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

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

Том 142. № 1'2024

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophtalmosurgery.ru



«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

Теоретический и научно-практический журнал
Том 142. № 1, 2024 год
Выходит с 1989 года
Зарегистрирован Комитетом Российской Федерации
по печати 9 октября 1990 г. (№ 187)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Профессор Ходжаев Н.С. (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Генеральный директор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук Арсютлов Д.Г. (Москва, Россия)
Академик Аветисов С.Э. (Москва, Россия)
Доктор медицины Альдаве Э. (Лос-Анджелес, США)
Доктор медицины Аршинофф С. (Торонто, Канада)
Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)
Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)
Доктор медицины Князер Б. (Беэр-Шева, Израиль)
Профессор Куликов А.Н. (Санкт-Петербург, Россия)
Доктор медицинских наук Майчук Д.Ю. (Москва, Россия)
Академик Мошетева Л.К. (Москва, Россия)
Академик Нероев В.В. (Москва, Россия)
Доктор медицины Ошер Р. (Цинциннати, США)
Профессор Палликарис И. (Ираклион, Греция)
Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)
Профессор Соломатин И. (Рига, Латвия)
Доктор медицины Файн Г. (Нью-Джерси, США)
Доктор медицинских наук Фролов М.А. (Москва, Россия)
Профессор Шелудченко В.М. (Москва, Россия)
Профессор Шпак А.А. (Москва, Россия)
Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

РЕДАКЦИЯ

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

Адрес редакции:

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
www.mntk.ru
Тел.: (499) 488-8427. Факс: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
<https://www.ophtalmosurgery.ru/>
© «Офтальмохирургия», 2024

FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY (OFTAL'MOHIRURGIYA)

Theoretical and research journal
Volume 142. No. 1, 2024
The journal is published since 1989
Registered by the Committee of the Russian Federation of Press,
October 9, 1990 (No. 187)

EDITOR-IN-CHIEF

Malyugin B.E., Corr. Member of RAS, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITORS

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

EDITORIAL ASSISTANT

Khodzaev N.S., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Dmitry G. Arsyutov, General Director of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution, PhD in Medicine, Honored Physician
of the Russian Federation (Moscow, Russia)
Avetisov S.E., PhD, MD, Academician of RAS, Professor (Moscow, Russia)
Aldave A., MD (Los Angeles, USA)
Arshinoff S., MD (Toronto, Canada)
Boiko E.V., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Doga A.V., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Imshenetskaya T.A., PhD, MD, Professor (Minsk, Belarus)
Knyazer B., MD (Beer-Sheva, Israel)
Kulikov A.N., PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
Maychuk D.Yu., MD (Moscow, Russia)
Moshetova L.K., PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)
Neroev V.V., PhD, MD, Academician (Moscow, Russia)
Osher R., MD (Cincinnati, USA)
Pallikaris I., PhD, MD, Professor (Heraklion, Greece)
Pashataev N.P., PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
Solomatina I., PhD, MD, Professor (Riga, Latvia)
Fine G., MD (New Jersey, USA)
Frolov M.A., MD (Moscow, Russia)
Sheludchenko V.M., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Shpak A.A., PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
Shchuko A.G., PhD, MD, Professor (Irkutsk, Russia)

EDITORIAL STAFF

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

Editorial Office Address:

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Beskudnikovskiy bld. 59a,
Moscow, Russia 127486
www.mntk.ru
Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
<https://www.ophtalmosurgery.ru/>
© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2024

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2024-1>

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

Журнал представлен в следующих международных индексах научного цитирования:

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

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

Стоимость подписки на полугодие – 1900 рублей.

Тираж 1000 экземпляров

Номер подписан в печать 11.03.2024.

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

Адрес издательства:

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



16+

Отпечатано:

Типография «Роликс»

117105, г. Москва, Нагорный пр., д. 7 стр. 5

Номер заказа № 140559

Дата выхода тиража: 18.03.2024 г.



Уважаемые коллеги, друзья, единомышленники!

Прежде всего я хочу от всей души поздравить всех офтальмологов нашей страны, авторов, читателей, рецензентов и, безусловно, коллектив редакции журнала «Офтальмохирургия» с наступившим 2024 годом, пожелать крепкого здоровья, личного благополучия, творческих успехов и практического воплощения ваших самых смелых планов.

Наступивший год насыщен большим количеством научно-практических мероприятий, проводимых во многих регионах нашей страны, посвященных различным аспектам офтальмологии. Одним из наиболее значимых и ожидаемых офтальмологическим сообществом научно-практических форумов в нашей специальности, безусловно, будет очередной Съезд Общества офтальмологов России, который состоится в июне 2024 года. Я уверен, что научные площадки этого представительного форума посетит большое количество специалистов, которые смогут по достоинству оценить достижения отечественной офтальмологии по широкому спектру вопросов, касающихся организационных, методических, клинических и научных аспектов развития нашей специальности, попытаются найти подходы к решению неотложных задач, стоящих перед офтальмологией, и подтвердят устойчивый тренд развития российской офтальмологии в современных условиях.

Я уверен, что журнал «Офтальмохирургия», который по традиции является информационным партнером многих проводимых научных форумов, будет и в дальнейшие годы развиваться как высокопрофессиональное научно-практическое издание, основной задачей которого является информирование офтальмологов о последних достижениях в нашей специальности, а также станет объединяющей научно-практической площадкой для исследователей различных специальностей, что является необходимым для развития межсистемного подхода к профилактике, лечению и реабилитации пациентов с офтальмопатологией.

Я хочу искренне поблагодарить наших читателей, авторов, рецензентов за интерес к журналу и его поддержку, которую мы постоянно чувствуем, и которая очень важна для нас.

Уважаемые коллеги, вы держите в руках №1 журнала «Офтальмохирургия» за 2024 год, в котором представлены результаты научных исследований ведущих российских ученых-офтальмологов в таких разделах офтальмологии, как рефракционная хирургия, глаукома, офтальмоонкология, экспериментальные исследования в офтальмологии, а также представляющие несомненный интерес обзоры научной литературы. Это позволяет быть уверенным в том, что каждый из наших читателей сможет найти на страницах журнала интересные для него научные публикации и использовать представленные в них результаты в своей повседневной практической и научной деятельности во благо наших пациентов.

*В.В. Черных,
д.м.н., профессор, директор Новосибирского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
заместитель главного редактора журнала «Офтальмохирургия»*

Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

*А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Ю.А. Сидорова, В.В. Шаулов, А.М. Иванов,
М.В. Окунева, Н.А. Иванова*

Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации в хирургическом лечении катаракты

6

Т.Г. Сажин, М.О. Соколова

Склерокорнеальная фиксация заднекамерных интраокулярных линз в осложненных случаях хирургии катаракты с использованием политетрафторэтиленовых нитей

13

Е.В. Даниленко, А.Н. Куликов, Н.В. Невин

Прогнозирование остроты зрения на близких расстояниях для линз с увеличенной глубиной фокуса на основании данных дооперационной биометрии

21

Рефракционная хирургия

Э.В. Бойко, Д.Р. Мирсаитова, А.В. Титов

Низкоэнергетическая лентикулярная лазерная хирургия в коррекции миопии

28

Л.В. Бушнина, О.В. Коленко, Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин, Я.Е. Пашенцев

Морфометрические и биомеханические свойства роговицы у пациентов с патологической и неосложненной миопией высокой степени

36

Глаукома

С.Н. Светозарский, А.Н. Андреев, А.В. Швайкин, С.В. Щербакова

Профилактика роговичных осложнений послеоперационного адьювантного применения антиметаболитов после непроникающей глубокой склерэктомии

44

Е.А. Ивачёв

Комбинированная хирургия катаракты и глаукомы с имплантацией дренажа «Репегель А-1»

51

Офтальмоонкология

В.А. Яровая, Е.О. Малакишинова, В.А. Письменская, Р.А. Логинов, А.А. Яровой

Результаты применения анти-VEGF-терапии пациентам с лучевой ретинопатией при увеальной меланоме

58

Экспериментальные исследования в офтальмологии

Б.Э. Малюгин, С.А. Борзенко, О.Н. Нефедова, Д.С. Островский, М.Ю. Герасимов,

А.В. Шацких

Сравнительный анализ механического и фемтолазер-ассистированного методов выкраивания лимбальных мини-трансплантатов в эксперименте

66

Обзоры

А.Н. Самойлов, В.А. Усов, Н.Р. Ахметов

Биомеханические и топографические особенности роговой оболочки как факторы, влияющие на внутриглазное давление

78

В.О. Пономарев, К.А. Ткаченко

Перспективы использования наночастиц (квантовых точек) в офтальмологии

86

Юбилей

К юбилею профессора С.А. Борзенка

94

Cataract surgery and IOL implantation

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, Yu.A. Sidorova, V.V. Shaulov, A.M. Ivanov, M.V. Okuneva, N.A. Ivanova

Technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation in the surgical treatment of cataracts 6

T.G. Sazbin, M.O. Sokolova

Sclerocorneal fixation of posterior chamber intraocular lenses in complicated cases of cataract surgery using polytetrafluoroethylene sutures 13

E.V. Danilenko, A.N. Kulikov, N.V. Nevin

Prediction of near visual acuity for intraocular lens with an extended range of focus technology based on preoperative biometry data 21

Refractive surgery

E.V. Boiko, D.R. Mirsaitova, A.V. Titov

Low-energy lenticular laser surgery for the correction of myopia 28

L.V. Bushnina, O.V. Kolenko, N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin, Ya.E. Pashentsev

Corneal morphometric and biomechanical properties in patients with pathological and uncomplicated high myopia 36

Glaucoma

S.N. Svetozarskii, A.N. Andreev, A.V. Shvaikin, S.V. Scherbakova, I.G. Smetankin

Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy 44

E.A. Ivachev

Combined surgery of cataract and glaucoma with drainage «Repegel A-1» implantation 51

Ophthalmic oncology

V.A. Yarovaya, E.O. Malakshinova, V.A. Pismenskaya, R.A. Loginov, A.A. Yarovoi

Results of anti-VEGF therapy in patients with uveal melanoma 58

Experimental studies in ophthalmology

B.E. Malyugin, S.A. Borzenok, O.N. Nefedova, D.S. Ostrovskii, M.Yu. Gerasymov, A.V. Shatskikh

Experimental study of manual and femtosecond laser-assisted methods for cutting limbal mini-transplants 66

Reviews

A.N. Samoilov, V.A. Usov, N.R. Ahmetov

Biomechanical and topographic features of the cornea as factors affecting intraocular pressure 78

