушения в организме, аллергические реакции, нарушение белкового обмена [3, 6, 7]. Дефекты радужной оболочки приводят к возникновению сферических и хроматических аберраций, диплопии, бликов, выраженной светобоязни, косметическому дефекту и к значительному снижению остроты зрения [8].

Для корреспонденции:

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

ЦЕЛЬ

Оценить результаты современного высокотехнологичного хирургического лечения пациента с ЭМДР, позволяющего повысить зрительные функции, предупредить декомпенсацию внутриглазного давления (ВГД), достигнуть желаемого косметического эффекта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился пациент Р. 48 лет, который обратился в ноябре 2018 г. в клинику МНТК «Микрохирургия глаза» с предварительным диагнозом: OU ЭМДР, гиперметропия слабой степени, астигматизм, пресбиопия. В течение 2 лет пациент отмечал боли ломящего характера в обоих глазах, переходящее двоение, блики, засветы, искажение, затуманивание зрения, постепенное, прогрессирующее снижение остроты зрения вблизи после 35 лет, отсутствие удовлетворения от очковой коррекции, снижение остроты зрения вдаль последние 5–6 лет (менял очки 5 раз в год).

Из семейного анамнеза известно, что в ряде поколений ЭМДР не проявлялась. Соматически практически здоров. В молодом возрасте пациент не замечал косметического дефекта, связанного с радужной оболочкой, однако близкие подчеркивали своеобразие цветной оболочки глаз. У детей пациента ЭМДР обнаружено не было.

Данные дооперационного обследования: острота зрения (Vis) OD=0,1 sph +2,5 cyl +2,0 ax 45=1,0; Vis OS=0,3 sph +2,0 cyl +0,5 ax 135=1,0; ВГД: OD 17 мм рт.ст., OS 18 мм рт.ст.; кератометрия (К): OD K1 43.25 Ax 145; K2 45.00 Ax 55, OS K1 43.75 Ax 25; K2 44.50 Ax 115; плотность эндотелиальных клеток: OD 2264 мм^2, OS 1267 мм^2.

Биомикроскопия: OU – оптические среды прозрачны, передняя камера (ПК) меньше средней глубины, неравномерная. Радужка рыхлая, губчатого строения, субатрофичная, расслоена с участками истончения мезодермального листка. Зрачок эктопирован кверху, неправильной, овальной формы, реакция зрачка сохранена частично, ограничивается фиброзными тяжами. OD – грубые передние синехии на 2, 8 и 10 часах простираются от зрачковой каймы до УПК. В верхней половине радужной оболочки определяются небольшие, «причудливой» формы сквозные дырчатые дефекты. Наблюдается исход выворота пигментной каймы – ее фибоз *(рис. 1)*.

OS – передняя подковообразная гониосинехия во внутреннем, нижнем, наружном сегментах, простирающаяся от поверхности радужки до УПК. По всей радужке определяются различные по форме и размеру дырчатые дефекты.

OU хрусталик – факосклероз. Глазное дно: Диск зрительного нерва бледно-розовый, э/д=0,3; макулярная зона без видимой патологии.

Гониоскопия: OU – передние гониосинехии, УПК облитерирован на большем протяжении.

Данные оптической когерентной томографии (ОКТ) Visante OCT (Carl Zeiss, Германия): OU УПК частично закрыт, общей протяженностью на OD не более 30%, на OS более 50%, ПК меньше средней глубины, расслоение стромы ткани радужки *(рис. 2)*.

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) – Eye Cubed (Ellex, Австралия): OU Роговица прозрачная, ПК меньше средней глубины, неравномерная, расслоение стромы ткани радужки, передние гониосинехии, УПК облитерирован на большем протяжении.

Компьютерная кератотопография (Tomey, Япония): OU сложный прямой правильный гиперметропический астигматизм, который позволил рекомендовать пациенту реабилитацию с помощью торических интраокулярных линз (ИОЛ) *(рис. 3)*.

С целью профилактики развития вторичной глаукомы, коррекции аномалий рефракции была произведена операция: факоэмульсификация (ФЭ) с имплантацией мультифокальной торической интраокулярной линзы (МТИОЛ), синехиотомия, закрытая иридопластика. Основными техническими особенностями ФЭ явились: выполнение уменьшенного в диаметре переднего капсулорексиса – 4 мм; использование максимально щадящих режимов ФЭ: снижение значений ирригации/аспирации (высота ирригационной емкости не более 80 см; вакуум не выше 250 мм рт.ст.); ультразвук в пульсовом режиме (80 пульсов в минуту) с дробной подачей и уменьшенной мощностью до 40%.

Расчет МТИОЛ производили с использованием данных навигационного вычислительного комплекса VERION™ Image Guided System (Alcon, США) и оптического биометра IOLMaster® 700 (Carl Zeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении хирургического вмешательства осложнений выявлено не было. В раннем послеоперационном периоде, при последующих контрольных осмотрах через 1 нед., 1, 6, 9 мес. пациент отмечал повышение остроты зрения со стабилизацией к 6-му месяцу, значимое снижение нежелательных оптических феноменов (glare, halo) и был удовлетворен послеоперационным косметическим результатом *(рис. 4)*.

Vis OD=0,5 cyl –1,0 ax 140=0,9; Vis OS=0,9 sph –0,5; cyl –0,5 ax 120=0,9 (четче). Уровень ВГД находился в пределах нормативных значений к 9-му месяцу послеоперационного наблюдения. ВГД OD 13 мм рт.ст.; ВГД OS 15 мм рт.ст.

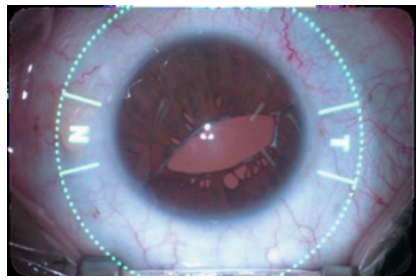


Рис. 1. Биомикроскопия: OD до операции

Fig. 1. Biomicroscopy: OD before surgery

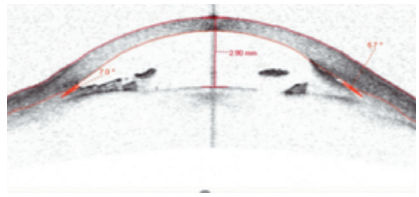


Рис. 2. Ультразвуковая биомикроскопия: передние синехии, простирающиеся от зрачковой каймы до УПК. Расслоение стромы ткани радужки, УПК облитерирован на большом протяжении

Fig. 2. Ultrasound biomicroscopy: the anterior synechia is shown, extending from the pupil border to the anterior chamber angle. Stratification of the stroma of the iris tissue, the angle of the anterior chamber obliterated over a large extent.

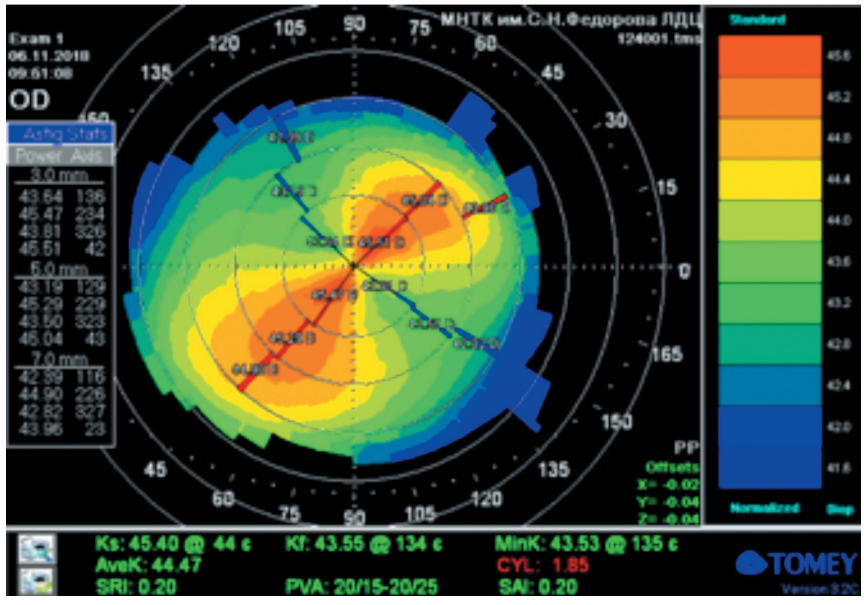


Рис. 3. Компьютерная томография: OD – сложный прямой правильный гиперметропический астигматизм

Fig. 3. Computer tomography: OD complex direct correct hyperopic astigmatism

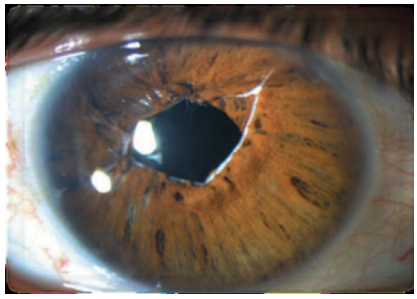


Рис. 4. Биомикроскопия: OD после операции, спустя 9 мес.

Fig. 4. Biomicroscopy: OD after surgery, after 9 months

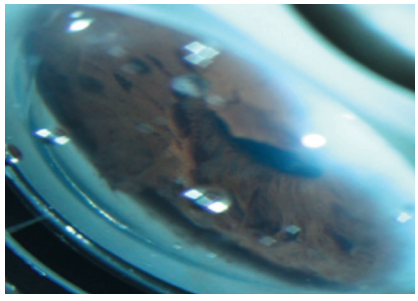


Рис. 5. Гониоскопия: OS через 9 мес. после операции. Единичные перемычки, УПК открыт на большем протяжении, степень пигментации 3

Fig. 5. Gonioscopy: OS 9 months after surgery. OS Single jumpers, front camera angle wide open, pigmentation degree 3

Гониоскопия: OU – единичные перемычки, УПК открыт на большем протяжении, степень пигментации 3 *(рис. 5)*.

УБМ: OD – роговица прозрачная, ПК меньше средней глубины, расслоение стромы радужки, УПК открыт на большем протяжении, цилиарное тело интактно, зрачок в центре, на 12 часах зрачковый край сформирован за счет наложения узлового шва на радужку, ее толщина в данной зоне больше за счет дупликатуры тканей, находится в интимной близости с ИОЛ. ИОЛ в капсульном мешке *(рис. 6)*. OS – роговица прозрачная, ПК меньше средней глубины, расслоение стромы радужки, радужка приподнята и контактирует с эндотелием роговицы 0,43 мм^2, УПК открыт на большем протяжении, цилиарное тело интактно, зрачок в центре, ИОЛ в капсульном мешке.

Данные ОКТ: OU открытый УПК на большем протяжении, по сравнению с дооперационными данными увеличилась глубина передней камеры, расслоение стромы ткани радужки наблюдалось без тенденции к прогрессированию дистрофии, зрачок был центрально расположен, ИОЛ центрирована, находилась в капсульном мешке.

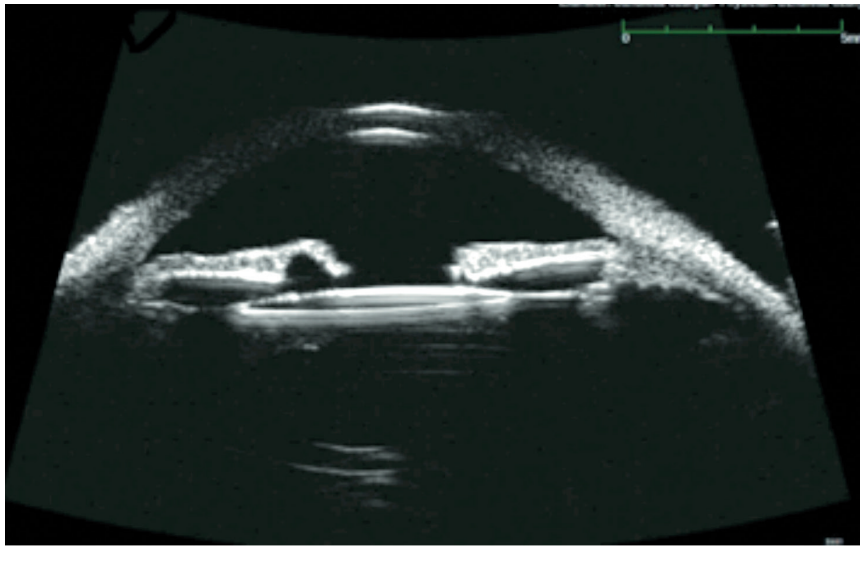


Рис. 6. Ультразвуковая биомикроскопия: OD через 9 мес. после операции – расслоение стромы ткани радужки, зрачок в центре за счет сформированной дупликатуры тканей, ИОЛ в капсульном мешке.

Fig. 6. Ultrasound biomicroscopy: Stratification stroma of the iris tissue, the pupil in the center due to the formed tissue duplication, IOL in the capsular bag

ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной литературе отсутствуют данные о возможности выполнения ФЭ у пациентов с ЭМДР. В настоящее время существует два клинических подхода к ведению больных данной группы: консервативное (выжидательная тактика) и хирургическое лечение (симптоматическое). Перед врачом встает вопрос: Какой метод выбрать сейчас? Нет однозначного ответа на данный вопрос, каждый случай должен быть рассмотрен индивидуально. Хирургу необходимо выстроить последовательную методологию принятия решений. В нашем случае было несколько аргументов «за» активную тактику ведения: потребность в получении максимальных зрительных функций, плохая переносимость очковой коррекции, риск развития вторичной глаукомы, отсутствие патологии глазного дна, компенсированное ВГД, желание пациента «действовать». В связи с этим был выбран микроинвазивный хирургический способ одномоментного решения нескольких задач. Имплантация МТИОЛ позволила скорректировать роговичный астигматизм, добиться высокой остроты зрения, обеспечила пациенту зрение на разные дистанции без дополнительной коррекции. В результате выполненной синехиотомии удалось восстановить форму зрачка, что потенциально может способствовать натяжению ткани в трабекулярной зоне и снижению риска возникновения вторичной глаукомы. Пластика радужки являлась необходимой для восстановления анатомо-топографических взаимоотношений переднего отрезка глаза, осуществления основных функций радужной оболочки – диафрагмальная, защитная [9]. Благодаря проведенному лечению уменьшились жалобы пациента на оптические феномены, был достигнут желаемый косметический эффект.