V.O. Ponomarev, K.A. Tkachenko

Prospects for the use of nanoparticles (quantum dots) in ophthalmology 86

Jubilee

Towards to anniversary to Professor S.A. Borzenok 94

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья
УДК 617.741-004.
doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-6-12

Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации в хирургическом лечении катаракты

А.В. Терещенко^{1, 2}, И.Г. Трифаненкова^{1, 2}, Ю.А. Сидорова¹, В.В. Шаулов¹, А.М. Иванов¹,
М.В. Окунева¹, Н.А. Иванова¹

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

²Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского, Калуга

РЕФЕРАТ

Цель. Представить технологию проведения предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации в хирургическом лечении катаракты. **Материал и методы.** Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации применяется в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова с 2016 г. Суть технологии заключается в неинвазивном эндокапсулярном формировании радиальных разломов ядра катарактального хрусталика для последующей его фрагментации в ходе ультразвуковой факоэмульсификации катаракты (ФЭК). Суммарное количество импульсов составляет от 95 до 150. **Результаты.** За 2016–2023 гг. в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова предварительная радиальная ИАГ-лазерная факофрагментация выполнена на 9468 глазах с катарактой 2–4-й степеней плотности. После ИАГ-лазер-

ной фрагментации ядра катарактального хрусталика определяется его радиальное расслоение по типу «снежинки», которая состоит из 3 слоев и «лепестков», отходящих от кавитационных пузырьков, четко очерчивающих ядро. Клинико-функциональное состояние глаз после предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации свидетельствовало об отсутствии реактивного воспаления со стороны переднего и заднего отрезков глаза, что подтверждалось данными биомикроскопии и ультразвукового офтальмосканирования. **Заключение.** Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации – безопасный и эффективный способ, позволяющий достичь равномерного расслоения хрусталиковых волокон по сформированным зонам фрагментации, которые соответствуют последующим зонам разлома ядра при проведении этапа фрагментации ядра в ходе ультразвуковой ФЭК.

Ключевые слова: радиальная ИАГ-лазерная факофрагментация, катаракта, ультразвуковая факоэмульсификация катаракты ■

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А., Шаулов В.В., Иванов А.М., Окунева М.В., Иванова Н.А. Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации в хирургическом лечении катаракты. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 6–12. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-6-12

Автор, ответственный за переписку: Ирина Георгиевна Трифаненкова, nauka@eye-kaluga.com

ABSTRACT

Original article

Technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation in the surgical treatment of cataracts

A.V. Tereshchenko^{1, 2}, I.G. Trifanenkova^{1, 2}, Yu.A. Sidorova¹, V.V. Shaulov¹, A.M. Ivanov¹, M.V. Okuneva¹, N.A. Ivanova¹

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

²K.E. Tsiolkovski Kaluga State University, Kaluga, Russian Federation

Purpose. To represent the technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation in the surgical treatment of cataracts. **Material and methods.** The technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation has been used in the Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution since 2016. The basis of the technology is the transcorneal endocapsular formation of radial cracks of the lens core for its subsequent fragmentation during ultrasonic phacoemulsification of cataracts (FEC). The total number of

pulses ranges from 95 to 150. **Results.** In the Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, preliminary radial YAG laser phacofragmentation was performed on 9468 eyes with cataracts of 2–4 degrees of density from 2016 to 2023. After YAG laser fragmentation of the lens core, its radial separation occurs according to the «snowflake» type, which consists of 3 layers and «petals» extending from cavitation bubbles that clearly outline the core. The clinical and functional state of the eyes after preliminary YAG laser

phacofragmentation indicated the absence of reactive inflammation from the anterior and posterior segment of the eye, which was confirmed by biomicroscopy and ultrasound ophthalmoscanning data. **Conclusion.** The technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation is a safe and effective method that allows you to achieve uniform separation

of lens fibers along the formed fragmentation zones, which correspond to subsequent nuclear fracture zones during the nuclear fragmentation stage during ultrasonic FEC.

Key words: radial YAG laser phacofragmentation, cataract, ultrasonic phacoemulsification of cataract ■

For citation: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Sidorova Yu.A., Shaulov V.V., Ivanov A.M., Okuneva M.V., Ivanova N.A. Technology of preliminary radial YAG laser phacofragmentation in the surgical treatment of cataracts. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 6–12. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-6-12

Corresponding author: Irina G. Trifanenkova, nauka@eye-kaluga.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время ультразвуковая факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) признана во всем мире наиболее эффективным и безопасным методом хирургического лечения данной патологии [1–3].

Фрагментирование ядра катарактального хрусталика является ответственным этапом ФЭК. При высокой плотности катаракты хирургам приходится увеличивать энергию ультразвука, чтобы добиться полноценной факофрагментации. Это негативно влияет на структуры глаза, усугубляет хирургическую травму, удлинняет продолжительность хирургии и последующий период реабилитации [4–6].

Еще в 1988 г. группой отечественных ученых была разработана технология предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации, задачей которой было снижение энергетической нагрузки и уменьшение количества интраоперационных манипуляций [7].

Претерпев ряд модификаций за прошедшие годы, данная технология активно используется в клинической практике Калужского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова и по сей день.

В настоящее время в хирургии катаракты широко применяется фемтолазерное сопровождение, в том числе на этапе факофрагментации [8, 9]. Однако при фрагментации ядра хрусталика высокой степени плотности необходима большая энергия фемтосекундного лазерного излучения, что сопряжено с риском развития внутрикапсулярного блока, кроме того, высока вероятность неполной фрагментации, что нивелирует эффективность фемтосопровождения. Помимо этого, фемтолазеры дорогостоящи и имеются не во всех офтальмологических клиниках, тогда как ИАГ-лазерные установки являются стандартным оборудованием и используются в рутинной практике лазерных хирургов.

ЦЕЛЬ

Представить технологию проведения предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации в хирургическом лечении катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации применяется в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова с 2016 г.

Основной задачей, которая стоит перед лазерным хирургом при проведении предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации, является формирование линий разлома ядра для последующей его фрагментации в ходе ФЭК.

Суть технологии заключается в неинвазивном эндокапсулярном формировании радиальных разломов ядра катарактального хрусталика.

Процедура проводится за 30 мин – 3 ч до ФЭК, под эпibuльбарной анестезией 1% раствором дикаина или алкаина, в условиях максимального медикаментозного миоза, на лазерных установках с длиной волны 1,064 мкм, с использованием линзы для капсулотомии. Параметры мощности варьируют от 1,0 до 2,6 мДж и зависят от степени плотности (2–4) ядра катарактального хрусталика.

Параметры лазерного воздействия подбирают, начиная с 1,0 мДж в одном импульсе, с постепенным увеличением мощности до формирования кавитационного пузырька округлой формы в ядрах 2-й степени плотности и округлого пузырька с расходящимися от него зонами расслоения волокон ядра в виде «лепестков» при 3-й и 4-й степенях плотности. Фрагментация проводится в 3 плоскостях в задне-переднем направлении, начиная с задней части ядра хрусталика, затем наводочный луч переводится в центральную часть ядра и выполняются линии фрагментации, далее фрагментируется передняя часть ядра. В каждой из плоскостей фрагментация начинается с верхнего сегмента с 12 до 6 часовых меридианов с формированием вертикальной линии «разлома». Затем фрагментирование проводится по горизонтали с 3 до 6 часовых меридианов, далее в косых меридианах с 1:30 до 7:30 и с 11:30 и до 4:30 соответственно (рис. 1 а–г).

Суммарное количество импульсов составляет от 95 до 150. После операции конъюнктивальная полость промывается раствором антисептика. Далее пациент самостоятельно переходит в операционную, где проводится ультразвуковая ФЭК.

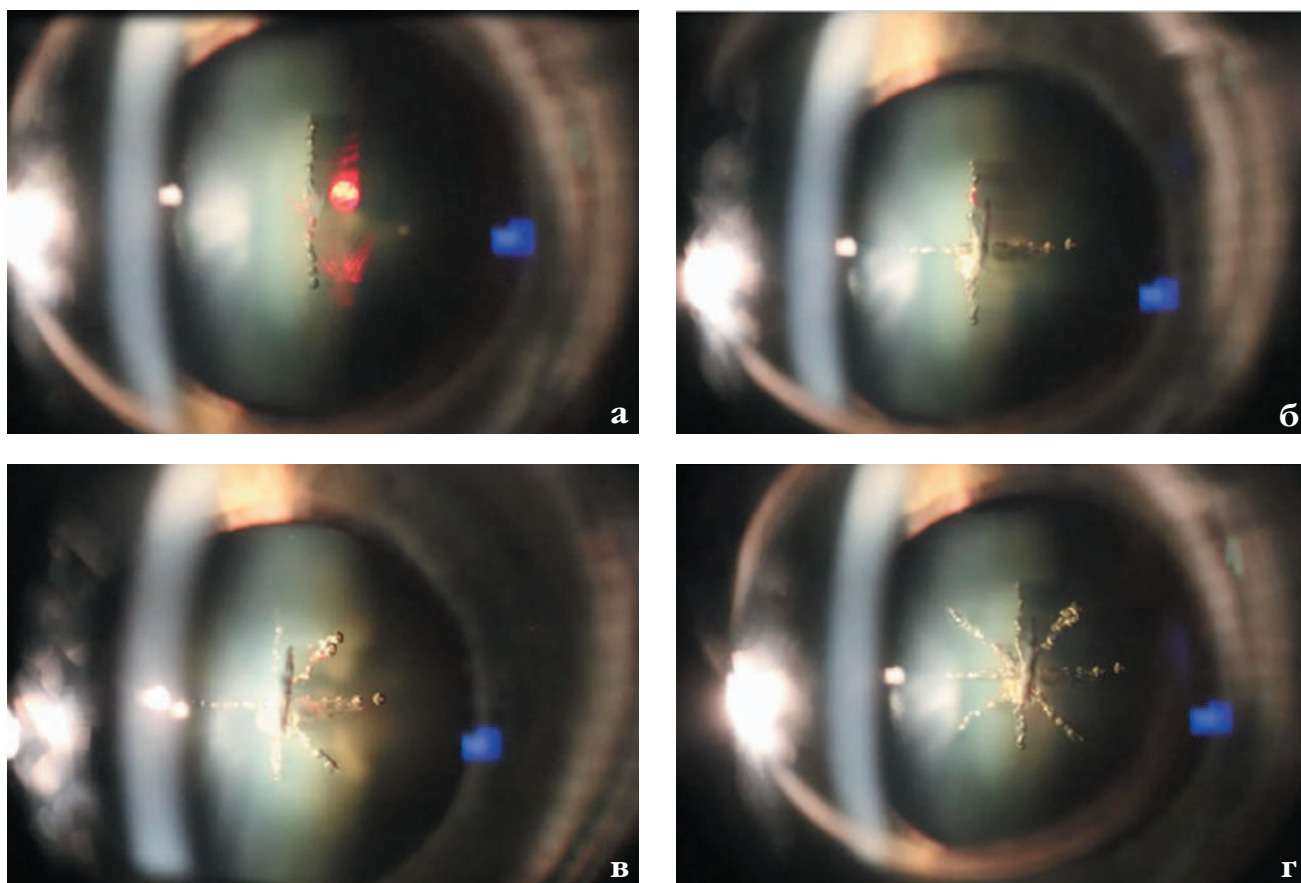


Рис. 1. Последовательные этапы проведения предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации: а) фрагментирование по вертикали с 12 до 6 часов; б) фрагментирование по горизонтали с 9 до 3 часов; в) фрагментирование в косых меридианах, начиная с 01:30; г) фрагментирование в косых меридианах, начиная с 11:30