Авторы понимают, что в данной ситуации мультифокальная коррекция – спорный вопрос, т.к. у данного типа ИОЛ существует зрачковая зависимость, однако ввиду противопоказаний к любым рефракционным операциям при ЭМДР данный метод коррекции имеет место быть как альтернатива, требующая длительного динамического наблюдения, и, в случае необходимости, может являться первым этапом для создания условий имплантации иридохрусталиковой диафрагмы с фиксацией в цилиарной борозде.

Проведение ФЭ с имплантацией современной МТИОЛ у пациентов с ЭМДР является эффективной методикой при условии обязательной пластики радужки. Учитывая возможное прогрессирование заболевания, предпочтительно выполнять капсулорексис меньшего диаметра. Техника выполнения ФЭ у пациентов данной группы имеет особенности по сравнению с классической и является сложно выполнимой на всех этапах операции, осложнение на любом из них может привести к невозможности продолжения ФЭ. Технология ФЭ + имплантация МТИОЛ в сочетании с пластикой радужки спустя 9 мес. не привела к воспалительному процессу и ускорению дегенеративных процессов в глазах, способствовала повышению остроты и качества зрения, позволила скорректировать роговичный астигматизм, обеспечила пациенту высокие зрительные функции на разные дистанции без дополнительной коррекции и подъема ВГД. ФЭ с имплантацией МТИОЛ может являться операцией выбора у пациентов с данной патологией, однако требует большого опыта хирурга и длительного динамического наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеописанный клинический случай демонстрирует результат успешного активного хирургического лечения редкой разновидности иридокорнеального эндотелиального синдрома, повышение зрительных функций, достижение желаемого косметического эффекта, улучшение качества жизни пациента трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельховер Е.С., Шульпина Н.Б., Алиева З.А., Ромашов Ф.Н. Иридодиагностика. М.: Медицина; 1988. [Vel'khover ES, Shul'pina NB, Alieva ZA, Romashov FN. Iridodiagnostika. Moskva: Meditsina; 1988. (In Russ.)]
2. Аветисов С.Э., Амбарцумян А.Р. Возможности ультразвуковой биомикроскопии в диагностике и мониторинге иридокорнеального эндотелиального синдрома. СТМ. 2012;2: 57–61. [Avetisov SE, Ambartsumyan AR. Vozmozhnosti ul'trazvukovoi biomikroskopii v diagnostike i monitoringe iridokorneal'nogo ehndotelial'nogo sindroma. STM. 2012;2: 57–61. (In Russ.)]
3. Патент РФ на изобретение RUS № 2255660/10.07.2005. Бюл. № 19. Зайцева Н.В., Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Малышев В.В. Способ диагностики эссенциальной мезодермальной дистрофии радужки глаза. Ссылка активна на 31.08.2020. [Patent RUS No. 2255660/10.07.2005 Byul. No. 19. Zaitseva NV, Yur'eva TN, Shchuko AG, Malyshev VV. Sposob diagnostiki ehssentsial'noi mezodermal'noi distrofii raduzhki glaza. Accessed 31.08.2020. (In Russ.)] https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet
4. Полтанова Т.И., Бессонова Л.А. Случай эссенциально-мезодермальной дистрофии радужки (клиническое наблюдение). Офтальмохирургия. 2012;3: 85–87. [Poltanova TI, Bessonova LA. Sluchai ehssentsial'no-mezodermal'noi distrofii raduzhki (klinicheskoe nablyudenie). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2012;3: 85–87. (In Russ.)]
5. Попова Л.И., Чупров А.Д., Демакова Л.В. К вопросу о клинических особенностях глауком, связанных с мезодермальной атрофией радужки. Точка зрения. Восток – Запад. 2015;1: 97–102. [Popova LI, Chuprov AD, Demakova LV. K voprosu o klinicheskikh osobennostyakh glaukom, svyazannykh s mezodermal'noi atrofiei raduzhki. Tochka zreniya. Vostok – Zapad. 2015;1: 97–102. (In Russ.)]
6. Коровенков Р.И. Наследственные и врожденные заболевания глаз. СПб.: Химиздат; 2006. [Korovenkov RI. Nasledstvennye i vrozhdennye zabolevaniya glaz. Sankt-Peterburg: KhimizdaT; 2006. (In Russ.)]
7. Grub M, Schlote T, Rohrbach JM. Einseitiges Glaukom bei Progredienten Hornhaut-Iris-Veranderungen. Der Ophthalmologe. 2003;100(5): 414–415.
8. Калинников Ю.Ю., Соболев Н.П., Новиков С.В., Зиновьева А.В., Невров Д.В. Клинико-функциональные результаты имплантации иридохрусталиковой диафрагмы с одномоментной сквозной субтотальной кератопластикой:опыт 15-летнего наблюдения пациента. Офтальмология. 2019;16(1): 102–108. [Kalinnikov YuYu, Sobolev NP, Novikov SV, Zinov'eva AV, Nevrov DV. Clinical and Functional Outcomes of Lens-Iris Diaphragm Implantation with Simultaneous Subtotal Penetrating Keratoplasty: a 15-Year Follow-Up Case Report. Ophthalmology in Russia. 2019;16(1): 102–108. (In Russ.)] doi:10.18008/1816-5095-2019-1-102-108
9. Ходжаев Н.С., Соболев Н.П., Мушкова И.А., Измайлова С.Б., Каримова А.Н. Система зрительной реабилитации пациентов с обширными дефектами структур переднего отрезка глазного яблока на основе имплантации иридохрусталиковой диафрагмы. Вестник офтальмологии. 2017;133(6): 23–29. [Khodzhaev NS, Sobolev NP, Mushkova IA, Izmaylova SB, Karimova AN. Visual rehabilitation of patients with large post-traumatic defects of the anterior eye segment through iris-lens diaphragm implantation. The Russian Annals of Ophthalmology. 2017;133(6): 23–29. (In Russ.)] doi:10.17116/oftalma2017133623-29

Поступила 13.10.2019

РОССИЙСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОНЛАЙН

eyepress.ru

Новый интернет-ресурс издательства «Офтальмология» создан с целью оперативного обеспечения врачей научной информацией по офтальмологии.

Многоуровневый сайт **eyepress.ru** – это журналы, книги, новейшие научные разработки, информация о конференциях, научно-практические статьи, описания изобретений, видеоинформация.

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-70-79
УДК 578.834.1

Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. Обзор литературы

О.Н. Онуфрийчук[1], И.Р. Газизова[2], Б.Э. Малюгин[3, 4], А.В. Куроедов[5, 6]

[1] *ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Пушкин, Санкт-Петербург;*
[2] *ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;*
[3] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[4] *ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России;*
[5] *ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва;*
[6] *ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва*

РЕФЕРАТ

Объявленная ВОЗ пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), несмотря на большое количество информации, остается недостаточно изученной. Продолжаются дискуссии о возможности передачи инфекции через глаз, о способах защиты медицинского персонала и пациентов, клинических проявлениях, методах диагностики, профилактики и лечения, организации офтальмологической медицинской помощи в условиях эпидемиологических ограничений. Предлагаемый обзор литературы является попыткой представить новые данные по проблеме COVID-19 в офтальмологии.

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, COVID-19, глазные проявления, защита глаз, оказание офтальмологической помощи.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.

Офтальмохирургия. 2020;3: 70–79.

ABSTRACT

Coronavirus Infection (COVID-19): Ophthalmic Problems. Literature Review

O.N. Onufriichuk[1], I.R. Gazizova[2], B.E. Malyugin[3, 4], A.V. Kuroyedov[5, 6]

[1] *G. Turner National Medical Research Centre for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Pushkin, Saint-Petersburg;*
[2] *Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg;*
[3] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[4] *A. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow;*
[5] *P. Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow;*
[6] *N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow*

Despite the large amount of information, the WHO-announced pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19) remains poorly understood. Discussions are continuing about the possibility of transmission of the infection through the eye, about methods of protecting medical personnel and patients, clinical manifestations, methods of diagnosis, prevention and treatment, and organization of ophthalmic medical care under epidemiological restrictions. The proposed literature review is an attempt to provide new data on the problem of COVID-19 in ophthalmology.

Key words: *SARS-CoV-2, COVID-19, ocular manifestations, eye protection, ophthalmic care.* ■

No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 70–79.

Для корреспонденции:
Газизова Ильмира Рифовна, д-р мед. наук,
заведующая отделением
ORCID ID: 0000-0003-4611-9931
E-mail: ilmiraufa88@gmail.com

CC BY 4.0

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире поставила много вопросов перед медицинской наукой и практикой, в том числе перед офтальмологией. Особенности клинического течения болезни с большим количеством тяжелых случаев и недоступность плановой медицинской помощи в условиях пандемии привели к недостаточно полному охвату пациентов с COVID-19 и всего населения офтальмологической помощью и недостаточному объему помощи. Следствием является малая изученность проблемы COVID-19 в офтальмологии, отсутствие полного понимания глазного пути передачи SARS-CoV-2, глазных проявлений, эффективных методов защиты, профилактики, диагностики, лечения заболевания, организации офтальмологической помощи в условиях эпидемии.

Коронавирус SARS-CoV-2

Коронавирусы представляют собой одноцепочечные оболочечные РНК-вирусы. Часть из них считается человеческими (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 и HCoV-HKU1), они могут вызывать инфекции верхних дыхательных путей и простудные заболевания. Некоторые из коронавирусов имеют животное происхождение (SARS-CoV 2002, MERS-CoV 2012, 2019-nCoV/SARS-CoV-2), они также способны поражать человека и приводить к острой дыхательной недостаточности [1–3]. SARS-CoV-2 настолько стремительно захватил весь мир, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявила пандемию. Полногеномное секвенирование и биоинформационный анализ вируса обнаружили наличие у него типичных признаков, указывающих на принадлежность к семейству коронавирусов и филогенетической линии 2B бета-коронавирусов. Геномные последовательности SARS-CoV-2 и других бета-коронавирусов на 96% совпадают с SARS-подобным штаммом коронавируса летучей мыши BatCoVRaTG13.

В организм человека вирус SARS-CoV-2 попадает чаще всего воздушно-капельным или прямым путем при тесном контакте с зараженным человеком или объектом [4, 5]. На поверхности клеток эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта шиповидный S-белок оболочки вируса связывается с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) с последующим развитием цитопатических реакций, лежащих в основе клинических проявлений COVID-19 или бессимптомного течения [3, 4, 6–8].

Клетки глазной поверхности, включая конъюнктиву, могут быть восприимчивыми к SARS-CoV-2 и служить входным порталом и резервуаром передачи вируса от человека к человеку. Во всех образцах, полученных из глаз посмертно, во время операций или рефракционной хирургии, иммуногистохимически выявлена экспрессия ACE2 (рецептор SARS-CoV-2) и TMPRSS2 (фермент, активирующий SARS-CoV-2) в конъюнктиве, лимбе и роговице, особенно в эпителии и substantia propria [9].

R.D. Jiang и соавт. (2020) предложили трансгенную (HFH4-hACE2) модель COVID-19 у мыши C3B6. У зараженных мышей развивались типичная интерстициальная пневмония и патология, сходная с пациентами COVID-19. Количественная оценка вируса выявила основным очагом инфекции легкие, также вирусная РНК у некоторых мышей была обнаружена в глазу, сердце и мозге. Вирус, идентичный полногеномной последовательности SARS-CoV-2, удалось выделить из инфицированных тканей легких и головного мозга. По мнению авторов, мышь hACE2 может быть ценной моделью для тестирования потенциальных вакцин и терапевтических средств для профилактики тяжелой пневмонии [10].

Для диагностики SARS-CoV-2 применяют метод полимеразной цепной реакции реального времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Первый подтвержденный случай пан-бета-коронавируса удалось получить в образце промывных вод бронхов пациента с COVID-19 [6]. Тестирование на ген RdRp (РНК-зависимой РНК-полимеразы/РНК-репликазы) и вариабельного гена S белка 2019-nCoV проводят с помощью специального набора для RT-PCR [11]. Определение специфических иммуноглобулинов IgM и IgG в сыворотке крови позволяет дифференцировать активную фазу и уже перенесенную инфекцию.

Китайские ученые X. Wang и соавт. (2020) разработали и предложили альтернативный метод обнаружения вируса, вызывающего COVID-19, основанный на обнаружении нуклеиновой кислоты вируса и отличающийся портативностью, простотой, чувствительностью и специфичностью. Метод CRISPR/Cas12a-NER является простым и надежным методом диагностики на месте, подходит для использования в больницах или других местах, положительный результат теста виден визуально по флюоресценции образца и требует всего 45 мин времени. Исследования подтвердили 100% согласие нового метода с методом ОТ-ПЦР (qPCR): коэффициент карра (κ) равен 1,0 ($p<0,001$) [12].

P. Moitra и соавт. (2020) сообщили о разработке экспресс-метода определения SARS-CoV-2 с получением результата уже через 10 мин, что может представлять интерес, в том числе для офтальмологов. Метод представляет собой колориметрический анализ на основе наночастиц золота (AuNPs), покрытых соответствующим образом разработанными тиол-модифицированными антисмысловыми олигонуклеотидами (ASOs), специфичными для N-гена (нуклеокапсидного фосфопротеина) SARS-CoV-2. При взаимодействии с РНК SARS-CoV-2 происходит изменение поверхностного плазмонного резонанса агломерата. Добавление РНКазы H в присутствии агломерата на основе AuNPs приво-

дит к расщеплению нити РНК гибрида РНК-ДНК, что визуально проявляется образованием видимого осадка. Предел обнаружения метода составляет 0,18 нг/мкл вирусной нагрузки SARS-CoV-2 [13].