Fig. 1. Consecutive stages of preliminary radial YAG laser phacofragmentation: а) vertical fragmentation from 12 to 6 hours; б) horizontal fragmentation from 9 to 3 hours; в) fragmentation in diagonal meridians, starting at 1:30; г) fragmentation in diagonal meridians, starting at 11:30

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 2016–2023 гг. в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова предварительная радиальная ИАГ-лазерная факофрагментация выполнена на 9468 глазах с катарактой 2–4-й степеней плотности.

Условиями проведения методики являются наличие прозрачной передней капсулы хрусталика, оптическая однородность передних кортикальных слоев, возможность достижения медикаментозного мидриаза не менее 5 мм. Противопоказания: ригидный зрачок, фиброз передней капсулы хрусталика, оптическая неоднородность передних кортикальных слоев, зрелая и перезрелая катаракты, помутнения роговицы, препятствующие фокусировке наводочного луча лазера.

Во всех случаях после вмешательства пациенты отмечают снижение остроты зрения и усиление «тумана»,

что связано с возникновением большого количества деструктивных изменений в центральном отделе ядра хрусталика.

Непосредственно во время проведения ИАГ-лазерной факофрагментации выявляются различные деструктивные изменения, которые напрямую зависят от исходной плотности ядра. Так, в случаях, когда плотность ядер соответствует 2-й степени, в зоне лазерного воздействия происходит образование «парогазовых пузырьков» диаметром около 0,1 мм, а в случаях, если «пузырьки» сливаются, происходит формирование крупных вакуолей диаметром около 0,5 мм. При наличии ядер с высокой степенью плотности (3-й и 4-й степени) в зоне лазерного воздействия происходит расслаивание хрусталиковых волокон с образованием плоских зон деструкции в виде «лепестков». Площадь каждой зоны, образованной одним «пузырьком», достигает 0,5 мм². В случаях серо-желтых и желтых ядер во время лазерного воздействия появляются деструктивные изменения смешанного типа. В

случаях наличия ядер 2-й степени плотности энергия в одном импульсе в среднем составляет $1,4 \pm 0,12$ мДж, при 3–4-й степени – $1,8 \pm 0,22$ мДж. Среднее время проведения предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации составляет 10 мин и зависит от поведения пациента во время фрагментации, его возможности соблюдать неподвижность и от опыта лазерного хирурга.

После ИАГ-лазерной фрагментации ядра катарактального хрусталика определяется его радиальное расслоение по типу «снежинки», которая состоит из 3 слоев и «лепестков», отходящих от кавитационных пузырьков, четко очерчивающих ядро (рис. 2).

Повреждение передней капсулы отмечалось в 5 случаях, что было обусловлено неверным отбором пациентов, когда лечение проводилось при неоднородном помутнении передних кортикальных слоев или фиброзе передней капсулы. В 4 случаях произошло повреждение задней капсулы, в связи с чем процедуру прекратили и в максимально короткие сроки выполнили ФЭК.

Клинико-функциональное состояние глаз после предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации свидетельствовало об отсутствии реактивного воспаления со стороны переднего и заднего отрезков глаза, что подтверждалось данными биомикроскопии и ультразвукового офтальмосканирования. Повышения внутриглазного давления зафиксировано не было. У пациентов в анамнезе с глаукомой на постоянной гипотензивной терапии усиления медикаментозного режима не требовалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Катаракта остается одной из основных причин слепоты и обратимой слепоты в мире. При этом единственным способом ее лечения является хирургическое удаление помутневшего хрусталика с последующей имплантацией ИОЛ. Ежегодно в мире выполняется около 18 млн таких вмешательств [1, 3].

В настоящее время метод ультразвуковой ФЭК является «золотым стандартом» хирургического лечения катаракты. Однако на начальном этапе внедрения в клиническую практику ФЭК хирурги сталкивались с необходимостью использовать большое количество ультразвука, особенно при фрагментации ядра высокой плотности. Это обстоятельство привело к идее разработки предварительной фрагментации ядра катарактального хрусталика с использованием ИАГ-лазера.

В 1981 г. D.S. Aron-Rosa и соавт. опубликовали результаты использования Nd:ИАГ-лазера с длиной волны 1,064 мкм при транскорнеальном фрагментировании передних слоев катарактального хрусталика [10]. Применяемая длина волны слабо поглощалась роговицей ввиду низкого коэффициента абсорбции водой, что позволяло четко сфокусироваться на хрусталике. Фрагментация была обоснована генерацией плазмы в

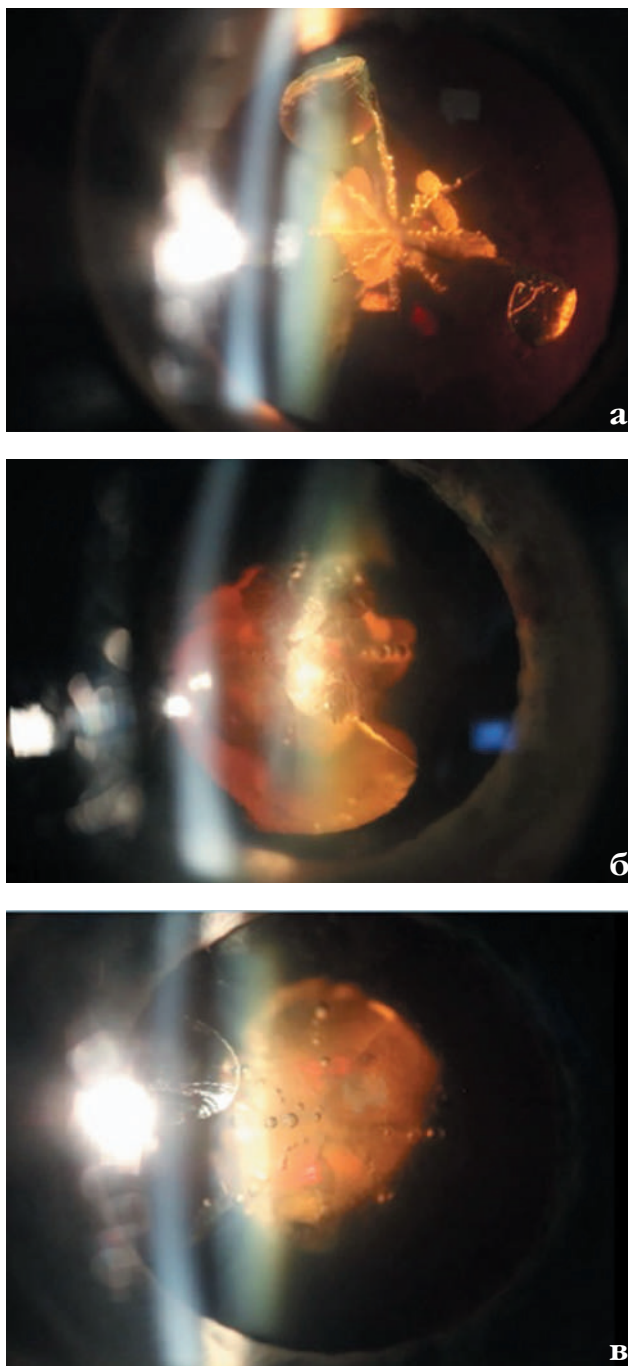


Рис. 2. Предварительная радиальная ИАГ-лазерная факофрагментация: а) 2-я степень плотности ядра хрусталика; б) 3-я степень плотности ядра хрусталика, в) 4-я степень плотности ядра хрусталика

Fig. 2. Preliminary radial YAG laser phacofragmentation: a) 2nd degree of density of the lens nucleus; б) 3rd degree of density of the lens nucleus; в) 4th degree of density of the lens nucleus

зоне приложения энергии. В физическом смысле механизм фрагментации объяснялся формированием фронта акустического давления, разрушающего хрусталиковое вещество. Однако в указанном методе не только

фрагментировали передние кортикальные слои, но и вскрывали переднюю капсулу.

С 2002 г. по настоящее время в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова активно используется технология ИАГ-лазерного воздействия на ядра катарактальных хрусталиков [11–13]. Данная методика выполняется эндокапсулярно, что исключает риски гидродинамических изменений и воспалительных реакций.

За прошедший с момента внедрения период было выполнено 10 889 предварительных ИАГ-лазерных факофрагментаций.

До 2016 г. использовалась стандартная технология проведения предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации, безопасность и эффективность которой достоверно доказана в кандидатской диссертации д.м.н. А.В. Терещенко «Оптимизация энергетических параметров ультразвуковой и лазерной хирургии катаракты с помощью предварительного ИАГ-лазерного воздействия на ядра катарактальных хрусталиков», защищенной в 2002 г. [11]. По стандартной технологии была выполнена 1421 операция. Общее количество импульсов, наносимых во всем объеме ядра хрусталика, варьировало от 150 до 280 (186 ± 23). На современном этапе в ходе предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации используется меньшее количество импульсов (105 ± 17 , $p < 0,05$). При этом эффективность технологии остается высокой, поскольку количество наносимых аппликаторов достаточно, чтобы сформировать разлом ядра в ходе последующей ФЭК.

Опыт применения предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации показывает, что ФЭК не следует откладывать на срок более одних суток, а оптимально проводить в срок от 30 мин до 3 ч после ИАГ-лазерного воздействия. Образовавшиеся в ходе фрагментации вакуоли сохраняют размеры и форму в течение 10–12 ч. Со временем происходит уменьшение сформированных кавитационных пузырьков, что нивелирует эффект ИАГ-лазерного воздействия.