R.S. Grajewski и соавт. (2020) при исследовании конъюнктивы 8 человек на наличие ACE2 методом обработки моноклональными антителами мыши против ACE2 человека и иммуногистохимии во всех образцах выявили иммунопозитивность в эпителии, которая отсутствовала в строме роговицы. Здоровых было 37,5% исследуемых, средний возраст их составлял 56 лет (от 8 нед. до 78 лет). Половина исследуемых принимала ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов АПФ-II по поводу артериальной гипертензии, но никаких различий экспрессии ACE2 ни в одном случае не было выявлено, возможно в связи с малой выборкой [14].

Глазной путь передачи

Выяснение возможности и механизма передачи SARS-CoV-2 через слизистую оболочку поверхности глаза имеет важное практическое значение не только для офтальмологии, но также для эпидемиологии и других наук. Имеющиеся сообщения о случаях заражения через глаз и заболевания COVID-19, с одной стороны, говорят о серьезности проблемы, с другой – они недостаточны для серьезных выводов с точки зрения доказательной медицины в связи с немногочисленностью и противоречивостью данных.

О возможности развития коронавирусного конъюнктивита у людей было известно еще в 2004 г.: у ребенка с бронхиолитом и конъюнктивитом был выделен HCoV-NL63 [15]. В 2005 г. сообщалось о конъюнктивите у 3 (16,7%) из 18 детей с респираторной инфекцией, у которых мазки из носа дали положительный результат на HCoV-NL63 [16].

В проведенном в Сингапуре исследовании слезной жидкости 36 пациентов с подозрением на SARS в течение 12 дней методом ПЦР (Loon S.C. и соавт., 2004) SARS подтвердился серологически у 8 (22,2%) пациентов, из них положительный результат ПЦР слезы оказался только у 3 (37,5%). Все образцы слезной жидкости были взяты на ранней стадии, а процедура забора слезной жидкости оказалась простой и легко воспроизводимой [17].

Пути проникновения SARS-CoV в слезную жидкость до конца не выяснены [3]. Возможны воздушно-капельный, восходящий (из верхних дыхательных путей через носослезный проток) и гематогенный (из слезной железы) пути.

Исследование мазков из носоглотки, кала, слезы и конъюнктивы (ПЦР на SARS-CoV) 20 пациентов с SARS (Chan W.M. и соавт., 2004), из них 17 с подтвержденным диагнозом, дало положительный результат только в мазках из носоглотки и кала у 5 (29,4%) из 17 пациентов. При этом во всех случаях результаты ОТ-ПЦР и исследования образцов слезы и конъюнктивы культуральным методом были отрицательными, что трудно объяснить. Возможно, причиной ложноотрицательного результата могла быть недостаточная чувствительность из-за небольшого количества образцов, не исключено, что вирус и его генетический материал выявляются в слезе только в течение короткого периода болезни или вирус в слезе отсутствует. По мнению авторов, проводить скрининг на наличие вируса в слезной жидкости или мазках из конъюнктивы нецелесообразно [18].

Новые факты во время эпидемии коронавирусной инфекции 2019 г. снова вызвали интерес к проблеме. Специалист по пневмонии Guangfa Wang после осмотра пациента с дыхательной недостаточностью в городе Ухань в январе 2020 г. заболел конъюнктивитом, позже у него был выявлен положительный результат теста на SARS-CoV-2, на основании чего сделан вывод о возможном альтернативном пути передачи вируса через глаз [19]. Тогда же и там же заболел COVID-19 и умер после осмотра пациента с глаукомой офтальмолог Wenliang Li [20]. Первые работы о возможности проникновения SARS-CoV-2 через поверхность глаза были опубликованы в феврале (The Lancet) и марте (British Journal of Ophthalmology) 2020 г. [21, 22].

Исследований по COVID-19 по понятным причинам немного, но по мере развития пандемии их количество увеличивается. Проспективное интервенционное исследование (Xia J. и соавт., 2020) в Чжэцзяне (Китай) дважды собранной слезной жидкости, мазков с конъюнктивы и образцов слюны у каждого из 30 пациентов с COVID-19 с интервалом 2–3 дня дало положительный результат ОТ-ПЦР только в 2 (3,3%) образцах от пациента с конъюнктивитом, результаты всех остальных образцов были отрицательными. при этом 55 (91,7%) из 60 образцов слюны дали положительные результаты. По мнению авторов, несмотря на малую вероятность присутствия вируса в слезе и конъюнктиве, путь передачи через конъюнктиву нельзя исключить [23].

Поражения глаз при COVID-19

Известно, что тяжесть COVID-19 определяется выраженностью цитокинового шторма. Ученые изучили 48 цитокинов у 53 пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19 и полученные результаты соотнесли с лабораторными тестами, клиническими характеристиками и вирусными нагрузками. Обнаружили заметное увеличение 14 типов цитокинов по сравнению со здоровыми лицами группы контроля. Стабильно высокие уровни 3 из них (CXCL10, CCL7 и антагонист рецептора IL-1) были связаны с повышенной вирусной нагрузкой, потерей функции легких, повреждением легких и летальным исходом. Эти данные дают ключевые сведения об иммунопатологии COVID-19 и представляют новые возможности для прогнозирования и терапии, в том числе пациентов с заболеваниями глаз [24].

Анализ на вирусную культуру и ОТ-ПЦР 64 образцов слезной жид-

кости, собранных одновременно с мазками из носоглотки у 17 пациентов с COVID-19 через 3 и 20 дней после появления начальных симптомов, не выявило SARS-CoV-2 [25]. Глазные симптомы в виде покраснения конъюнктивы и хемоза наблюдались только у одного обследуемого. С чем связан отрицательный результат – с отсутствием активного конъюнктивита во время сбора образцов, небольшим количеством образцов конъюнктивы и слезы или сбором образцов через 2–3 нед. после появления симптомов при ослаблении вирусной нагрузки, не выяснено [26]. Обследование 1099 пациентов с проявлениями COVID-19 в Китае выявило клинические признаки конъюнктивита только у 9 (0,8%) из них, в том числе у 5 (0,5%) с умеренным и 4 (0,3%) с тяжелым течением заболевания [27]. В другом исследовании 38 пациентов с COVID-19 положительные результаты ОТ-ПЦР-мазков из носоглотки на SARS-CoV-2 выявлены у 28 (73,7%) из них, но только у 2 (5,3%) были положительные ОТ-ПЦР-мазки из конъюнктивы. При этом у 12 (31,6%) пациентов имелись проявления конъюнктивита в виде гиперемии, хемоза и слезотечения. У 92% из них были положительные на SARS-CoV-2 мазки из носоглотки, половина находились в тяжелой стадии заболевания [28]. По некоторым данным, SARS-CoV-2 проникает в клетки путем связывания его S-белка с ACE2 респираторного и легочного эпителия, а заражение через конъюнктиву и эпителий роговицы маловероятно, поскольку ACE2 в них не экспрессируется, хотя выявлена его экспрессия в пигментном эпителии сетчатки [29]. Вероятно, вирус попадает в слезу воздушно-капельным путем и затем через носослезный канал проникает в дыхательные пути.

По мнению D.M. Dockery и соавт. (2020), данные о поражении глаз при COVID-19 занижены, так как врачи скорой помощи и стационаров, как правило, не обращают внимание и не фиксируют глазные симптомы, которые на фоне общего состояния пациента кажутся незначительными [30]. При обследовании 67 пациентов с COVID-19 и с подозрением на COVID-19 в городе Ухань положительный тест на вирус мазков с конъюнктивы обнаружен в 4,5%, при этом никаких проявлений со стороны глаз не было. У 1 (1,5%) пациента первым проявлением заболевания был конъюнктивит, при этом мазок из конъюнктивы оказался отрицательным [31]. Другое моноцентровое поперечное исследование в Шанхае показало аналогичные результаты. Из 72 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 у 2 (2,8%) были явления конъюнктивита и у 2 (2,8%) – положительные ОТ-ПЦР-мазки с конъюнктивы без клинических проявлений [32].

В Шэньчжэне (Китай) описан случай двустороннего покраснения глаз с ощущением инородного тела и слезотечением без затуманивания зрения у пациента на 13-й день после появления системных симптомов COVID-19. Биомикроскопически наблюдались двусторонняя умеренная конъюнктивальная инъекция, водянистое отделяемое, фолликулы нижней складки, пальпировались нежные предушные лимфатические узлы как при остром вирусном конъюнктивите Результаты ОТ-ПЦР на SARS-CoV-2 мазков с конъюнктивы на 13, 14 и 17-й день были положительными, но в более низкой концентрации, чем респираторные образцы. Пациента лечили глазными каплями рибавирина, глазные симптомы разрешились к 19-му дню болезни [33].

Аналогичный случай описан в Риме (Италия): у пациентки с подтвержденным COVID-19 наблюдались двусторонний конъюнктивит, кашель, боли в горле и насморк. Мазки с конъюнктивы на SARS-CoV-2 ОТ-ПЦР были положительные. Мазки брали с 3-го дня госпитализации и почти ежедневно повторяли до 27-го дня. Конъюнктивит разрешился на 20-й день, но вирусная РНК обнаруживалась до 21-го дня, кроме того, мазок с конъюнктивы был положительным и на 27-й день, хотя SARS-CoV-2 несколько дней в мазках из носоглотки перестал обнаруживаться, который был через несколько дней после того, как не был обнаружен носоглоточным мазком. Авторы пришли к выводу, что слеза может быть потенциальным источником инфекции на ранних стадиях заболевания и конъюнктива может поддерживать вирусную репликацию в течение длительного периода времени [34].

Y. Hu и соавт. (2020) обнаружили РНК SARS-CoV-2 в слезе пациента с обструкцией общего слезного протока. Использовали методы рутинного обследования, ПЦР и секвенирование «нового поколения» (NGS) мазков из носоглотки и конъюнктивы. Мазки из носоглотки оказались положительными в течение 22 дней, а мазки из конъюнктивы продолжали оставаться положительными еще 2 нед. после того, как мазки из носоглотки стали отрицательными, т.е. на протяжении 36 дней. Низкий уровень лимфоцитов и высокий уровень IL-6 сохранялись почти 4 нед., а затем почти нормализовались. Метод NGS подтвердил наличие нуклеиновых кислот вирусов SARS-CoV-2, HSV1 и HHV6B. Выявлено, что генетический локус ABCB1 (3435T>C) rs1045642 принадлежит к типу CC. В результате сделан вывод о том, что эффективность терапии лопинавиром/ритонавиром, вероятнее всего, будет значительно снижена. Проточная цитометрия в субпопуляциях лимфоцитов показала, что на клетки PD-1+ CD95+ приходится 94,8% подмножества CD3+ CD8+ T и 94,8% подмножества CD3+ TCRγδ+ T. Авторы предлагают продолжить исследования с бóльшим количеством образцов от пациентов с COVID-19, особенно с ослабленным иммунитетом, глазными симптомами и глазными заболеваниями в анамнезе [35].

Хотя считается, что при COVID-19 развивается типичный фолликулярный конъюнктивит, L. Chen и соавт. (2020) при обследовании 534 пациентов с COVID-19 выявили конъюнктивальную гиперемию в 4,7%, у 12%

из них это был самый ранний клинический признак. Гиперемия сохранялась в течение приблизительно 5 дней и с интервалом 2–10 дней ассоциировалась с симптомами «сухого глаза» (21%), затуманиванием зрения (13%) и ощущением инородного тела (12%). У большинства пациентов глазные жалобы сочетались с лихорадкой и респираторными симптомами, включая сухой кашель и одышку. Авторы не дают утвердительного ответа на вопрос, возможно ли заражение через слезу от пациента с подтвержденным COVID-19 без признаков конъюнктивита [36].

Меры профилактики

Проникновение коронавируса в организм через конъюнктиву маловероятно, но полностью исключать этот путь нельзя. Поскольку офтальмологи и другие медицинские работники во время обследования находятся в непосредственной близости от пациентов, возможно попадание выдыхаемого воздуха с капельками слюны на лицо и в глаза, поэтому использование защитных очков целесообразно и необходимо [23]. Инфекция может передаваться при аппланационной тонометрии Гольдмана, установке контактных линз, использовании оправы для очков. Поэтому медицинские работники должны обязательно использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ) (маска, халат, перчатки, защитные очки/маска для лица) при обследовании и лечении пациентов с SARS [17].

Социальная изоляция и индивидуальная защита чрезвычайно важны для предотвращения распространения инфекции. Содержащие вирус аэрозольные частицы, попадающие в окружающую среду при чихании, кашле и выдохе, могут попасть в рот, на слизистую оболочку носа и конъюнктиву. По рекомендации ВОЗ, все работники здравоохранения, находящиеся в контакте с пациентом, подозрительным на COVID-19, должны защищать свои глаза, рот и нос защитными очками, масками, фильтрующими масками (N95, FFP2, FFP3) и экраном для защиты лица [4].

Министерство здравоохранении РФ издало и постоянно обновляет «Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции», уже издана 7-я версия [37].

По данным G.D. Seitzman и T. Doan (2020), на сферу здравоохранения приходится 11% заражений коронавирусом, главным образом воздушно-капельным путем [26]. При осмотре с помощью щелевой лампы и других способах офтальмологической визуализации вследствие более тесного контакта лицом к лицу риск заражения значительно возрастает, поскольку концентрация вирусов особенно высока в полости носа. Поскольку SARS-CoV-2 может выживать в воздухе не менее 3 ч [38], не рекомендуется разговаривать во время осмотра с использованием щелевой лампы и максимально сокращать время исследования.