В ранее проведенных исследованиях было установлено, что после предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации в ходе ФЭК достигается снижение суммарной энергии ультразвука на 33,8% при 1-й степени плотности ядра хрусталика, на 34,2% – при 2-й, на 28,8% – при 3-й, на 28,4% – при 4-й [14, 15].

Важным этапом ФЭК является формирование первичного разлома ядра по оси 0–180°. Правильное выполнение данного разлома позволяет последовательно провести дальнейшие этапы операции и снизить воздействие ультразвука на структуры глаза. Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации позволяет выполнить фрагментацию так, чтобы в последующем она четко соответствовала линиям разлома при проведении ФЭК.

В связи с вышесказанным следует обратить внимание на то, что у начинающих лазерных хирургов возникает

сложность в четком понимании фокусировки при проведении предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации, что может приводить к ятрогенному повреждению передней или задней капсул хрусталика. Во избежание этого следует: 1) соблюдать коаксиальное положение линзы во время ИАГ-лазерной факофрагментации; 2) наводочный луч должен быть четко сфокусирован в рабочем участке ядра хрусталика; 3) при работе в задней части ядра необходимо использовать режим «anterior», чтобы не повредить капсулу, а в центральной части ядра и передней переводить режим в положение «0».

Одним из высокотехнологичных направлений современной катарактальной хирургии является использование фемтосекундного лазерного сопровождения для выполнения роговичных разрезов, капсулорексиса и фрагментации ядра хрусталика. При этом если при 1–2-й степени плотности ядра катарактогенного хрусталика достигается полноценная фрагментация, то при высокой плотности (3–4-й степени по классификации К.В. Бойко [16]) полноценная фемтофрагментация крайне затруднительна даже при увеличении энергии фемтолазера. При этом увеличение энергетических параметров фемтолазерного воздействия приводит к значительной потере эндотелиальных клеток роговицы и в ряде случаев требует долечивания пациентов в условиях стационара.

В 2015–2016 гг. были проведены исследования по комбинированному лазерному воздействию на ядра катарактальных хрусталиков [17, 18]. При катарактах 3-й и 4-й степени плотности проводился этап стандартной предварительной ИАГ-лазерной фрагментации с формированием фрагментации во всем объеме ядра хрусталика, затем выполнялась фемтолазерная фрагментация ядра с последующей ФЭК. В данной работе было определено, что «вакуоли», получаемые в ходе ИАГ-лазерного воздействия, не только не мешают фемтосопровождению, но и позволяют выполнить фрагментацию ядра хрусталика с уменьшением энергетических параметров фемтолазера на 35% при 3-й степени плотности ядра и на 40% при 4-й степени. При комбинированном ИАГ-лазерном и фемтолазерном воздействии достигалось полноценное разделение ядра хрусталика по всей толщине, этапы гидродиссекции и гидроделинции выполнялись стандартно, без особенностей, течение раннего послеоперационного периода проходило адекватно. Потеря эндотелиальных клеток, независимо от исходной плотности ядер, не превышала 5,3–7,0%, а показатели гидродинамики и электрофизиологические параметры не отличались от таковых до операции.

Достоверно доказанная безопасность ИАГ-лазерного воздействия во всем объеме ядра хрусталика легла в основу технологии предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации. Значимое снижение энергетической нагрузки на ядро катарактального хрусталика, возможность проведения ИАГ-лазерного этапа на ядрах катарактальных хрусталиков независимо от их

исходной плотности, точное повторение линий фрагментации, практически как при использовании фемтосекундных лазеров, открывают новые возможности применения технологии радиальной предварительной ИАГ-лазерной факофрагментации в повседневной клинической практике хирургии катаракты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Технология предварительной радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации – безопасный и эффективный способ, позволяющий достичь равномерного расщепления хрусталиковых волокон по сформированным зонам фрагментации, которые соответствуют последующим зонам разлома ядра при проведении этапа фрагментации ядра в ходе ультразвуковой ФЭК.

2. Проведение радиальной ИАГ-лазерной факофрагментации уменьшает суммарное энергетическое воздействие на структуры глаза в ходе ФЭК, позволяет выполнять хирургию катаракты в амбулаторных условиях с быстрой реабилитацией пациентов даже при исходно высокой и очень высокой плотности ядра хрусталика.

3. Предварительная радиальная ИАГ-лазерная факофрагментация проводится на лазерном оборудовании, которое используется в повседневной практике лазерных хирургов, не требует специальных навыков обучения, является экономичным методом, который может широко использоваться в ежедневной клинической практике и в ряде случаев стать альтернативой современным фемтолазерным технологиям.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brian G, Taylor H. Cataract blindness – challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79: 249–256.
2. Boyers LN, Karimkhani C, Hilton J, Richheimer W, Dellavalle RP. Global burden of eye and vision disease as reflected in the Cochrane Database of Systematic Reviews. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1): 25–31. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3527
3. Бикбов М.М., Исрафилова Г.З., Гильманшин Т.Р. Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1): 15–21. [Bikbov MM, Isragilova GZ, Gilmanshin TR. Surgical treatment of age-related cataracts: milestones and challenges. Literature review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1): 15–21. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-15-21
4. Chan E, Mahroo OA, Spalton DJ. Complications of cataract surgery. *Clin Exp Optom*. 2010;93: 379–389. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00516.x
5. Daïen V, Le Pape A, Heve D, Carrière I, Villain M. Incidence, risk factors, and impact of age on retinal detachment after cataract surgery in France: a national population study. *Ophthalmology*. 2015;122: 2179–2185. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.014
6. Blomquist PH, Morales ME, Tong L, Ahn C. Risk factors for vitreous complications in resident-performed phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2): 208–214. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.10.001
7. Пивоваров Н.Н., Коростелева Н.Ф., Нерсесов Ю.Э., Трубилин В.Н., Терещенко А.В. ИАГ-лазерная фрагментация ядра хрусталика (предварительное сообщение). Внедрение достижений медицинской науки в практику здравоохранения: Тезисы XXIII научно-практической конференции врачей Ульяновской области. Ульяновск; 1988: 132–133. [Pivovarov NN, Korosteleva NF, Nersesov YE, Trubilin VN, Tereshchenko AV. YAG laser fragmentation of the lens nucleus (preliminary report). Introduction of the achievements of medical science into healthcare

practice: Abstracts of the XXIII Scientific and Practical Conference of Doctors of the Ulyanovsk Region. Ulyanovsk; 1988: 132–133. (In Russ.)]

8. Hatch KM, Schultz T, Talamo JH, Burkhard DH. Femtosecond laser-assisted compared with standard cataract surgery for removal of advanced cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41: 1833–1838. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.040.

9. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Новак И.В., Полякова К.М., Анисимова Н.С. Результаты факоэмульсификации катаракты с фемтолазерным сопровождением. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. научных статей. М.; 2013: 31–35. [Anisimova SY, Anisimov SI, Novak IV, Polyakova KM, Anisimova NS. The results of phacoemulsification of cataract with femtosecond laser accompaniment. Modern technologies of cataract and refractive surgery: Collection of scientific articles. M.; 2013: 31–35. (In Russ.)]

10. Aron-Rosa D, Griesemann JC, Aron JJ. Ophthalmological use of pulsed Neodymium YAG lasers. Preoperative aperture of lenses previous setting in of artificial lenses and opening of secondary cataracts behind implants (author's transl). *J Fr Ophthalmol*. 1981;4(1): 61–66.

11. Терещенко А.В. Оптимизация энергетических параметров ультразвуковой и лазерной хирургии катаракты с помощью предварительного транскорнеального эндокапсулярного ИАГ-лазерного воздействия на ядра катарактальных хрусталиков. Вестник офтальмологии. 2003;5: 22–24. [Tereshchenko AV. Optimization of energy parameters of ultrasonic and laser cataract surgery using preliminary transcorneal endocapsular IAG laser action on the nuclei of cataract lenses. The Russian Annals of Ophthalmology. 2003; 5: 22–24. (In Russ.)]

12. Патент РФ на изобретение № 1776192/09.01.1991. Коростелева Н.Ф., Медведев И.Б., Нерсесов Ю.Э., Трубилин В.Н., Шалыгин Г.Ф. Способ определения твердости изолированного хрусталика. Доступно по: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0001776192_19921115_A3_SU/ [Ссылка активна на 12.01.2024] [Patent RUS № 1776192/01.09.1991. Korosteleva NF, Medvedev IB, Nersesov YuE, Trubilin VN, Shalygin GF. Method for determining the hardness of an isolated lens. Available from: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0001776192_19921115_A3_SU/ [Accessed 12th January 2024] (In Russ.)]

13. Патент РФ на изобретение № 2635457/22.11.2016. Бюл. № 32. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Иванов А.М., Гречанинов В.Б., Окунева М.В., Сидорова Ю.А. Способ снижения потери эндотелиальных клеток роговицы после факоэмульсификации катаракты с фемтолазерным сопровождением при высокой степени плотности хрусталика. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2635457C1_20171113 [Ссылка активна на 12.01.2024] [Patent RUS № 2635457/22.11.2016. Byul. № 32. Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Ivanov AM, Grechaninov VB, Okuneva MV, Sidorova YuA. A method for reducing the loss of corneal endothelial cells after phacoemulsification of cataracts with femtolaser assistance at a high degree of lens density. Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2635457C1_20171113 [Accessed 12th January 2024] (In Russ.)]

14. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Иванов А.М., Окунева М.В., Орлова Н.В. Оптимизация энергетических параметров в ходе хирургии катаракты высокой степени плотности. Офтальмологические ведомости. 2020;13(2): 23–30. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Ivanov AM, Okuneva MV, Orlova NV. Optimization of energy parameters during high-density cataract surgery. *Ophthalmology reports*. 2020;13(2): 23–30. (In Russ.)]

15. Орлова Н.А., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Иванов А.М., Окунева М.В., Ерохина Е.В., Сидорова Ю.А. Особенности состояния структур переднего отрезка глаза у пациентов с высокой степенью плотности ядра катарактального хрусталика по данным УБМ после предварительной транспупиллярной эндокапсулярной ИАГ-лазерной факофрагментации. Современные технологии в офтальмологии. 2019;4: 208–210. [Orlova NA, Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Ivanov AM, Okuneva MV, Erokhina EV, Sidorova YuA. Features of the state of the structures of the anterior segment of the eye in patients with a high degree of density of the cataract lens nucleus according to UBM data after preliminary transpupillary endocapsular YAG laser phacofragmentation. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;4: 208–210. (In Russ.)]

16. Бойко К.В. Структурные и температурные изменения операционной раны при микроаксиальной факоэмульсификации катаракт различной степени плотности и их влияние на оптические свойства роговицы. Дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2013. [Boyko KV. Structural and temperature changes in the surgical wound during microaxial phacoemulsification of cataracts of varying degrees of density and their effect on the optical properties of the cornea. [Dissertation]. St. Petersburg; 2013. (In Russ.)]

17. Окунева М.В., Терещенко А.В., Гречанинов В. Б., Сидорова Ю.А. Фемто- и YAG-лазерные техники факофрагментации в хирургии катаракты. Современные технологии в офтальмологии. 2016;5(13): 67–69. [Okuneva MV, Tereshchenko AV, Grechaninov VB, Sidorova YuA. Femto- and

YAG-laser techniques of phacofragmentation in cataract surgery. Modern technologies in ophthalmology. 2016;5(13): 67–69. (In Russ.)]

18. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Окунева М.В., Орлова Н.А., Власов М.В. Комбинированная методика ИАГ-и фемтолазерного воздействия на ядра хрусталиков в хирургическом лечении катаракты. Практическая медицина. 2018;6: 117–121. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Okuneva MV, Orlova NA, Vlasov MV. Combined technique of YAG and femtolasers exposure to lens nuclei in the surgical treatment of cataracts. Practical medicine. 2018;6: 117–121. (In Russ.)]

Информация об авторах

Александр Владимирович Терещенко, д.м.н., директор Калужского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», klg@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Ирина Георгиевна Трифаненкова, д.м.н., зам. директора по научной работе, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Юлия Александровна Сидорова, к.м.н., заведующая отделением лазерной хирургии донной патологии глаза, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

Вадим Владимирович Шаулов, врач-офтальмолог, vadim_sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0369-6337>

Александр Михайлович Иванов, к.м.н., зам. директора по лечебной работе, ivanov-mntk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2616-8114>

Марина Владимировна Окунева, к.м.н., зав. отделением хирургии катаракты, marina-eye@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3170-9285>

Наталья Андреевна Иванова, врач-офтальмолог, fung@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0099-1644>

Information about the authors

Alexandr V. Tereshchenko, Doctor of Sciences in Medicine, Director of Kaluga branch, klg@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Irina G. Trifanenkova, Doctor of Sciences in Medicine, Deputy Director of Scientific Work, itrifanenkova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Yuliya A. Sidorova, PhD in Medicine, Head of the Department of Laser Surgery, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

Vadim V. Shaulov, Ophthalmologist, vadim_sh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0369-6337>

Alexandr M. Ivanov, PhD in Medicine, Deputy Director for Medical Work, ivanov-mntk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2616-8114>

Marina V. Okuneva, PhD in Medicine, Head of the Department of Cataract Surgery, marina-eye@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3170-9285>

Natal'ya A. Ivanova, Ophthalmologist, fung@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0099-1644>

Вклад авторов в работу:

А.В. Терещенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

И.Г. Трифаненкова: редактирование.

Ю.А. Сидорова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

В.В. Шаулов: сбор, анализ и обработка материала.

А.М. Иванов: сбор, анализ и обработка материала.

М.В. Окунева: сбор, анализ и обработка материала.

Н.А. Иванова: сбор, анализ и обработка материала.

Authors' contribution:

A.V. Tereshchenko: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

I.G. Trifanenkova: editing.

Yu.A. Sidorova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

V.V. Shaulov: collection, analysis and processing of material.

A.M. Ivanov: collection, analysis and processing of material.

M.V. Okuneva: collection, analysis and processing of material.

N.A. Ivanova: collection, analysis and processing of material.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Поступила: 24.11.2023
Переработана: 12.01.2024
Принята к печати: 22.01.2024

Originally received: 24.11.2023
Final revision: 12.01.2024
Accepted: 22.01.2024

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья
УДК 617.741-004.1
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-13-20

Склерокорнеальная фиксация заднекамерных интраокулярных линз в осложненных случаях хирургии катаракты с использованием политетрафторэтиленовых нитей

Т.Г. Сажин¹, М.О. Соколова²

¹Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны России, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Актуальность. Дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ) – серьезное осложнение в катарактальной хирургии. Поэтому необходим поиск эффективного способа фиксации ИОЛ для нестандартных хирургических ситуаций. **Цель.** Анализ клинических результатов методики фланцевой корнеосклеральной фиксации ИОЛ с использованием нити из политетрафторэтилена. **Материал и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 34 пациентов (34 глаза), которым выполнено подшивание ИОЛ с проведением нитей из политетрафторэтилена 6-0 («Экофлон») через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы (Sclerocorneal IOL Fixation Technique) без разрезов конъюнктивы и склеры. **Результаты.** Средний показатель максимальной скорректированной остроты зрения

до операции составлял $0,27 \pm 0,11$. Через сутки после операции этот показатель повысился до $0,41 \pm 0,1$. Через 1 неделю после операции средний показатель максимальной скорректированной остроты зрения составил $0,65 \pm 0,1$, при этом улучшение остроты зрения статистически значимо отличалось от показателя до операции и через сутки после операции ($p < 0,05$). **Заключение.** Использование шовного материала из политетрафторэтилена в технике ab externo, с проведением нитей через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы является безопасным и эффективным. В среднем у пациентов наблюдались положительные результаты со стороны остроты зрения с низкой частотой нежелательных явлений.

Ключевые слова: дислокация ИОЛ, афакия, склерокорнеальная фиксация, политетрафторэтиленовые нити, фланцевая техника ■

Благодарности: Авторы благодарят за помощь в подготовке статьи персонал офтальмологического отделения ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» Санкт-Петербурга.

Для цитирования: Сажин Т.Г., Соколова М.О. Склерокорнеальная фиксация заднекамерных интраокулярных линз в осложненных случаях хирургии катаракты с использованием политетрафторэтиленовых нитей. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 13–20.

doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-13-20

Автор, ответственный за переписку: Тимур Геннадьевич Сажин, mma.opth@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Sclerocorneal fixation of posterior chamber intraocular lenses in complicated cases of cataract surgery using polytetrafluoroethylene sutures

T.G. Sazhin¹, M.O. Sokolova²

¹Clinical Hospital «RZD-Medicine», Saint Petersburg, Russian Federation

²S.M. Kirov Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

Relevance. Dislocation of the intraocular lens (IOL) is a serious complication in cataract surgery. Therefore, the search for an effective method of IOL fixation for non-standard surgical situations is still important. **Purpose.** To analyze clinical results of flanged corneoscleral IOL fixation the technique using polytetrafluoroethylene sutures. **Material and methods.** The results of surgical treatment of 34 patients (34 eyes) who underwent IOL suturing with suture material made of

polytetrafluoroethylene 6-0 (Ecoflon) through the sclera and fixation of flanges in the lumen of corneal paracentesis (Sclerocorneal IOL Fixation Technique) without incisions of the conjunctiva and sclera were analyzed.

Results. The average index of maximally corrected visual acuity before surgery was 0.27 ± 0.11 . A day after surgery, this parameter increased to 0.41 ± 0.1 . One week after surgery, the average index of maximally corrected visual acuity was 0.65 ± 0.1 , while the improvement in visual

acuity was statistically significantly different from the parameter before surgery and a day after surgery ($p < 0.05$). **Conclusion.** Application of polytetrafluoroethylene suture material in the ab externo technique, passing through the sclera and fixing the flanges in the lumen of the

corneal paracentesis is safe and effective method. As a result, patients had positive visual acuity dynamics with a low frequency of complications.

Key words: *dislocation of IOL, aphakia, sclerocorneal fixation, polytetrafluoroethylene suture, flanged technique* ■

Acknowledgements: The authors thank the staff of the ophthalmological department of the Clinical Hospital «RZD-Medicine», St. Petersburg for their help in manuscript preparation.

For citation: Sazhin T.G., Sokolova M.O. Sclerocorneal fixation of posterior chamber intraocular lenses in complicated cases of cataract surgery using polytetrafluoroethylene suture. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 13–20. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-13-20

Corresponding author: Timur G. Sazhin, [mma.opht@gmail.ru](mailto:mmma.opht@gmail.ru)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хирургическое лечение пациентов при несостоятельности или отсутствии связочно-капсулярного аппарата хрусталика формирует показания к дифференцированному подходу методики операции. Дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ) – редкое, но серьезное осложнение, которое может возникнуть как в отдаленный, так и в ближайший период после успешной факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ с частотой от 0,2 до 3,0% [1, 2].

Существует несколько хирургических методов, которые могут безопасно, надежно и правильно закрепить или рефиксировать ИОЛ. В настоящее время все больше хирургов предпочитают современный подход к повторной фиксации ИОЛ, который включает склеральную фиксацию полипропиленовыми нитями [3].

После первых публикаций о методах склеральной фиксации в 1986 г. [4] практика наложения швов с выходом на наружную поверхность склеры с закрывающими лоскутами стала популярной, а методы фиксации различных ИОЛ продолжали развиваться [5, 6]. Были предложены различные способы фиксации нитей в склере и роговице. В нашей клинике широко применяется склерокорнеальный способ фиксации, предложенный А.А. Кожуховым и М.В. Горбунковой [7], в том числе с формированием фланцевых фиксаторов на концах нитей [8].

Большинство авторов для склеральной фиксации ИОЛ в качестве шовного материала использует полипропиленовые нити 8-0, 9-0, 10-0. Однако при изучении состояния полипропиленовых нитей в тканях глаза были получены данные об оксидативной биodeградации полипропилена при их длительном (более 3–5 лет) нахождении внутри глаза [9]. Серьезной проблемой остаются эрозия и разрыв швов, в одном из исследований разрыв полипропиленовой нити 10-0 наблюдался в 27,9% случаев при среднем периоде наблюдения 6 лет [10].

Учитывая эти данные, некоторые авторы предлагают использовать более толстую полипропиленовую нить, например 6-0 [11]. Альтернативой является использование нитей из политетрафторэтилена или Gore-Tex (W.L. Gore & Associates, США) [12–14]. Шовный материал Gore-Tex

представляет собой нерассасывающийся политетрафторэтиленовый монофиламентный шовный материал с большей прочностью на разрыв, чем более широко используемый шовный материал из полипропилена. В настоящее время политетрафторэтилен обычно используется для сердечных и сосудистых операций, что подчеркивает эластичность шовного материала. Также материал используется в изготовлении глазных орбитальных имплантатов для профилактики и лечения анофтальмического синдрома, имплантатов для лечения орбитальных переломов, дренажей в хирургическом лечении глаукомы, политетрафторэтиленовой пленки для укрепления склеры [15].