В руководствах Американской академии офтальмологии, обзоре T.H.T. Lai и соавт. (2020) приведен опыт инфекционного контроля в офтальмологии во время пандемии COVID-19 [20, 39]. Рекомендовано обследовать пациентов только в чрезвычайных обстоятельствах с обязательным контролем на SARS-CoV-2 до офтальмологического обследования (лихорадка или симптомы инфекции дыхательных путей, недавние поездки, контакты с людьми по роду занятий, например, медицинский работник, контакт с больным COVID-19, наличие характерных симптомов в семье). Рекомендовано откладывать прием подозреваемых на COVID-19 на не менее 14 дней, рассматривать всех пациентов с конъюнктивитом как заразных носителей инфекции.

Российским глаукомным обществом и Обществом офтальмологов России была создана специальная памятка по оказанию офтальмологической помощи в условиях пандемии COVID-19, а также проведены специальные лекции [40].

Таким образом, проведение офтальмологического обследования в непосредственной близости с пациентом или требующее физического контакта с ним представляет высокий риск передачи SARS-CoV-2. Поэтому все обследования, такие как офтальмоскопия, биомикроскопия, оптическая коррекция, не должны выполняться без СИЗ врача. Все приборы и инструменты, контактирующие с поверхностью глаза, должны постоянно дезинфицироваться. Все поверхности внутри и снаружи кабинета, в том числе ручки двери, кнопки звонка или лифта, к которым могли прикасаться пациенты, также требуют регулярной дезинфекции. Необходимо уменьшить количество пациентов на приеме, за исключением экстренных случаев, которые нельзя отложить. Чрезвычайно важно обучение пациентов предотвращению передачи инфекции через глазную поверхность: не тереть глаза, избегать любого контакта немытых рук с глазами. Следует строго соблюдать правила гигиены, особенно при пользовании контактными линзами, желательно временно отказаться от линз и перейти на очки.

В настоящее время в доступной литературе практически нет данных о специфическом лечении конъюнктивитов, вызванных новой коронавирусной инфекцией. Можно предположить, что для комплексной неспецифической инстилляционной терапии вирусных конъюнктивитов можно использовать препараты с иммуномодулирующей и противовирусной активностью [41, 42]. Очевидно, что предпочтительным является использование индивидуального подписанного флакона глазных капель или применение препаратов в специальной упаковке (монодозы).

O. Shmueli и соавт. (2020) предложили стратегию безопасности выполнения интравитреальных инъекций (ИВИ) в период пандемии COVID-19, включающую перенос инъекций на более поздний срок, усиленный инфекционный контроль в клинике и безопасное выполнение инъекций. ИВИ можно отложить у пациентов с подтвержденным или подозрительным COVID-19,

находящихся на изоляции или прибывших из опасного региона, при диабетическом макулярном отеке или окклюзией ретинальной венозной ветви с минимальным макулярным отеком по ОКТ. Инфекционный контроль предполагает дистанцирование во времени и пространстве, санитарно-эпидемический режим, СИЗ, дезинфекцию, оказание помощи пациентам с конъюнктивитом или гриппоподобными симптомами в отдельном помещении с полным соблюдением мер защиты. Безопасность инъекций обеспечивается минимизацией всех рисков, разговоров, времени, предпочтительным выполнением инъекций в оба глаза по показаниям [43].

G. Corradetti и соавт. (2020) опубликовали свой опыт организации оказания помощи при неоваскулярной ВМД в глазном центре Doheny-UCLA (США) в условиях пандемии. Всех пациентов предварительно опрашивают по телефону для стратификации низкого, умеренного или высокого риска инфицирования COVID-19. В случае низкого или умеренного риска COVID-19 пациенты, нуждающиеся в оценке сетчатки глаза, могут быть госпитализированы в клинику с соблюдением всех мер предосторожности. COVID-положительные пациенты, пациенты с симптомами заболевания или из группы с высоким риском могут быть приняты, если врач считает это срочным, но только в отдельном помещении клиники с соблюдением максимальных мер предосторожности. Например, пациенты с подозрением на отслойку сетчатки или со значительной потерей зрения [44].

При решении вопроса использования амниотической мембраны от инфицированного SARS-CoV-2 донора T.L.M. Yeung и соавт. (2020) рекомендуют ориентироваться на отсутствие эпидемиологического анамнеза и клинических проявлений, отрицательный результат исследования образцов мокроты из глубоких отделов горла на ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 с использованием анализа гена E за 3 дня до факультативного кесарева сечения. Но, поскольку возможность вертикальной передачи вируса и его выживаемости в криоконсервированных амниотических мембранах недостаточно изучена, Глобальный альянс Ассоциации глазных банков рекомендует воздерживаться от использования тканей от подтвержденных или подозреваемых по COVID-19 доноров [45].

D. Veritti и соавт. (2020) рассматривают меры профилактики и инфекционного контроля в офтальмологии во время вспышки COVID-19 на основе опыта Италии. Предлагается 3 стратегии: 1) предотвращение нозокомиальных путей передачи инфекции; 2) обеспечение надлежащего ухода за пациентами с прогрессирующими глазными заболеваниями; 3) преобразование больниц регулярного ухода в центры оказания помощи пациентам с осложнениями COVID-19. Большинство предлагаемых мер поддержаны Американской академией офтальмологии (AAO), Королевским офтальмологическим колледжем (RCOphth), Итальянским офтальмологическим обществом и Итальянской ассоциацией офтальмологов [46].

По мнению S.W. McPherson и соавт. (2020), прием препаратов цинка может являться одной из мер профилактики COVID-19. Известно, что в основе механизма вирусной инфекции SARS-CoV-2 лежит взаимодействие между S-белком вируса и пептидазным доменом ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Гипотеза о возможном ингибирующем эффекте цинка на ACE2 основана на том, что ACE2 представляет собой интегральный мембранный белок I типа, характеризующийся цинксвязывающим доменом HEXXH + E. Поскольку в организме цинк является металлопептидазой, то он, вероятно, может ингибировать взаимодействие между белком SARS-CoV-2 S и ACE2. По некоторым данным, цинк может ингибировать взаимодействие между белком SARS-CoV-2 S и ACE2. Эффект дозозависимый и проявляется с концентрации от 10 мкМ. Имеются свидетельства эффективности цинковых леденцов при риновирусной инфекции и, возможно, гриппе, особенно в дозе, превышающей 75 мг цинка в день, за счет улучшения функции иммунных клеток [47–49].

Учитывая неясную частоту поражения конъюнктивы и подтвержденное наличие SARS-CoV-2 на поверхности глаза, защита глаз медицинских работников (защитные очки/маска) и другие соответствующие СИЗ являются обязательными, независимо от использования контактных линз или корректирующих очков. Широкой публике рекомендовано вместо контактных линз пользоваться очками, поскольку они могут быть дополнительным физическим барьером для аэрозольных частиц, которые потенциально могут попасть в глаза. Имеются обоснованные предположения, что на поверхности контактных линз из полиметилакрилата и/или силикона и их производных, а также контейнеров для хранения линз возможно сохранение вируса в течение нескольких часов и даже дней. Также защитные меры медицинских работников, обслуживающих пациентов с конъюнктивитом и подозрением на COVID-19, должны включать защиту рта, носа и глаз с помощью хирургических масок (или масок N95) и защитных очков либо защитных экранов для лица. Необходимо использование прикрепленных к щелевой лампе и другим приборам дыхательных щитков и дезинфекция после осмотра каждого пациента, поскольку SARS-CoV-2 на поверхности некоторых материалов может сохраняться несколько дней [50]. Подобные меры предложены D. Tognetto и соавт. (2020) по опыту больницы скорой помощи для больных COVID-19 на северо-востоке Италии [51].

Международное общество УЗИ в акушерстве и гинекологии (ISUOG) также разработало меры профилактики заражения COVID-19 при проведении УЗИ, одобренные профессиональными организациями многих стран (Австралии, Великобритании, Италии). Защитные очки или

маска для лица в обязательном порядке рекомендуются при обследовании пациентов без симптомов или COVID-19-позитивных, а также подозрительных/вероятных/подтвержденных COVID-19 или там, где есть широко распространенная передача инфекции [52].

Огромной проблемой в условиях пандемии становится работа глазных банков. S. Chaurasia и соавт. (2020) на основе опыта Индии рекомендуют крайне ответственно относиться к забору, обработке, хранению и использованию тканей глаза, поскольку риск передачи вируса при заборе и работе с материалом не исключен, возможность заражения через трансплантируемую ткань пока также не исключена [53]. По мнению T. Bayyoud и соавт. (2020), принимая во внимание отсутствие в настоящее время надежных тестов для выявления SARS-CoV-2 в посмертных тканях, для исключения любой возможности передачи вируса при трансплантации следует воздержаться от трансплантации донорских тканей, полученных в период пандемии COVID-19, даже с неподтвержденным диагнозом [54].

S. Waikar и A. Oli (2020) сообщили о блокирующем действии консерванта бензалкония хлорида (БАХ) на вирус SARS-CoV-2 и другие вирусы. Причем его очень высокая эффективность против большого количества вирусов проявляется уже при концентрации всего 0,02%. По мнению авторов, использование в профилактических целях глазных капель, содержащих БАХ, может способствовать снижению вирусной нагрузки на поверхности глаза. Для усиления эффекта можно использовать глазные капли, приготовленные разведением 1 мл 5% Бетадина в 4 мл лубриканта, содержащего БАХ. Известно повышение вирицидной активности эпителиальных клеток за счет увеличения концентрации внутриклеточного гипохлорита натрия. Поэтому промывание глаз физиологическим раствором или закапывание 5% раствора хлорида натрия может уменьшить колонизацию вируса и его концентрацию в слезе. Известно о применении глазных капель 0,03% хлорокина для лечения синдрома «сухого глаза» и известно об эффективности хлорокина при COVID-19. Исходя из этого можно предположить, что применение хлорокина в виде глазных капель при COVID-19 также может быть эффективным [55].

Имеются сообщения (Shetty R. и соавт., 2020) о возможности модуляции факторов, способствующих проникновению SARS-CoV-2 через поверхность глаза путем инстилляции 3% глазных капель трегалозы 3% 4–6 раз в день. Трегалоза представляет собой дисахарид растительного происхождения, входит в состав некоторых глазных капель, используемых при синдроме «сухого глаза», обеспечивает безопасность и поддержание слезной пленки до 4 ч. Кроме того, известна способность трегалозы модулировать аутофагию и оказывать противовирусное действие путем уменьшения экспрессии поверхностных белков клетки хозяина, отвечающих за прикрепление вируса к клетке, снижения активности катепсина и индукции интерферонов типа 1, облегчающих лизосомальную деградацию внутриклеточных вирусов [56].

A. Jeong и M. Sagong (2020) разработали алгоритм офтальмологической помощи в условиях COVID-19 при необходимости терапии и хирургии заболеваний сетчатки и роговицы, глаукомы, окулопластики, нейроофтальмологического косоглазия в зависимости от низкого, среднего и высокого риска инфицирования. При глаукоме в группе низкого риска рекомендуется прием по поводу рутинного измерения внутриглазного давления (ВГД), рутинного исследования полей зрения, офтальмогипертензии, стабильной глаукомы без прогрессирования в течение 2 лет, плановые хирургические вмешательства могут быть отложены на основе оценки риска. В группе среднего риска – случаи, необходимые для замены лекарства для достижения адекватного уровня ВГД и рутинного послеоперационного наблюдения. В группе высокого риска– острая закрытоугольная глаукома, ВГД>30 мм рт.ст. при увеитах или неоваскулярной глаукоме, высокий риск потери зрения в течение нескольких дней, хирургия глаукомы при невозможности медикаментозной нормализации ВГД [57].

P. Corazza и соавт. (2020) предложили алгоритм действий клиники для пациентов с ретинальной патологией в условиях пандемии. За период ограничения 23.03–03.05.2020 по сравнению с аналогичным периодом 2019 г. в 4,6 раза (до 17 в день) уменьшилось количество очных консультаций, в 1,9 раза – количество ИВИ (89,41%), в 5 раз – количество лазерных вмешательств на сетчатке (2,35%). Если до пандемии консультации по телефону не практиковались, то за указанный период 2020 г. их количество составило 1830 (в среднем 43,6 консультации в день). Алгоритм основан на сортировке всех пациентов на 3 группы: высокого риска (влажная форма возрастной макулодистрофии, вторичная макулярная хориоидальная неоваскуляризация, любое макулярное расстройство, активная пролиферативная диабетическая ретинопатия), низкого риска (лечение можно отложить, например ИВИ или лазерные процедуры: ретинальная венозная окклюзия, диабетический макулярный отек, центральная серозная хориоретинопатия) и группу пациентов, не требующих срочной помощи (дистрофия сетчатки, невус хориоидеи, скрининг пациентов, получающих гидроксихлорохин). Каждый пациент по телефону отвечал на ряд вопросов относительно COVID-19, скрининга сеткой Амслера, настроя на ИВИ. Никаких осложнений при таком подходе не возникло [58].

G.S.E. Tan и соавт. (2020) исследовали экономичность и безопасность использования СИЗ во время эпидемии SARS-CoV-2. За время исследования (01.02–02.03.2020) в отделение поступили 802 пациентов (9,6% с подтвержденным диагнозом и 90,4%

с подозрением на COVID-19), которые 8,1% пациенто-дней провели в отделении интенсивной терапии. Показана одинаково высокая безопасность одноразового комплекта СИЗ в виде респиратора N95, защитных очков, халата с длинным рукавом и хирургических перчаток и комплекта СИЗ в виде одноразового халата и перчаток с многоразовым использованием респиратора и защитных очков при коэффициенте использования респиратора 1710 и очков 250 на 100 пациенто-дней (соотношение количество респираторов/очки 6,84:1). Четкий алгоритм посещения палат с пациентами, вентиляция (12-кратный воздухообмен в течение часа), минимизация времени контакта с пациентом (выполнение однотипных манипуляций: забор крови, физикальное обследование), использование систем дистанционного мониторирования ViSi Mobile (ViSi®) позволило значительно сэкономить на СИЗ без ухудшения безопасности (ни один медицинский работник не заразился) [59].