В России аналог материала Gore-Tex выпускает Санкт-Петербургский научно-производственный комплекс «Экофлон». Шовные нити на основе политетрафторэтилена этого производителя соответствуют зарубежным аналогам и разрешены для применения на территории Российской Федерации. Подходящим для офтальмохирургии размером являются нити установленной USP размерностью 6-0, что соответствует истинному размеру 0,07–0,099 мм.

Однако при использовании шовного материала из политетрафторэтилена авторы фиксируют нити узлами [16], сообщений о попытке формирования фланцев в литературе нет. Нас заинтересовала возможность сформировать фланцы на концах нити политетрафторэтилена, что и удалось сделать с помощью каутера.

Мы апробировали такой способ фиксации при повторном подшивании ИОЛ пациенту, у которого 10 лет назад была выполнена склеральная фиксация ИОЛ полипропиленовыми нитями 10-0, однако произошло смещение ИОЛ в стекловидное тело из-за биodeградации и разрыва шовного материала. Удаленные полипропиленовые нити были исследованы на электронном микроскопе Merlin (Zeiss, Германия) в научно-исследовательском центре ВМедА им. С.М. Кирова. В структуре наблюдались признаки деградации нитей с дезорганизацией поверхностных слоев, переходящей на более глубокие слои. Циркулярные микротрещины, участки расслаивания, распада и сморщивания поверхностных слоев нити показаны на *рисунке 1*.

Было принято решение выполнить склерокорнеальную рефиксацию с использованием в качестве шов-

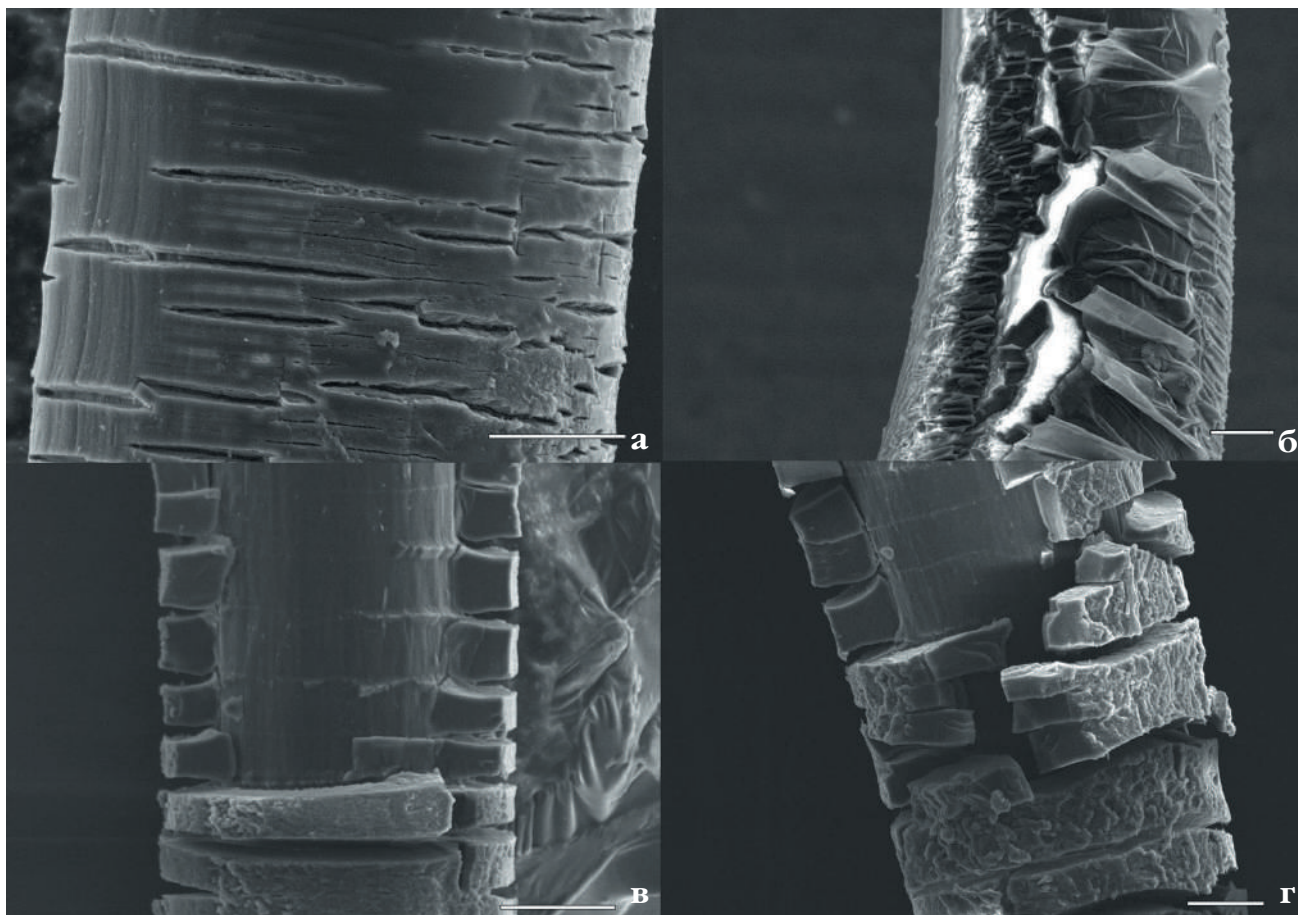


Рис. 1. Полипропиленовые нити 10-0, удаленные у пациента, которому было выполнено подшивание ИОЛ 10 лет назад. Видны поверхностные циркулярные микротрещины (а), участки отслаивания (б) и распада поверхностных слоев нити с переходом микротрещин на глубокие слои (в, г). Сканирующая электронная микроскопия, масштабный отрезок = 10 мкм

Fig. 1. Polypropylene sutures 10-0 removed from a patient who underwent IOL implantation ten years ago. Superficial circular microcracks (a), areas of material detachment (b), areas and disintegration of the surface layers of suture material with the transition of microcracks to the deep layers (в, г). Scanning electron microscopy, scale bar = 10 µm

ного материала нити из политетрафторэтилена 6-0 («Экофлон») с формированием фланцев на концах нитей. Основные этапы операции представлены на рисунке 2. Первым этапом ИОЛ (Bausch & Lomb Akreos A060) выведена в переднюю камеру. Удалены и взяты на исследование старые полипропиленовые нити. У основания одного из гаптических элементов ИОЛ прошита иглой с нитью из политетрафторэтилена 6-0, на конце нити каутером сформирован фланец, который зафиксировал нить в ИОЛ. На 7 часах в 2 мм от лимба в склере через конъюнктиву выполнен вход инсулиновой иглой 26G, в задней камере глаза в просвет инсулиновой иглы вставлена шовная игла с легким заклиниванием и как по проводнику выведена вместе с нитью. Напротив первого места прошивания ИОЛ выполнена аналогичная процедура, и политетрафторэтиленовая нить выведена на склере в 2 мм от лимба в меридиане 1 часа ИОЛ перемещена в заднюю камеру, центрирована пу-

тем протягивания нитей. Нити интрасклерально выведены через парацентезы на 7 и 1 часах, обрезаны, и на концах сформированы фланцы, фиксированные в слоях стромы роговицы.

Выбор оптимального способа подшивания заднекамерной ИОЛ с фиксацией к тканям глаза является предметом дискуссии. Поэтому актуален поиск эффективного способа интраокулярной коррекции с трансксклеральным подшиванием ИОЛ для нестандартных хирургических ситуаций.

ЦЕЛЬ

Обзор клинических результатов и профиля безопасности методики фланцевой корнеосклеральной фиксации ИОЛ с использованием нити из политетрафторэтилена.

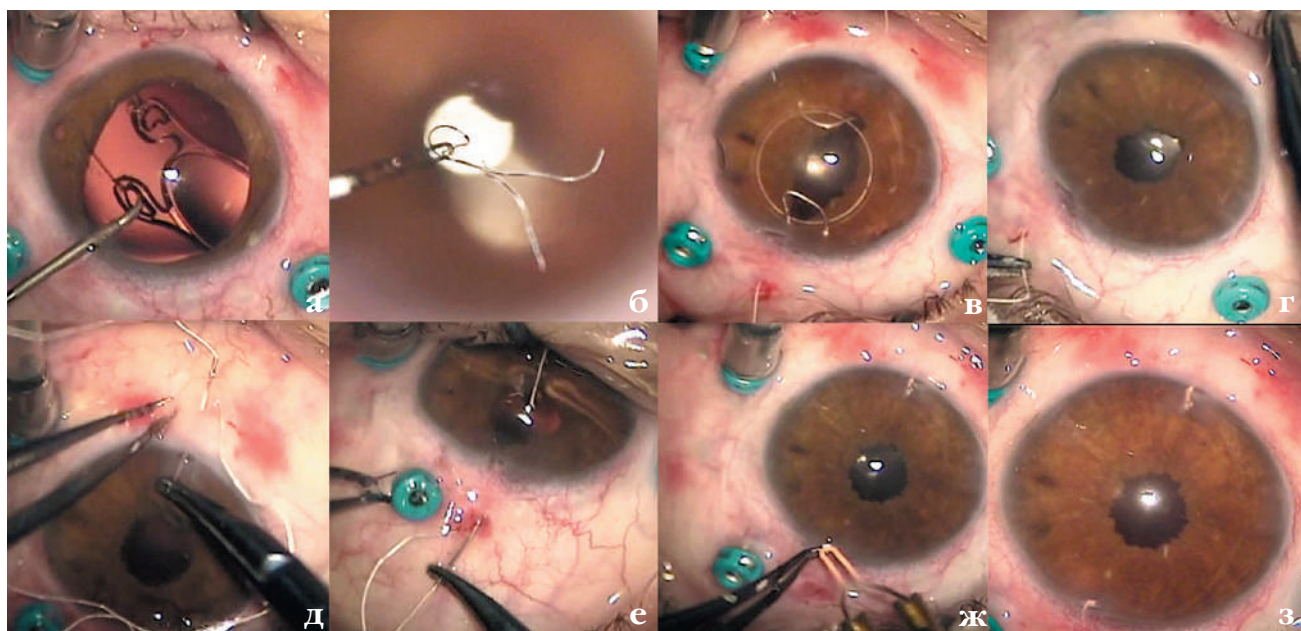


Рис. 2. Основные этапы операции: а) выведение ИОЛ в переднюю камеру; б) удаление старых полипропиленовых нитей; в) прошивание ИОЛ у основания гаптических элементов и выведение нити на склеру на 7 и 1 часах; г) перемещение ИОЛ в заднюю камеру и центрация; д) проведение нити интрасклерально с выходом через парацентез на 7 часах; е) проведение нити интрасклерально с выходом через парацентез на 1 часе; ж) формирование каутером фланца на конце нити на 7 и 1 часах; з) погружение фланцев в парацентезы в толщу стромы, вид в конце операции

Fig. 2. Main steps of the surgery: а) dislocation of IOL into anterior chamber; б) removal of old polypropylene sutures; в) stitching of the IOL in the base of the haptic element and suture placement on sclera at 7 and 1 hours; г) dislocation of the IOL into posterior chamber and centration; д) suture conduction intrasclerally with an exit through the paracentesis at 7 hour; е) suture conduction intrasclerally with an exit through the paracentesis at 1 hours; ж) forming a flange at the end of the suture with a cauterizer at 7 and 1 hours; з) immersion of the flanges in paracentesis in the thickness of the stroma, view at the end of the surgery

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были ретроспективно проанализированы истории болезни пациентов офтальмологического отделения ЧУЗ ДКБ «РЖД-Медицина» (Санкт-Петербург), перенесших склеральную фиксацию с использованием шовного материала из политетрафторэтилена 6-0 («Экофлон») в период с 1 июля 2020 г. по 1 июля 2022 г.

Были проанализированы следующие данные: возраст, пол, предоперационная и послеоперационная острота зрения, предоперационное и послеоперационное внутриглазное давление (ВГД), хирургические показания, значения кераторефрактометрии, а также интраоперационные и послеоперационные осложнения.

Для расчета оптической силы подшиваемой ИОЛ проводилась биометрия на аппарате ZEISS IOLMaster 700. Если травма или другие анатомические факторы препятствовали этому, для расчета использовали биометрию другого глаза. Всем пациентам на 1-е, на 7-е сутки и через месяц, а также во все последующие послеоперационные осмотры проводили офтальмологический осмотр с визорефрактометрией, тонометрией (по Маклакову) и биомикроскопией с помощью щелевой лампы. Дальнейшие

действия определялись в каждом конкретном случае. Все осложнения послеоперационного периода были зафиксированы. Случай гипотонии фиксировался при ВГД ≤ 15 мм рт.ст., а гипертензия определялась как ВГД ≥ 27 мм рт.ст. при любом контрольном осмотре. Отек роговицы определяли при биомикроскопии, макулярный отек подтверждали оптической когерентной томографией. Остроту зрения определяли по таблице Головина – Сивцева и по таблицам ETDRS по шкале logMAR.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием надстройки MS Excel «Анализ данных». При анализе динамики остроты зрения проверялась гипотеза о статистической значимости различий между средними значениями остроты зрения до лечения, через 1 и 7 суток. Гипотеза проверялась по критерию Стьюдента для связанных выборок, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Первичными критериями исхода были изменение остроты зрения и возникновение интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Всего в группу вошли 34 пациента (34 глаза), в возрасте от 45 до 87 лет (средний возраст $70,3 \pm 11,9$ года), с афакией или дислокацией комплекса «ИОЛ – капсульный мешок». Всем пациентам выполнено подшивание

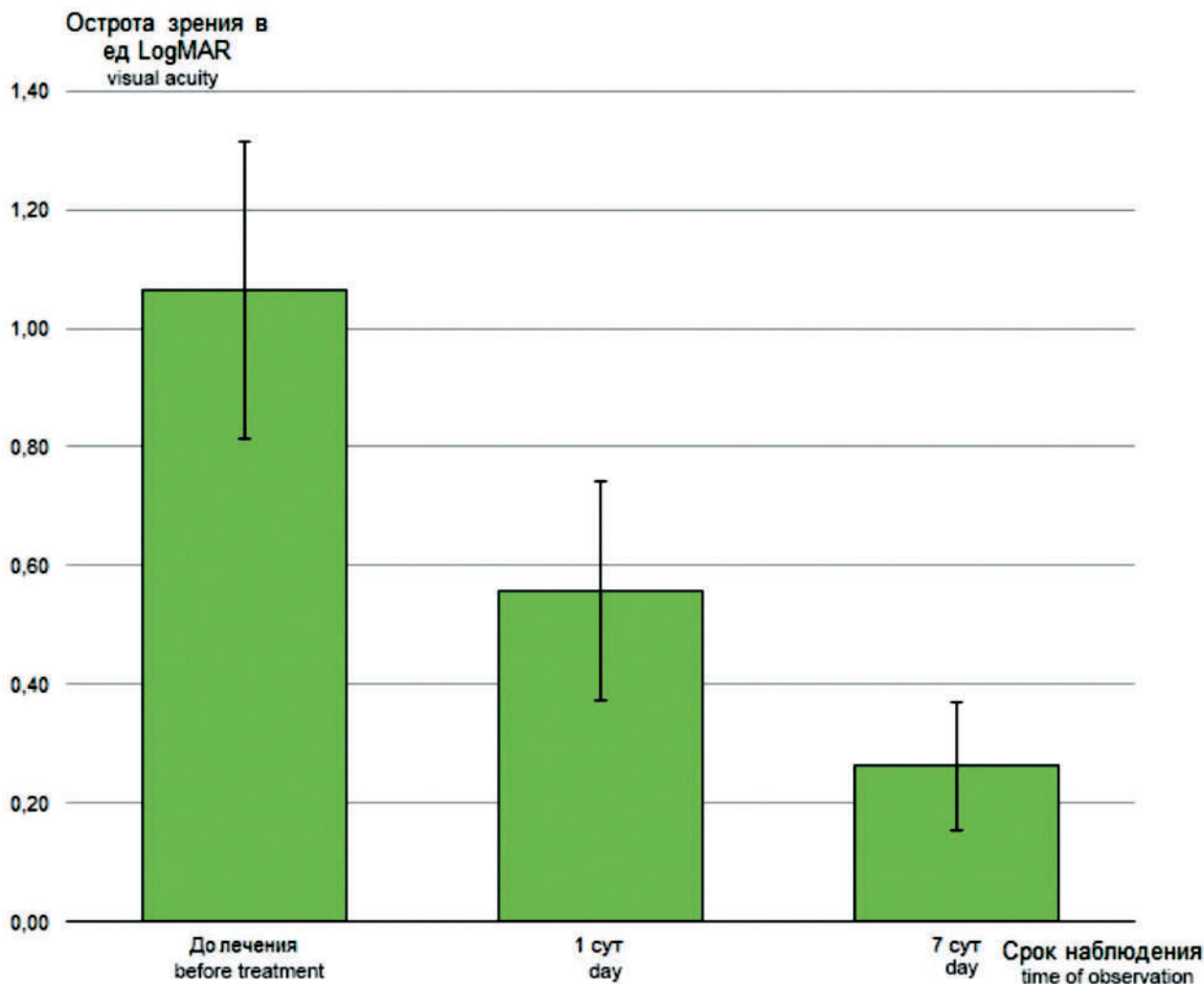


Рис. 3. Динамика среднего показателя остроты зрения в группе наблюдения в единицах LogMAR

Fig. 3. Dynamics of the average visual acuity index in the observation group in LogMAR

ИОЛ с проведением нитей из политетрафторэтилена 6-0 («Экофлон») через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы (Sclerocorneal IOL Fixation Technique) [3] без разрезов конъюнктивы и склеры.

В составе группы было 18 (53%) мужчин и 16 (47%) женщин. В анамнезе у 31 (90%) пациента была выполнена факоемульсификация с различными особенностями, у двух – факосекция, один пациент 30 лет назад перенес экстракапсулярную экстракцию катаракты по поводу травматической катаракты (контузия – «пробка от шампанского»).

При этом на 27 (78%) глазах диагностирован подвывих хрусталика различной степени, на 2 (6%) глазах – смещение хрусталика в стекловидное тело, афакия имела место на 5 (16%) глазах.

Из сопутствующих заболеваний у 16 (47%) больных диагностирована открытоугольная глаукома различных

стадий, у 5 (16%) пациентов – осложненная миопия высокой степени, у 6 (18%) пациентов – сухая форма возрастной макулярной дегенерации. Прогрессирование дистрофических изменений на фоне глаукомы и псевдоэкссудативного синдрома отмечено у 21 (61%) пациента.

Сроки возникновения дислокации ИОЛ после имплантации варьировали от 1 дня до 10 лет и зависели от причин нарушения связочного аппарата, в том числе 1 случай – повторное подшивание через 7 лет после фиксации ИОЛ полипропиленом. Сроки афакии варьировали от 1 года до 30 лет.

Пациентам в ходе первичной операции или при коррекции афакии были имплантированы следующие типы ИОЛ: Akreos AO – 1, Aspira-aAY – 2, Eyeol LW 5752R – 14, Ocuflex RYCF – 16, Rumex Hydro-Sense Aspheric – 1.

Срок наблюдения составил от 1 до 24 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты после хирургического вмешательства отмечали повышение остроты зрения без коррекции, что было связано с возвращением центрального положения ИОЛ. На 1-е сутки послеоперационного периода у всех пациентов выявлена незначительная гиперемия конъюнктивы.

Средний показатель максимальной корригированной остроты зрения до операции составлял $0,27 \pm 0,11$ ($1,06 \pm 0,25$ в ед. LogMAR). Через 1 сутки после операции острота зрения улучшилась, и этот показатель составил $0,41 \pm 0,1$ ($0,56 \pm 0,18$ в ед. LogMAR). Через 1 неделю после операции средний показатель максимальной корригированной остроты зрения составил $0,65 \pm 0,1$ ($0,26 \pm 0,11$ в ед. LogMAR), при этом улучшение остроты зрения статистически значимо отличалось от показателя до операции и через 1 сутки после операции ($p < 0,05$) (рис. 3).

Офтальмотонус определялся в диапазоне от 13 до 23 мм рт.ст., при этом медикаментозная компенсация сопутствующей глаукомы была у 16 пациентов.

На 31 глазу окончательно установилась миопическая рефракция от $-0,5$ до $-2,5$ дптр, на 3 – гиперметропическая рефракция в пределах $+1,0$ дптр, на 8 – астигматизм от $0,5$ до $-1,5$ дптр.

При проведении биомикроскопии с широким зрачком через 1 неделю после операции во всех случаях отмечено центральное расположение подшитой ИОЛ.

Послеоперационное наблюдение в срок от 1 до 24 месяцев показало стабильность полученного анатомического, функционального и рефракционного результата.