S.S.L. Cheung и соавт. (2020) представили опыт работы офтальмологической больницы в Гонконге во время пандемии. Главные принципы безопасности: сведение к минимуму перекрестной инфекции в больнице; 2) защита и поддержка персонала больницы; 3) обеспечение экологического контроля. Такой многосторонний подход к инфекционному контролю дает возможность успешно минимизировать риск инфицирования, позволяя при этом оказывать все основные офтальмологические услуги [60].

Уход за глазами у пациентов с COVID-19

Французская академия офтальмологии (CNPO-AFO) и Французское общество офтальмологии (SFO) опубликовали рекомендации по уходу за глазами пациентов с COVID-19 в стационаре. Перед переворачиванием на живот закапать в оба глаза антисептик, например пиклоксидин; гель, например гиалуронат натрия или карбомер 974P; заклеить веки вертикальной полоской гипоаллергенного пластыря. Следует избегать компрессии глазных яблок, например использовать подголовник в виде круга, для профилактики острой ишемической оптиконейропатии. При повороте на спину необходимо снять лейкопластырь, обильно промыть глаза физиологическим раствором из одноразового флакона и очистить веки нетканой салфеткой, закапать антисептик, гель, при несмыкании век склеить их гипоаллергенным пластырем [61].

Телеофтальмология

«В разгар хаоса есть также возможность», – говорил Сунь-Цзы (544–496 до н.э.). И такой возможностью для офтальмологии стала телемедицина в варианте телеофтальмологии. A.H.C. Koh и соавт. (2020) проанализировали уроки ее применения во время пандемии и сделали прогноз развития на будущее [62].

Офтальмологи из-за специфики специальности находятся в более близком контакте с пациентами, чем врачи других специальностей, и находятся в группе особо повышенного риска. Поскольку пока до конца не ясно, какие из средств защиты наиболее эффективны, всех пациентов необходимо рассматривать как потенциально инфицированных. Нет определенности и в том, необходимо ли всех пациентов перед офтальмологическими операциями тестировать на COVID-19 и в какие сроки (в тот же день или за 48–72 ч до операции) это наиболее целесообразно. Нет консенсуса о необходимости использования маски N95 во время факоэмульсификации и витрэктомии. Очевидно, что в новых условиях придется полностью перестроить систему оказания офтальмологической помощи с учетом максимальной безопасности для пациентов и персонала, более четко определить приоритеты. Масштаб последствий от приостановки оказания плановой офтальмологической помощи в условиях пандемии еще только предстоит оценить. Частичным решением проблемы могут стать новые технологии, такие как видеоконсультации и домашний мониторинг [63].

Режим ограничений, вводимых в связи распространением SARS-CoV-2, оказывает значительное влияние на систему оказания медицинской помощи, в том числе офтальмологической. В Индии провели анкетирование 1260 офтальмологов, из них 61,5% были заняты частной практикой, 14,8% работали в офтальмологических институтах. Не принимали пациентов из-за ограничений 72,5% респондентов. У остальных 82,7% составляли экстренные пациенты. Доля офтальмологов, принимающих пациентов в режиме ограничений в офтальмологических институтах, государственных и муниципальных больницах (49,8%), значительно превышала принимающих в частной практике (22,5%) ($p<0,0001$). Помимо оказания помощи при травмах, отслойках сетчаток и эндофтальмитах (81,8%), выполняли ИВИ (9,1%) и операции по удалению катаракты (5,9%). Перешли на телефонные, электронные и видеоконсультации, а также консультации в социальных сетях 77,5%. Считают, что офтальмологи при осмотре пациентов потенциально подвергаются более высокому риску заражения COVID-19 по сравнению с другими специальностями, 59,1%. Не были уверены в сроках возобновления практики 57,8%, в том числе 62,8% сомневались в скрининговой стратегии или осторожном подходе и ждали указаний руководства [64].

H. Saedon и соавт. (2020) предложили использование видеоконференций с проведением дистанционного тестирования остроты зрения для пациентов, получающих лечение ИВИ в условиях пандемии COVID-19. Первый опыт использования данного подхода показал хорошую эффективность и точность полученных данных при меньшем количестве очных визитов к офтальмологу для контроля между инъекциями [65].

В условиях пандемии происходит смена парадигм, в том числе значи-

тельно возрастает роль дистанционных технологий. Одним из путей решения многих медицинских задач может стать телемедицина. Если до пандемии 74% населения не знали о телемедицине, то за время социальных ограничений спрос на телемедицинские консультации вырос в 2,6–7,0 раза. Это могут быть консультации по телефону, видеозвонки или использование специализированных приложений. Традиционно в основе любой медицинской консультации лежит вербальное общение, что легко можно сделать и на расстоянии. Уильям Ослер в конце XIX века говорил: «Просто слушайте своего пациента, он говорит вам диагноз». С помощью мобильных приложений можно проверить остроту зрения или выполнить тест Амслера. Можно научить пациентов пальпаторному исследованию ВГД или использовать для этой цели тонометр ICare или контактные линзы Sensimed Triggerfish. Разработаны приложения и устройства для тестирования центрального поля зрения (Peristat, ForSee, mVT). Выполнение многих психологических, неврологических тестов, осмотр придатков глаз, зрачков, положения глаз и их подвижности, переднего отдела, радужки, световых рефлексов роговицы также возможно дистанционно. По мнению многих специалистов, телеофтальмология станет одним из наиболее приоритетных направлений развития нашей специальности в ближайшем будущем [66].

Медицинский совет Индии одним из первых еще 25.03.2020 выпустил руководство по основным принципам телемедицины в офтальмологии. Телеофтальмология имеет свои, как положительные, так и отрицательные, стороны. Невозможно без специального оборудования провести исследование на щелевой лампе, измерить ВГД, определить рефракцию или осмотреть глазное дно. Однако с помощью обычного смартфона можно получить немало информации о больном. Большую помощь в обобщении информации может оказать искусственный интеллект, например по информированию пациентов о возможных аналогах лекарственных препаратов или консультированию о режиме лечения и ухода за глазами. Новой стратегией в современных условиях с большим потенциалом в обучении, преподавании и здравоохранении, в том числе в офтальмологии, может стать так называемая геймификация – технология адаптации игровых методов к неигровым процессам и событиям для большей вовлеченности сотрудников/участников в процесс. Будущее телеофтальмологии заключается в том, что после COVID-19 мир не будет прежним, и развитие дистанционных лечебных и диагностических технологий будет продолжаться, особенно с разработкой и широким внедрением новых специализированных приложений и доступных диагностических устройств-дополнений, развитием и совершенствованием логистики, расширением платформ [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый коронавирус SARS-CoV-2 может проникать в организм человека и вызывать COVID-19 через поверхность глаз. Местным проявлением инфекции может быть конъюнктивит. При этом анализы слезы или эпителия конъюнктивы и/или роговицы на SARS-CoV-2 могут быть отрицательными. Для профилактики попадания вируса на слизистые оболочки, любого пациента необходимо рассматривать как потенциально опасного и обязательно пользоваться СИЗ, в том числе глаз, постоянно проводить все рекомендуемые дезинфекционные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. Int J Occup Environ Med. 2020;11(2): 65–71. doi:10.15171/ijoem.2020.1921
2. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y, Gao GF. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol. 2016;24(6): 490–502. doi:10.1016/j.tim.2016.03.003
3. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28(3): 391–395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501
4. World Health Organization. Origin of SARS-CoV-2, 26 March 2020. World Health Organization. 2020. Available from: https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf [Accessed 26 June 2020].
5. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. Clin Transl Med. 2020;9(1): 19. doi:10.1186/s40169-020-00271-z
6. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. World Health Organization; 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf [Accessed 26 June 2020].
7. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1): 221–236. doi:10.1080/22221751.2020.1719902
8. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224): 565–574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
9. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Ocul Surf. 2020;18(4): 537–544. doi:10.1016/j.jtos.2020.06.007
10. Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shan C, Zhou YW, Shen XR, Li Q, Zhang L, Zhu Y, Si HR, Wang Q, Min J, Wang X, Zhang W, Li B, Zhang HJ, Baric RS, Zhou P, Yang XL, Shi ZL. Pathogenesis of SARS-CoV-2 in Transgenic Mice Expressing Human Angiotensin-Converting Enzyme 2. Cell. 2020;S0092-8674(20): 30622-X. doi:10.1016/j.cell.2020.05.027
11. Всемирная организация здравоохранения. Лабораторное тестирование при подозрении на заражение человека новым коронавирусом 2019 г. (2019-nCoV). Временные рекомендации 17 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения. 2020. Доступно по: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330676/9789240001053-rus.pdf [Ссылка активна на 26.06.2020]. [Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Laboratornoe testirovanie pri podozrenii na zarazhenie cheloveka novym koronavirusom 2019. (2019-nCoV). Vremennye rekomendatsii 17.01.2020. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. 2020: 8. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330676/9789240001053-rus.pdf [Accessed 26 June 2020]. (In Russ.)]
12. Wang X, Zhong M, Liu Y, Ma P, Dang L, Meng Q, Wan W, Ma X, Liu J, Yang G, Yang Z, Huang X, Liu M. Rapid and Sensitive Detection of COVID-19 Using CRISPR/Cas12a-based Detection with Naked Eye Readout, CRISPR/Cas12a-NER. Sci Bull (Beijing). 2020. doi:10.1016/j.scib.2020.04.041
13. Moitra P, Alafeef M, Dighe K, Frieman MB, Pan D. Selective Naked-Eye Detection of SARS-CoV-2 Mediated by N Gene Targeted Antisense Oligonucleotide Capped Plasmonic Nanoparticles. ACS Nano. 2020;14(6): 7617–7627. doi:10.1021/acsnano.0c03822
14. Grajewski RS, Rokohl AC, Becker M, Dewald F, Lehmann C, Fätkenheuer G, Cursiefen C, Klein F, Heindl LM. A missing link between SARS-CoV-2 and the eye? ACE2 expression on the ocular surface. J Med Virol. 2020. doi:10.1002/jmv.26136
15. van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. Nat Med. 2004;10(4): 368–373. doi:10.1038/nm1024
16. Vabret A, Mourez T, Dina J, van der Hoek L, Gouarin S, Petitjean J, Brouard J, Freymuth F. Human coronavirus NL63, France. Emerg Infect Dis. 2005;11(8): 1225–1229. doi:10.3201/eid1108.050110
17. Loon SC, Teoh SC, Oon LL, Se-Thoe SY, Ling AE, Leo YS, Leong HN. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. Br J Ophthalmol. 2004;88(7): 861–863. doi:10.1136/bjo.2003.035931
18. Chan WM, Yuen KS, Fan DS, Lam DS, Chan PK, Sung JJ. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS. Br J Ophthalmol. 2004;88(7): 968–969. doi:10.1136/bjo.2003.039461

19. Yan A. Chinese expert who came down with Wuhan coronavirus after saying it was controllable thinks he was infected through his eyes. China: South China Morning Post. 2020. Available from: https://www.scmp.com/news/china/article/3047394/chinese-expert-who-came-down-wuhan-coronavirus-after-saying-it-was [Accessed 26 June 2020].

20. Lai THT, Tang EWH, Chau SKY, Fung KSC, Li KKW. Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020;258(5): 1049–1055. doi:10.1007/s00417-020-04641-8

21. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. Lancet. 2020;395(10224): e39. doi:10.1016/S0140-6736(20)30313-5

22. Li JO, Lam DSC, Chen Y, Ting DSW. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. Br J Ophthalmol. 2020;104(3): 297–278. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-315994

23. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2020;92(6): 589–594. doi:10.1002/jmv.25725

24. Vaninov N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm. Nat Rev Immunol. 2020;20(5): 277. doi:10.1038/s41577-020-0305-6

25. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, Lye DC, Agrawal R. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. Ophthalmology. 2020;127(7): 977–979. doi:10.1016/j.ophtha.2020.03.026

26. Seitzman GD, Doan T. No Time for Tears. Ophthalmology. 2020;127(7): 980–981. doi:10.1016/j.ophtha.2020.03.030

27. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18): 1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032

28. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 2020;138(5): 575–578. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291

29. Choudhary R, Kapoor MS, Singh A, Bodakhe SH. Therapeutic targets of renin-angiotensin system in ocular disorders. J Curr Ophthalmol. 2016;29(1): 7–16. doi:10.1016/j.joco.2016.09.009

30. Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention. J Emerg Med. 2020;S0736-4679(20): 30398-X. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.060

31. Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. MedRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.02.11.20021956

32. Sun X, Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, Yu H. The infection evidence of SARS-CoV-2 in ocular surface: a single-center cross-sectional study. MedRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.02.26.20027938

33. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, Xin N, Huang Z, Liu L, Zhang G, Wang J. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. Br J Ophthalmol. 2020;104(6): 748–751. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-316304

34. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, Nicastri E, Bevilacqua N, Giancola ML, Corpolongo A, Ippolito G, Capobianchi MR, Castilletti C. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. Ann Intern Med. 2020;M20: 1176. doi:10.7326/M20-1176

35. Hu Y, Chen T, Liu M, Zhang L, Wang F, Zhao S, Liu H, Xia H, Wang Y, Li L. Positive detection of SARS-CoV-2 combined HSV1 and HHV6B virus nucleic acid in tear and conjunctival secretions of a non-conjunctivitis COVID-19 patient with obstruction of common lacrimal duct. Acta Ophthalmol. 2020. doi:10.1111/aos.14456

36. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, Qin Y, Xiao K, Zhang H, Sun X. Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study. MedRxIV. 2020. doi:10.1101/2020.03.12.20034678

37. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). 2020: 165. Доступно по: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf [Ссылка активна на: 26.06.2020]. [Ministry of health of the Russian Federation. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.2020). 2020: 165. Available from: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf [Accessed 26 June 2020]. (In Russ.)]

38. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16): 1564–1567. doi:10.1056/NEJMc2004973

39. American Academy of Ophthalmology. Alert: Important coronavirus updates for ophthalmologists. Available from: https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context [Accessed 26 June 2020].

40. Коронавирус. Памятка для офтальмологов. Доступно по: https://oor.ru/files/novosti/pamyatka_po_koronavirusu.pdf [Ссылка активна на: 26.06.2020]. [Koronavirus. Pamyatka dlya oftal'mologov. Available from: https://oor.ru/files/novosti/pamyatka_po_koronavirusu.pdf [Accessed 26 June 2020]. (In Russ.)]

41. Мусаев-Галбинур П.И., Акберова С.И, Гусева Т.С., Паршина О.В., Тазулахова Э.Б., Мамедова В.М. Влияние Актипола на уровень интерферона в слезной жидкости (клинико-лабораторные исследования). Вестник Офтальмологии. 2001;117(6): 33–35. [Musaev Galbinur PI, Akberova SI, Guseva TS, Parshina OV, Tazulakhova EB, Mamedova VM. Vliyanie aktipola na uroven' interferona v sleznoi zhidkosti (kliniko-laboratornye issledovaniya). Vestnik Oftal'mologii. 2001;117(6): 33–35. (In Russ.)]

42. Акберова С.И., Тазулахова Э.Б., Мусаев-Галбинур П.И., Мамедова В.М. Влияние пара-аминобензойной кислоты (Актипол) на продукцию интерлейкина-6 у больных с герпетическими кератитами. Вестник Офтальмологии. 2006;122(5): 23–26. [Vliyanie para-aminobenzoinoi kisloty (Aktipol®) na produktsiyu interleikina-6 u bol'nykh s gerpeticheskimi keratitami. Vestnik Oftal'mologii. 2006;122 (5): 23–26. (In Russ.)]

43. Shmueli O, Chowers I, Levy J. Current safety preferences for intravitreal injection during COVID-19 pandemic. Eye (Lond). 2020;34(7): 1165–1167. doi:10.1038/s41433-020-0925-x

44. Corradetti G, Corvi F, Nguyen TV, Sadda SR. Management of neovascular age-related macular degeneration during the COVID-19 pandemia. Ophthalmol Retina. 2020;S2468-6530(20): 30207-4. doi:10.1016/j.oret.2020.05.015

45. Yeung TLM, Liu S, Li BCY, Mok KM, Li KKW. Amniotic membrane harvesting during COVID-19 pandemic. Eye (Lond). 2020;1. doi:10.1038/s41433-020-0947-4

46. Veritti D, Sarao V, Bandello F, Lanzetta P. Infection control measures in ophthalmology during the COVID-19 outbreak: A narrative review from an early experience in Italy. Eur J Ophthalmol. 2020. doi:10.1177/1120672120927865

47. McPherson SW, Keunen JE, Bird AC, Chew EY, van Kuijk FJ. Investigate Oral Zinc as a Prophylactic Treatment for Those at Risk for COVID-19. Am J Ophthalmol. 2020;S0002-9394(20): 30213-0. doi:10.1016/j.ajo.2020.04.028

48. Speth RC, Carrera EJ, Jean-Baptiste M, Joachim A, Linares A. The concentration-dependent effects of zinc on angiotensin-converting enzyme 2 activity. FASEB J. 2014;28(1_supplement).

49. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, Tsatsakis A, Tinkov AA. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). International Journal of Molecular Medicine. 2020;46: 17–26. doi:10.3892/ijmm.2020.4575

50. Lauande R, Paula JS. Coronavirus and the eye: what is relevant so far? Arq Bras Oftalmol. 2020;83(3): V–VI. doi:10.5935/0004-2749.20200057

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

51. Tognetto D, Pastore MR, De Giacinto C, Cecchini P, Agolini R, Giglio R, Vinciguerra AL. Managing ophthalmic practices in a referral emergency COVID-19 hospital in north-east Italy. Acta Ophthalmol. 2020. doi:10.1111/aos.14488

52. Abramowicz JS, Basseal JM, Brezinka C, Dall'Asta A, Deng J, Harrison G, Lee JCS, Lim A, Maršal K, Miloro P, Poon LC, Salvesen KÅ, Sande R, Ter Haar G, Westerway SC, Xie MX, Lees C. ISUOG Safety Committee Position Statement on use of personal protective equipment and hazard mitigation in relation to SARS-CoV-2 for practitioners undertaking obstetric and gynecological ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;55(6): 886–891. doi:10.1002/uog.22035

53. Chaurasia S, Sharma N, Das S. COVID-19 and eye banking. Indian J Ophthalmol. 2020;68(6): 1215–1216. doi:10.4103/ijo.IJO_1033_20

54. Bayyoud T, Iftner T, Bartz-Schmidt KU, Rohrbach JM, Ueffing M, Schindler M, Thaler S. Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV-2-RNA [First results of investigations of SARS-CoV-2 RNA in human corneal tissue]. Ophthalmologe. 2020;1-3. doi:10.1007/s00347-020-01151-0

55. Waikar S, Oli A. COVID-19: Ophthalmic prophylactic and therapeutic measures. Indian J Ophthalmol. 2020;68(6): 1223–1224. doi:10.4103/ijo.IJO_883_20

56. Shetty R, Lalgudi VG, Khamar P, Gupta K, Sethu S, Nair A, Honavar SG, Ghosh A, D'Souza S. Potential ocular and systemic COVID-19 prophylaxis approaches for healthcare professionals. Indian J Ophthalmol. 2020;68(7): 1349–1356. doi:10.4103/ijo.IJO_1589_20

57. Jeong A, Sagong M. Changes in the clinical practice of ophthalmology during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: an experience from Daegu, Korea. Infect Chemother. 2020.

58. Corazza P, D'Alterio FM, Younis S. Proposed algorithm during COVID-19 pandemic for patient management in medical retina clinic. Int J Retina Vitreous. 2020;6: 20. doi:10.1186/s40942-020-00226-z

59. Tan GSE, Linn KZ, Soon MML, Vasoo S, Chan M, Poh BF, Ng OT, Ang BS, Leo YS, Marimuthu K. Effect of extended use N95 respirators and eye protection on personal protective equipment (PPE) utilization during SARS-CoV-2 outbreak in Singapore. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9(1): 86. doi:10.1186/s13756-020-00753-2

60. Cheung SSL, Wong CYK, Chan JCK, Chan CKM, Lam NM, Yuen HKL, Wong VWY, Tsang CW, Tham CCY. Ophthalmology in the time of COVID-19: experience from Hong Kong Eye Hospital. Int J Ophthalmol. 2020;13(6): 851–859. doi:10.18240/ijo.2020.06.01

61. Société Française d'Ophtalmologie. Protection oculaire en réanimation (SFO-CNPO) pendant la période d'épidémie au Covid-19. J Fr Ophtalmol. 2020;43(6): 531–532. [Eye protection in intensive care (French Ophthalmology Society-National Council of Professionals in Ophthalmology) during COVID-19 pandemic. J Fr Ophtalmol. 2020;43 (6): 531–532. (In Fr.)] doi:10.1016/j.jfo.2020.04.010

62. Koh AHC, Koh LRS, Sheu SJ, Sakamoto T. What COVID-19 has taught us: lessons from around the globe. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020;1-4. doi:10.1007/s00417-020-04791-9

63. Teo KYC, Chan RVP, Cheung CMG. Keeping our eyecare providers and patients safe during the COVID-19 pandemic. Eye (Lond). 2020;34(7): 1161–1162. doi:10.1038/s41433-020-0960-7

64. Nair AG, Gandhi RA, Natarajan S. Effect of COVID-19 related lockdown on ophthalmic practice and patient care in India: Results of a survey. Indian J Ophthalmol. 2020;68(5): 725–730. doi:10.4103/ijo.IJO_797_20

65. Saedon H, Gould G, Begum M, Aslam TM. Video Conferencing in the Intravitreal Injection Clinic in Response to the COVID-19 Pandemic. Ophthalmol Ther. 2020;1-6. doi:10.1007/s40123-020-00262-w

66. Saleem SM, Pasquale LR, Sidoti PA, Tsai JC. Virtual Ophthalmology: Telemedicine in a COVID-19 Era. Am J Ophthalmol. 2020;S0002-9394(20): 30214-2. doi:10.1016/j.ajo.2020.04.029

67. Akkara JD, Kuriakose A. Commentary: Gamifying teleconsultation during COVID-19 lockdown. Indian J Ophthalmol. 2020;68(6): 1013–1014. doi:10.4103/ijo.IJO_1495_20

Поступила 08.07.2020

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-3-80-84
УДК 617.7-007.681; 616-002.2

Цитокины и факторы роста в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы

В.В. Черных[1], А.Н. Трунов[1, 2]

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

[2] *ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск*

РЕФЕРАТ

В обзоре представлены данные современной научной литературы, касающиеся роли различных классов цитокинов и факторов роста в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Информация о значимости в механизмах развития глаукомы биологически активных молекул, участвующих в воспалительных и пролиферативных процессах, является базой для изучения патогенеза патологического процесса и создания новых подходов к лечению.

Ключевые слова: *глаукома, воспаление, цитокины, факторы роста.* ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.

Офтальмохирургия. 2020;3: 80–84.

ABSTRACT

Cytokines and growth factors in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma

V.V. Chernykh[1], A.N. Trunov[1, 2]

[1] *S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch;*
[2] *Federal Research Centre for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk*

The review presents data from contemporary scientific literature regarding the role of the various classes of cytokines and growth factors in the pathogenesis of in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Information of the role in the mechanisms of glaucoma development of biologically active molecules, involved in the inflammatory and proliferative processes, is a basis for studying the pathogenesis of the pathological process and creating new approaches to treatment.

Key words: *glaucoma, inflammation, cytokines, growth factors.* ■

No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;3: 80–84.

В настоящее время многими исследователями отмечается высокая распространенность первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) как в Российской Федерации, так и во всем мире, при этом авторы обращают внимание на прогрессивное нарастание частоты встречаемости глаукоматозного процесса, значимый уровень медико-социальных и экономических потерь для общества во всех регионах мира [1–6].

Анализ данных научных публикаций, посвященных изучению различных аспектов патогенеза ПОУГ, позволяет сделать заключение, что одним из значимых его факторов являются морфологические изменения в дренажной системе глаза, которые приводят к усилению сопротивления оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ) и повышению внутриглазного давления (ВГД). В результате исследований было установлено, что при глаукоме в трабекулярном аппарате развивается дезорганизация коллагеновых и эластических волокон, происходит пролиферация эндотелиальных клеток шлеммова канала, что в дальнейшем приводит к облитерации шлеммова и коллекторных каналов. Также было выявлено, что уже на начальной стадии развития заболевания возникают признаки деструктивного процесса, дезорганизация соединительной ткани, наблюдается фибриноидное набухание, а в более поздних стадиях патологического процесса – гиалиноз с потерей архитектоники трабекулярной ткани и ее склерозирование [7–14].

CC BY 4.0

Выявленные в исследованиях изменения можно рассматривать, в том числе, и как проявления деструктивно-воспалительного процесса.

Анализируя данные, представленные в научной литературе, посвященной изучению патогенеза глаукомы, можно констатировать, что одним из значимых и окончательно нерешенных вопросов, связанных с изучением механизмов развития патологического процесса, остается оценка роли в нем деструктивно-воспалительного процесса и связанных с ним нарушений содержания и баланса цитокинов и других биологически активных молекул, являющихся медиаторами межклеточных отношений.

Продуцентами цитокинов в органе зрения человека могут являться определяемые в органе зрения макрофаги и дендритные клетки, а также другие клетки иммунной системы. В ряде исследований показано, что сосудистая оболочка содержит множество типов иммунных клеток, в том числе макрофагов, дендритных и тучных клеток. Макрофаги и другие клетки системы мононуклеарных фагоцитов присутствуют во всех тканях глаза: от роговицы на передней поверхности до сосудистой оболочки и склеры в задних отделах глаза [15–17]. Также к повышению их содержания во внутриглазных средах может привести нарушение целостности гематоофтальмического барьера.

Первые исследования, посвященные изучению роли воспалительного процесса и дисбаланса различных биологически активных молекул в патогенезе ПОУГ, начали проводиться в конце XX века и продолжаются до настоящего времени. В этих исследованиях биологическим субстратом для определения содержания биологически активных молекул выбиралась слезная жидкость – атравматично доступный для исследования субстрат, омывающий поверхность глаза, и было показано, что в ней происходит повышение содержания биологически активных молекул, связанных с развитием иммуновоспалительного процесса (tbc-реактивные продукты, различные классы цитокинов, факторов роста, матриксных металлопротеиназ и др.) [18–22].

Подобные исследования продолжаются до настоящего времени и рассматриваются авторами как важный этап изучения различных офтальмологических заболеваний, в том числе и глаукомы. Так, в работе J. Benitez-Del-Castillo Sánchez и соавт. (2019) было проведено сравнительное исследование цитокинового профиля у пациентов с глаукомой и синдромом «сухого глаза» и показано изменение цитокинового профиля при обоих патологических процессах, а авторы сделали заключение о различных сигнальных путях активации иммуновоспалительного процесса и необходимости продолжения исследований [23].

Необходимо отметить, что ряд исследователей считают определение цитокинов в слезной жидкости не всегда патогенетически обоснованным, поскольку, с их точки зрения, изменение содержания в слезной жидкости биологически активных субстанций зачастую не отражает процессы, происходящие в органе зрения [24].

Противовесом этим утверждениям являются данные исследований, доказывающих наличие корреляционных взаимосвязей между содержанием ряда цитокинов и факторов роста в слезной жидкости и ВГЖ либо показывающих однонаправленное изменение их содержания в этих биологических субстратах [25, 26].

Естественно, что более точные данные могли быть получены при тестировании концентраций биологически активных субстанций в ВГЖ. Однако инвазивность получения ВГЖ (во время оперативного лечения) и малый объем, доступный для забора, ограничивали возможности исследователей. Только с появлением мультиплексного анализа появилась возможность исследования спектра цитокинов в ВГЖ, достаточного для понимания процессов, происходящих в органе зрения.

В последние годы в научной литературе появились публикации, основанные на использовании современных методов лабораторной диагностики, свидетельствующие о наличии в механизмах развития глаукоматозного процесса нарушений содержания и баланса различных классов цитокинов, факторов роста, матричных металлопротеиназ и других биологически активных молекул, что способно привести к развитию воспаления, нарушения иммунного реагирования, нейродегенерации, повреждению трабекулы и др.

Необходимо отметить, что при анализе научной литературы по изменению содержания цитокинов у пациентов с ПОУГ определяется высокий уровень противоречивости полученных в исследованиях данных.

Так, в научной публикации, представленной J. Chua и соавт. (2012), было показано нарастание концентраций ИЛ-12, ИНФ-γ и CXCL9 в ВГЖ пациентов с ПОУГ относительно их значений в контрольной группе. Авторами было сделано заключение о значимости воспаления в патогенезе глаукомы и возможном изменении цитокинового профиля во время развития патологического процесса [27].

В исследовании, опубликованном в журнале Investigative Ophthalmology & Visual Science J. Freedman и соавт. (2013), было показано, что при определении содержания провоспалительных цитокинов в ВГЖ пациентов с глаукомой тестировалось незначительное повышение цитокинов различных клас-

Для корреспонденции:

Трунов Александр Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, гл. науч. сотрудник лаборатории иммунологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»
ORCID ID: 0000-0002-7592-8984. E-mail: trunov1963@yandex.ru

сов, но значимым, по мнению авторов, было только нарастание концентраций трансформирующего фактора роста (TGF) β2 [28].

Однако в 2012 г. в этом же журнале была опубликована статья (Takai Y. и соавт.), в которой было показано не только статистически значимое нарастание концентраций TGF-β1, ИЛ-8 в образцах ВГЖ у пациентов с глаукомой, но и снижение содержания ИЛ-6 [29].

В то же время ряд авторов приводят данные о высоком содержании ИЛ-6 в органе зрения при ПОУГ.

Так, в работе L.A. Engel и соавт. (2014) было показано, что в ВГЖ пациентов с ПОУГ без предшествующей операции были выявлены значительно более высокие уровни ИЛ-6 и CCL2, которые являлись единственно значимым различием с группой контроля [30]. Высокая концентрация ИЛ-6 в ВГЖ пациентов с развитой стадией ПОУГ, относительно данных контрольной группы, также была показана в исследовании В.В. Черных и соавт. (2019) [31].

В исследованиях S. Taurone и соавт. (2015) было показано, что в трабекулярной сети при глаукоме макрофаги способны усиленно продуцировать цитокины, обладающие провоспалительными свойствами (ИЛ-6, ИЛ-1, ФНО-α), что приводит к развитию местного воспалительного процесса. Полученные данные позволили авторам сделать заключение о том, что цитокины способны вызывать ремоделирование межклеточного матрикса и изменять цитоскелет трабекулярной сети [12].

В научной публикации, представленной N. Khalef и соавт. (2017), показано, что уровни ИЛ-8, TGF-β1, ФНО-α были значительно выше у пациентов с ПОУГ по сравнению с данными лиц со старческой катарактой. В то время как уровни ИЛ-6 были значительно снижены у пациентов с глаукомой по сравнению с пациентами группы сравнения [32].

В то же время A. Pantalon и соавт. (2019) указывают на роль воспалительного компонента в патогенезе ПОУГ, основываясь на выявленных в ВГЖ пациентов с глаукомой до оперативного лечения, относительно группы контроля, только высоких уровней ФНО-α, которые считают наиболее значимым провоспалительным фактором [33]. Однако во многих исследованиях изменений содержания этого острофазового цитокина у пациентов с ПОУГ выявлено не было [31, 34].

В исследовании T. Kokubun и соавт. (2018) было показано, что при ПОУГ в ВГЖ значимо снижены концентрации ИЛ-10, ИЛ-12 и ГМ-КСФ и повышены концентрации ИЛ-8, моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) и макрофагального воспалительного протеина-1β (MIP-1β), а также выявлена взаимосвязь между уровнями ИЛ-8, MCP-1, MIP-1β и ВГД [34].

В то же время в работе В.В. Черных и соавт. (2019) было установлено, что в механизмах развития ПОУГ определяются статистически значимо более высокие концентрации в ВГЖ пациентов с развитой стадией ПОУГ цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17, MIP-1β). Полученные данные позволяют авторам сделать заключение о развитии местного воспалительного процесса в механизмах развития ПОУГ [31].

На наш взгляд, наименьшие противоречия при анализе содержания цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами, в ВГЖ пациентов с ПОУГ возникают для ИЛ-8, хемоаттрактанта, обладающего провоспалительными свойствами, который синтезируется рядом иммунокомпетентных клеток и активирует миграцию клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии местного деструктивно-воспалительного процесса. Его повышенные концентрации при изучаемом патологическом процессе описываются во многих публикациях.

В исследовании J.C. Ten Berge и соавт. (2019) было показано наличие высоких концентраций ИЛ-8 в ВГЖ пациентов с рядом офтальмологических заболеваний, в том числе с глаукомой, при этом самые высокие уровни ИЛ-8 при глаукоме определялись у пациентов, перенесших ранее хирургическое лечение. Авторы делают заключение, что повышенные уровни воспалительных цитокинов в ВГЖ пациентов с первоначально «вроде» невоспалительными заболеваниями глаз показывают, что воспаление участвует в их патогенезе [34].

Подобное повышение ИЛ-8 было отмечено и в других исследованиях [31, 32, 34, 36].

В то же время установленное в исследовании T. Kokubun и соавт. (2018) [34] снижение в ВГЖ обследованных пациентов с ПОУГ концентраций ИЛ-12 не нашло подтверждения в ряде исследований, в которых было определено статистически значимое повышение концентраций этого провоспалительного цитокина в ВГЖ пациентов с глаукомой [27, 31].

Несмотря на то что наибольший интерес у исследователей вызывает изучение у пациентов с ПОУГ изменений содержания цитокинов, обладающих провоспалительной активностью, в работах были получены данные о вовлеченности в механизмы развития глаукомы и цитокинов, обладающих другими свойствами.

Так, в исследовании I. Chono и соавт. (2018) было показано наличие статистически значимо более высоких концентраций ИЛ-4, цитокина, повышение концентраций которого приводит к активации иммунного реагирования по Т-хелпер-2-опосредованному пути, участвующего в развитии аутоиммунного воспаления, а также в механизмах развития пролиферативных процессов и антителогенеза в ВГЖ пациентов с ПОУГ [36]. Однако полученные данные входят в противоречие с результатами других исследований, где было показано снижение его концентраций в ВГЖ при развитой стадии ПОУГ [31]. В свете известных свойств ИЛ-4 представляется также возможным связывать установленные в исследованиях изменения его концентраций со способностью участвовать в процессах фиброзирования [37].

Важным и значимым для понимания механизмов развития глаукоматозного процесса представляется установленное в ряде исследований статистически значимое снижение концентраций в ВГЖ пациентов с ПОУГ ИЛ-10, цитокина, обладающего противовоспалительными и иммуносупрессорными свойствами, а также способного регулировать синтез ряда факторов роста, а также угнетать продукцию провоспалительных цитокинов [31, 34].

В ряде исследований показано нарушение продукции и баланса цитокинов, отвечающих за развитие Т-хелпер-1- и Т-хелпер-2-опосредованного иммунного реагирования при глаукоме, что дает возможность их авторам сделать предположение о том, что дисбаланс цитокинов Т-хелпер-1/Т-хелпер-2 при глаукоме может привести к развитию глаукоматозной оптической нейропатии [38, 39].

Разноречивыми представляются данные научных исследований, полученные при изучении содержания ИЛ-2, одного из ключевых цитокинов, участвующих в процессах противоопухолевого иммунитета, пролиферации и дифференцировки лимфоцитов, в активации цитолитической активности NK-клеток и др., в ВГЖ пациентов с ПОУГ, в которых показано что концентрации ИЛ-2 могут статистически значимо не изменяться, а также повышаться и понижаться относительно данных, полученных в группе контроля [31, 36, 40].

Не до конца понятым фактом, установленным в исследовании [30], было выявленное статистически значимое повышение в ВГЖ пациентов с ПОУГ ИЛ-7. Данный цитокин является возможным аутокринным медиатором роста лимфатических структур в организме [41–43]. Аналогичным исследованием, в котором рассматривается изменение концентраций ИЛ-7 при глаукоме и где показано повышение его концентраций в ВГЖ пациентов при неоваскулярной форме глаукомы (патологического процесса, в основе которого лежат другие механизм) относительно данных, полученных при ПОУГ, была публикация T. Kokubun и соавт. (2018) [34]. Учитывая данные научных исследований последних лет о наличии структурных элементов лимфатической системы в органе зрения [44–46], роль этой биологически активной молекулы при ПОУГ требует дальнейшего углубленного изучения.

Наименьшие противоречия в научной литературе возникают при оценке роли в патогенезе ПОУГ суперсемейства трансформирующих факторов роста-β. Известно, что представители данного суперсемейства обладают выраженной противовоспалительной активностью и способностью влиять на процессы пролиферации, клеточного роста, дифференцировки, адгезии, синтеза белков внеклеточного матрикса, регуляцию иммунного ответа, апоптоз и др. [47, 48].

Повышение продукции цитокинов, составляющих суперсемейство TGF-β, рассматривается исследователями как отрицательный патогенетический момент, реализация которого на фоне развития деструктивно-воспалительного процесса способна привести к нарастанию продукции белков внеклеточного матрикса, ремоделированию трабекулярной сети с увеличением сопротивления оттоку ВГЖ пациентов и повышению ВГД. В ряде исследований обсуждается вопрос взаимосвязи между повышением содержания концентраций TGF-β с факторами, играющими роль в патогенезе глаукомы (гипоксия, активация процессов свободнорадикального окисления, воспаление) и способными влиять на их синтез [49–55]. Однако взаимосвязь между повышением содержания TGF-β с цитокинами, играющими роль в патогенезе глаукомы, изучена недостаточно.

Заключая обзор, можно констатировать, что в настоящее время в научной литературе представлены данные, свидетельствующие о роли воспаления, нарушении иммунного реагирования, дисбалансе различных классов цитокинов, факторов роста и других биологически активных субстанций при глаукоматозном процессе, однако однозначных заключений еще не сделано, а научные дискуссии продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Yegorov YeA, Alekseyev VN. Patogenez i lecheniye pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. Moskva: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)]
2. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Хуснитдинов И.И., Мурова Л.Х., Матюхина Е.Н. Динамика эпидемиологических показателей глаукомы в Республике Башкортостан за период 2010–2016 гг. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018;4: 163–167. [Bikbov MM, Babushkin A, Khusnitdinov II, Murova LKh, Matyukhina EN. Dynamics of epidemiological indicators of glaucoma in the Republic of Bashkortostan for the period of 2010–2016. RMJ. Clinical ophthalmology. 2018;4: 163–167. (In Russ.)] doi:10.21689/2311-7729-2018-18-4-163-167
3. Юрьева Т.Н., Грищук А.С., Савилов Е.Д., Михалевич И.М., Микова О.И., Новолодский А.И. Основные характеристики заболеваемости глаукомой в Иркутской области и их связь с организационно- методическими мероприятиями офтальмологической. Национальный журнал глаукома. 2014;13(3): 36–42. [Yurieva TN, Grishchuk AS, Savilov ED, Mikhalevich IM, Mikova OI, Novolodskiy AI. Main characteristics of incidence of glaucoma in the Irkutsk region and their relationship with organizational and methodological activities of ophthalmologic service. National Journal glaucoma. 2014;13(3): 36–42. (In Russ.)]
4. Bourne RR, Taylor HR, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, Pesudovs K, White RA, Wong TY, Resnikoff S, Jonas JB. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Number of People Blind or Visually Impaired by Glaucoma Worldwide and in World Regions 1990–2010: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(10): e0162229. doi:10.1371/journal.pone.0162229
5. Tham YC, Li X, Wong TY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121: 2081–2090. doi 0.1016/j.ophtha.2014.05.013
6. Muratov S, Podbielski DW, Jack SM Preference-based disease-specific health-related quality of life instrument for glaucoma: a mixed methods study protocol. BMJ Open. 2016;8(6): e012732. doi:10.1136/bmjopen–2016–012732
7. Кулешова О.Н., Лазарева А.К., Айдагулова С.В., Диковская М.А., Ермакова О.В., Дулидова В.В., Глок М.А. Структурные особенности соединительной ткани склеры у повторно оперированных пациентов с первичной открытоугольной псевдоэксфолиативной глаукомой. Бюллетень СО РАМН. 2014;34(3): 56–60. [Kuleshova ON, Lazareva AK, Aidagulova SV, Dikovskaya MA, Ermakova OV, Dulidova VV, Glock MA. Structural features of connective tissue of the sclera in re-operated patients with primary open-angle pseudoexfoliation glaucoma. Bulletin SB RAMS. 2014;34(3): 56–60. (In Russ.)]
8. Трунов А.Н., Бгатова Н.П., Еремина А.В., Дружинин И. Б., Пожидаева А.А., Трунова Л.А., Черных В.В. Новые подходы к оценке выраженности воспалительных нарушений в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Аллергология и иммунология. 2016;17(2): 107–111. [Trunov AN, Bgatova NP, Eremina AV, Druzhinin IB, Pozhidaeva AA, Trunova LA, Chernykh VV. New approaches to assessing the severity of inflammatory disorders in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Allergology and immunology. 2016;17(2): 107–111. (In Russ.)]
9. Черных В.В., Бгатова Н.П., Орлов Н.Б., Ермакова О.В., Трунов А.Н. Местный воспалительный процесс как возможное проявление нарушений увеолимфатического оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Часть 2. Национальный журнал глаукома. 2018;17(2): 3–11. [Chernykh VV, Bgatova NP, Orlov NB, Ermakova OV, Trunov AN. Local inflammatory process as a possible manifestation of intraocular fluid uveolymphatic outflow defects in glaucoma. Part 2. National Journal glaucoma. 2018;17(2): 3–11. (In Russ.)] doi:10.25700/NJG.2018.02.01
10. Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. Exp Eye Res. 2009;88(4): 769–775. doi:10.1016/j.exer.2008.11.025

11. Sihota R, Goyal A, Kaur J, Gupta V, Nag TC. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2012;60(3): 183–188. doi:10.4103/0301-4738.95868

12. Taurone S, Ripandelli G, Pacella E, Bianchi E, Plateroti AM, De Vito S, Plateroti P, Grippaudo FR, Cavallotti C, Artico M. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. Mol Med Rep. 2015;11(2): 1384–1390. doi:10.3892/mmr.2014.2772

13. Song MM, Lei Y, Wu JH, Sun XH. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017;53(11):868–873. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.11.014

14. Wang K, Read AT, Sulchek T, Ethier CR. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. Exp Eye Res. 2017;158: 3–12. doi:10.1016/j.exer.2016.07.011

15. Chinnery HR, McMenamin PG, Dando SJ. Macrophage physiology in the eye. Pflugers Arch. 2017;469(3–4): 501–515. doi:10.1007/s00424-017-1947-5

16. Reyes NJ, O'Koren EG, Saban DR. New insights into mononuclear phagocyte biology from the visual system. Nat Rev Immunol. 2017;17(5): 322–332. doi:10.1038/nri.2017.13

17. McMenamin PG, Saban DR., Dando SJ. Immune cells in the retina and choroid: Two different tissue environments that require different defenses and surveillance. Progress in Retinal and Eye Research. 2018. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.12.002

18. Черных В.В. Влияние комплексной консервативной терапии на иммунобиохимические показатели в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. 2005;4(4): 20–24. [Chernykh VV. Influence of complex conservative therapy on immune-biochemical parameters in the tear fluid in patients with primary open-angle glaucoma. Glaucoma. 2005;4 (4): 20–24. (In Russ.)]

19. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Вестник офтальмологии. 2010;126(3): 25–29. [Erichev VP, Gankovskaya LV, Kovalchuk LV, Gankovskaya OA, Dugina AE. Changes in some immunological parameters of lacrimal fluid in excess scarring after antiglaucoma surgery in patients with primary open-angle glaucoma. Vestnik oftalmologii. 2010;126(3): 25–29. (In Russ.)]

20. Соколов В.А., Леванова О.Н., Никифоров А.А. Матриксные металлопротеиназы-2 и -9 в слезной жидкости у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2013;12(4): 21–29. [Sokolov VA, Levanova ON, Nikiforov AA. Matrix metalloproteinases –2 and –9 in the lacrimal fluid in patients with primary open-angle glaucoma. National Journal of Glaucoma. 2013;12(4): 21–29. (In Russ.)]

21. Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В., Макелова Е.В. Локальная цитокиновая регуляция на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014;4: 46–48. [Khokhlova AS, Kirienko AV, Filina NV, Makelova EV. Local cytokine regulation at different stages of primary open-angle glaucoma. Pacific Medical Journal. 2014;4: 46–48.

22. Чередниченко Л.П., Барычева Л.Ю., Берновская А.А. Определение провоспалительных цитокинов в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(2): 82–85. [Cherednichenko LP, Barycheva LYu, Bernovskaya AA. Determination of proinflammatory cytokines in early diagnosis of primary openangle glaucoma. Russian Ophthalmological Journal. 2013;6(2): 82–85. (In Russ.)]

23. Benitez-Del-Castillo J, Cantu-Dibildox J, Sanz-González SM, Zanón-Moreno V, Pinazo-Duran MD. Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: A prospective, observational cohort study. Eur J Ophthalmol. 2019;29(4): 437–443. doi:10.1177/1120672118795399

24. Csősz É, Deák E, Tóth N, Traverso CE, Csutak A, Tőzsér J. Comparative analysis of cytokine profiles of glaucomatous tears and aqueous humor reveals potential biomarkers for trabeculectomy complications. FEBS Open Bio. 2019; 9(5): 1020–1028. doi:10.1002/2211-5463.12637

25. Черных В.В., Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Еремина А.В., Трунов А.Н. Особенности содержания провоспалительных цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях при первичной открытоугольной глаукоме. Сибирский научный медицинский журнал. 2018;38(5): 5–10. [Chernykh VV, Ermakova OV, Orlov NB, Obukhova OO, Gorbenko OM, Shvayuk AP, Eremina AV, Trunov AN. Features of the content of proinflammatory cytokines in lacrimal and intraocular fluid in patients with primary open-angle glaucoma. Siberian Scientific Medical Journal. 2018;38(5): 5–10. (In Russ.)] doi:10.15372/SSMJ20180501

26. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И. Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой. Офтальмохирургия. 2017;1: 16–20. [Shpak AA, Guekht AB, Druzhkova TA, Kozlova KI. The ratio of neurotrophic factors in the lacrimal fluid and aqueous humor in patients with age-related cataract. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;1: 16–20. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2017-1-16-20

27. Chua J, Vania M, Cheung C M, Ang M, Chee SP, Yang H, Li J, Wong TT. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. Mol Vis. 2012;18: 431–438.

28. Freedman J, Iserovich P. Pro-inflammatory cytokines in glaucomatous aqueous and encysted Molteno implant blebs and their relationship to pressure. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(7): 4851–4855. doi:10.1167/iovs.13-12274

29. Takai Y, Tanino M, Obira A. Multiple cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(1): 241–247. doi:10.1167/iovs.11-8434

30. Engel LA, Muether PS, Fauser S, Hueber A. The effect of previous surgery and topical eye drops for primary open-angle glaucoma on cytokine expression in aqueous humor. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252(5): 791–799. doi:10.1007/s00417-014-2607-5

31. Черных В.В., Коненков В.И., Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Обухова О.О., Еремина А.В., Трунов А.Н. Содержание цитокинов и факторов роста во внутриглазной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(1): 257–265. [Chernykh VV, Konenkov VI, Ermakova OV, Orlov NB, Obukhova OO, Eremina AV, Trunov AN. Content of cytokines and growth factors in the intraocular fluid of patients with primary open-angle glaucoma. Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(1): 257–265. (In Russ.)] doi:10.20538/1682-0363-2019-1-257-265.

32. Khalef N, Labib H, Helmy H, El Hamid MA, Moemen L, Fahmy I. Levels of cytokines in the aqueous humor of eyes with primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and cataract. Electron Physician. 2017;9(2): 3833–3837. doi:10.19082/3833

33. Pantalon A, Obadă O, Constantinescu D, Feraru C, Chiseliță D. Inflammatory model in patients with primary open angle glaucoma and diabetes. Int J Ophthalmol. 2019;12(5): 795–801. doi:10.18240/ijo.2019.05.15

34. Kokubun T, Tsuda S, Kunikata H, Yasuda M, Himori N, Kunimatsu-Sanuki S, Maruyama K, Nakazawa T. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. Ocul Immunol Inflamm. 2017;16: 1–12. doi:10.1080/09273948.2017.1327605

35. Ten Berge JC, Fazil Z, Van Den Born I, Wolfs RCW, Schreurs MWJ, Dik WA, Rothova A Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. Acta Ophthalmol. 2019;97(2): 185–192. doi:10.1111/aos.13899

36. Chono I, Miyazaki D, Miyake H, Komatsu N, Ehara F, Nagase D, Kawamoto Y, Shimizu Y, Ideta R, Inoue Y. High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma. Sci Rep. 2018;8: 14533. doi:10.1038/s41598-018-32725-3.

37. Peng H, Sarwar Z, Yang XP, Peterson EL, Xu J, Janic B, Rhaleb N, Carretero OA, Rhaleb NE. Profibrotic Role for Interleukin-4 in Cardiac Remodeling and Dysfunction. Hypertension. 2015;66(3): 582–589. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05627

38. Huang P, Zhang SS, Zhang C. Erratum: The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy. J Ocul Biol Dis Infor. 2009;2(3): 98–103. doi:10.1007/s12177-009-9034-6

39. Wong M, Huang P, Li W, Li Y, Zhang SS, Zhang C. T-helper1/T-helper2 cytokine imbalance in the iris of patients with glaucoma. PLoS One. 2015;10(3): e0122184. doi:10.1371/journal.pone.0122184

40. Tong Y, Zhou YL, Zheng Y, Biswal M, Zhao PQ, Wang ZY. Analyzing cytokines as biomarkers to evaluate severity of glaucoma. Int J Ophthalmol. 2017;10(6): 925–930. doi:10.18240/ijo.2017.06.15

41. Huang HY, Luther SA. Expression and function of interleukin-7 in secondary and tertiary lymphoid organs. Seminars in Immunology. 2012;24(3): 175–189. doi:10.1016/j.smim.2012.02

42. Vonarbourg C, Diefenbach A. Multifaceted roles of interleukin-7 signaling for the development and function of innate lymphoid cells. Seminars in Immunology. 2012;24(3): 165–174. doi:10.1016/j.smim.2012.03.002

43. Iolyeva M, Aebischer D, Proulx ST, Willrodt AH, Ecoiffier T, Häner S, Bouchaud G, Krieg C, Onder L, Ludewig B, Santambrogio L, Boyman O, Chen L, Finke D, Halin C. Interleukin-7 is produced by afferent lymphatic vessels and supports lymphatic drainage. Blood. 2013;122(13): 2271–2281. doi:10.1182/blood-2013-01-478073

44. Черных В.В., Бгатова Н.П. Лимфатические структуры глаза и увеолимфатический (метаболический) путь оттока внутриглазной жидкости. Часть 1. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1): 3–13. [Chernykh VV, Bgatova NP. Lymphatic structures of the eye and uveolymphatic (metabolic) pathway of intraocular fluid outflow. Part 1. doi:10.25700/NJG.2018.01.01

45. Yücel YH, Johnston MG, Ly T, Patel M, Drake B, Gümüş E, Fraenkl S, Moore S, Tobbia D, Armstrong D, Horvath E, Gupta N Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: a novel «uveolymphatic» outflow pathway. Exp Eye Res. 2009;89(5): 809–810. doi:10.1016/j.exer.2009.08.01019

46. Kim M, Johnston MG, Gupta N, Moore S, Yücel YH. A model to measure lymphatic drainage from the eye. Exp Eye Res. 2011;93(5): 586–591. doi:10.1016/j.exer.2011.07.006

47. Ikushima H, Miyazono K. Biology of transforming growth factor-β signaling. Current Pharmaceutical Biotechnology. 2011;12(12): 2099–2107. doi:10.2174/138920111798808419

48. Poniatowski L, Wojdasiewicz P, Gasik R, Szukiewicz D. Transforming growth factor Beta family: insight into the role of growth factors in regulation of fracture healing biology and potential clinical applications. Mediators Inflamm. 2015;2015: 137823. doi:10.1155/2015/137823

49. Черных В.В., Коненков В.И., Орлов Н.Б., Ермакова О.В., Ходжаев Н.С., Трунов А.Н. Особенности содержания трансформирующих факторов роста-бета 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 2019;2: 13–17. [Chernykh VV, Konenkov VI, Orlov NB, Ermakova OV, Khodzhaev NS, Trunov AN. Features of the content of transforming growth factors-beta 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) in intraocular fluid in primary open-angle glaucoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2: 13–17. (In Russ.)] doi:10.25276/0235-4160-2019-2-13-17

50. Junglas B, Kuespert S, Seleem AA, Struller T, Ullmann S, Bösl M, Bosserhoff A, Köstler J, Wagner R, Tamm ER, Fuchshofer R. Connective tissue growth factor causes glaucoma by modifying the actin cytoskeleton of the trabecular meshwork. Am J Pathol. 2012;180(6): 2386-–2403. doi:10.1016/j.ajpath.2012.02.030

51. Wordinger RJ, Sharma T, Clark A. The role of TGF-β2 and bone morphogenetic proteins in the trabecular meshwork and glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther. 2014;30(2-3): 154–162. doi:10.1089/jop.2013.0220

52. Agarwal P, Daher AM, Agarwal R. Aqueous humor TGF-β2 levels in patients with open-angle glaucoma: A meta-analysis. Mol Vis. 2015;21: 612–620.

53. Braunger BM, Fuchshofer R, Tamm ER. The aqueous humor outflow pathways in glaucoma: A unifying concept of disease mechanisms and causative treatment. Eur J Pharm Biopharm. 2015;95: 173–181. doi:10.1016/j.ejpb.2015.04.029

54. Murphy-Ullrich JE, Downs JC. The Thrombospondin1-TGF-β Pathway and Glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther. 2015;31(7): 371–375. doi:10.1089/jop.2015.0016

55. Gajda-Derylo B, Stahnke T, Struckmann S, Warsow G, Birke K, Birke MT, Hohberger B, Rejdak R, Fuellen G, Jünemann AG. Comparison of cytokine/chemokine levels in aqueous humor of primary open-angle glaucoma patients with positive or negative outcome following trabeculectomy. Biosci Rep. 2019;39: 5. doi:10.1042/BSR20181894

Поступила 10.04.2020