Осложнения послеоперационного периода включали: гипотонию у 3 пациентов (8,7%), внутриглазную гипертензию на 2 глазах (5,8%), кровоизлияние в стекловидное тело на 1 глазу (2,9%), гифему на 2 глазах (5,8%), кистозный макулярный отек на 1 глазу (2,9%) и отек роговицы на 4 глазах (11,6%). Все пациенты лечились медикаментозно. Описанных в литературе случаев послеоперационного эндофтальмита, разрыва швов, воспаления конъюнктивы или склеры, образования шовной гранулемы, дислокации ИОЛ, отслойки сетчатки, супрахориоидального кровоизлияния, стойкого послеоперационного воспаления не было в течение всего периода наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полипропиленовая нить – монофиламентный полимер, состоящий из пропилена, является наиболее часто используемым шовным материалом для техники склеральной фиксации ИОЛ. Однако сохраняются опасения относительно биodeградации и разрыва нити, особенно у молодых пациентов. [18, 19]. Частота осложнений, связанных с разрывом полипропиленовых нитей после

шовной фиксации ИОЛ, по данным разных авторов, варьируют от 27,9% [10] (при наблюдении более 6 лет) до 3–6% (при среднем сроке наблюдения 3,6–4,9 года) [20, 21], а в некоторых исследованиях не фиксируются вообще [22].

Механизм разрыва полипропиленовой нити связан как с ее разрывом в технологических отверстиях ИОЛ [23], так и деградацией самого полипропиленового материала [9, 24].

Разные авторы предлагают использовать альтернативные шовные материалы, такие как политетрафторэтилен (Gore-Tex) или полипропилен большего диаметра (6-0), чтобы свести к минимуму риск осложнений, связанных с биodeградацией швов [21, 24].

Использование нити из политетрафторэтилена (Gore-Tex) широко распространено в сосудистой или общей хирургии. Преимущества этого шовного материала включают в себя высокую прочность на растяжение, хорошую видимость благодаря белому цвету, минимальную воспалительную реакцию и минимальную память, что делает его исключительно простым в обращении. На сегодняшний день в офтальмологической или неофтальмологической литературе не было сообщений о деградации шовного материала из политетрафторэтилена.

При анализе динамики среднего показателя остроты зрения в исследуемой группе отмечается статистически значимое увеличение показателя с 1-х суток. Частота осложнений не превышала показателя предшествующих исследований, оценивающих краткосрочные результаты имплантации ИОЛ с фиксацией на склере [8, 10, 20].

Что касается осложнений, связанных с наложением швов, то в нашей группе не наблюдалось ни одного случая дислокации ИОЛ в полость стекловидного тела, наклона ИОЛ или разрыва швов. Однако формальная оценка наклона ИОЛ с помощью ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии переднего отрезка не проводилась.

Это исследование имеет несколько ограничений, которые присущи его ретроспективному характеру. Хирургическая техника не была полностью стандартизирована из-за того, что некоторые пациенты перенесли комбинированные операции. Из-за различных хирургических показаний и сложного предоперационного анамнеза некоторых пациентов частота послеоперационных осложнений не может быть репрезентативной только для этой операции. Также из-за короткой продолжительности наблюдения в текущем исследовании осложнения отдаленного периода не рассматривали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование политетрафторэтиленовых нитей в технике ab externo с проведением нитей через склеру и фиксацией фланцев в просвете парацентезов роговицы (Sclerocorneal IOL Fixation Technique) яв-

ляется безопасным и эффективным. В среднем у пациентов наблюдались положительные результаты со стороны остроты зрения с низкой частотой нежелательных явлений.

В дальнейшем будет необходима оценка отдаленных результатов и осложнений, чтобы определить преимущества использования нити из политетрафторэтилена по сравнению с другими шовными материалами для корнеосклеральной фиксации. Точно так же потребуются проспективные сравнительные исследования для определения преимуществ этой методики по сравнению с альтернативными стратегиями фиксации ИОЛ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белоноженко Я.В., Сорокин Е.Л. Частота спонтанной дислокации комплекса «интраокулярная линза – капсульный мешок» в различные сроки послеоперационного периода факоэмульсификации возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2020;2: 6–11. [Belonozhenko YaV, Sorokin EL. Frequency of Spontaneous dislocation of intraocular lens – capsular bag complex in various terms of the postoperative period after phacoemulsification of age-related cataract with posterior intraocular lens implantation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;2: 6–11. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-2-6-11
2. Mönestam E. Frequency of intraocular lens dislocation and pseudophacodonesis. 20 years after cataract surgery – a prospective study. *Am J Ophthalmol*. 2019;198: 215–222. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.020
3. Кожухов А.А., Унгурьянов О.В., Румянцев А.Д. Систематизация и анализ методов склеральной фиксации ИОЛ. Современные технологии в офтальмологии. 2019;5: 49–54. [Kozhukhov AA, Unguryanov OV, Rumiantsev AD. Classification and analysis of scleral IOL fixation methods. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;5: 49–54. (In Russ.)]
4. Malbran ES, Malbran E, Negri I. Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction. *Int Ophthalmol*. 1986;9: 151–160. doi: 10.1007/BF00159844
5. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М: МНТК «Микрохирургия глаза»; 1992. [Fedorov SN, Egorova EV. Errors and complications in the implantation of an artificial lens. Moscow: MNTK «Mikrohirurgiya glaza», 1992. (In Russ.)]
6. Батьков Е.Н., Паштаев Н.П. Тактические подходы к лечению подвывиха хрусталика. Офтальмохирургия. 2018;3: 80–87. [Bat'kov EN, Pashtayev NP. Tactical approaches to surgical management of lens subluxation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2018;3: 80–87. (In Russ.)]
7. Патент РФ на изобретение № 2446777 C1 / 10.04.2012. Бюл. № 10. Кожухов А.А., Горбункова М.В. Способ фиксации интраокулярной линзы. Доступно по: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002446777_20120410_C1_RU/?ysclid=18ctynbinn327802450 [Ссылка активна на 22.09.2023] [Patent RUS №2446777 C1 / 10.04.2012. Byul. № 10. Kozhukhov AA, Gorbunkova MV. Method of intra-ocular lens fixation. Available from: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002446777_20120410_C1_RU/?ysclid=18ctynbinn327802450 [Accessed 22th September 2023] (In Russ.)]
8. Kojuhov A, Arbisser L, Anisimov S, Unguryanov O, Anh D, Anisimova N. Intracorneal knot or flange depot fixation: new transscleral technique for intraocular lens fixation. *J Cataract Refract Surg*. 2022;6(V48): 745–749. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000949.
9. Drews R. Polypropylene in the human eye. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1983;9(2): 137–142. doi: 10.1016/s0146-2776(83)80027-5
10. Vote BJ, Tranos P, Bunce C, Charteris D, Da Cruz L. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intra-ocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2006;141: 308–312. doi: 10.1016/j.ajo.2005.09.012
11. Canabrava S, Andrade N, Rezende P. Scleral fixation of a 4-eyelet foldable intraocular lens in patients with aphakia using a 4-flanged technique. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47(2): 265–269. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000310
12. Khan M, Gupta O, Smith R, Ayres B, Raber I, Bailey R, Hsu J, Spirm M. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profile. *Br J Ophthalmol*. 2016;100: 638–643. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306839

13. Поздеева Н.А. Склеральная фиксация с использованием карманов ХOFFMAN. Современные технологии катарактальной, роговичной и рефракционной хирургии. 2019. Доступно по: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/sklerafix> [Ссылка активна на 22.09.2023] [Pozdeeva NA. Scleral fixation using Hoffman pockets. *Modern technologies of cataract, corneal and refractive surgery*. 2019. Available from: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/sklerafix> [Accessed 22th September 2023]. (In Russ.)]
14. Малугин Б.Э. Шовная фиксация капсульного мешка. Современные технологии катарактальной, роговичной и рефракционной хирургии. 2019. Доступно по: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/shovfix/> [Ссылка активна на 22.09.2023] [Malyugin BE Suture fixation of the capsule bag. *Modern technologies of cataract, corneal and refractive surgery*. 2019. Available from: <https://oor.ru/learning/videolekciy/od/sklerafix> [Accessed 22th September 2023]. (In Russ.)]
15. Николаенко В.П. Использование политетрафторэтиленовых имплантатов в офтальмохирургии. Дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург; 2005. [Nikolaenko VP. The use of polytetrafluoroethylene implants in ophthalmic surgery. [Dissertation]. St. Petersburg; 2005. (In Russ.)]
16. Шалдин П.И., Ковалкина А.А., Воробьева Н.В., Анисимова Н.С. Опыт применения нитей из политетрафторэтилена (Гор-Текс) для трансклеральной фиксации заднекамерных интраокулярных линз при несостоятельности связочного аппарата хрусталика. Современные технологии в офтальмологии. 2019;5: 168–170. [Shalidin PI, Kovalkina AA, Vorob'eva NV, Anisimova NS. Experience in the use of polytetrafluoroethylene (Gor-Tex) filaments for transcleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in case of failure of the ligamentous apparatus of the lens. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;5: 168–170. (In Russ.)]
17. Файзрахманов Р.Р., Шишкин, М.М., Коновалова К.И., Карпов Г.О. Трансклеральная фиксация ИОЛ. От сложного к простому. Уфа: Башк. энцикл.; 2020. [Fayzrahmanov RR, Shishkin MM, Konvalova KI, Karpov GO. Transcleral fixation of IOL. From complex to simple. Ufa: Bshk. Encikl.; 2020. (In Russ.)]
18. IPrice MO, Price FW Jr, Werner L, et al. Late dislocation of scleral-sutured posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(7): 1320–1326. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060
19. Asadi R, Kheirkhah A. Long-term results of scleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in children. *Ophthalmology*. 2008;115(1): 67–72. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.02.018
20. Bading G, Hillenkamp J, Sachs HG, Gabel V, Framme C. Long-term safety and functional outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral-fixated sutured posterior chamber lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(3): 371–377. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.014
21. McAllister AS, Hirst LW. Visual outcomes and complications of scleral-fixate posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(7): 1263–1269. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.02.023
22. Mimura T, Amano S, Sugiura T, Funatsu H, Yamagami S, Oshika T, Araie M, Eguchi S. 10-year follow-up study of secondary transscleral ciliary sulcus fixated posterior chamber intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(5): 931–933. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00893-6
23. Parekh P, Green WR, Stark WJ, Akpek E. Subluxation of suture-fixed posterior chamber intraocular lenses a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2007;114(2): 232–237. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.10.037
24. Price MO, Price FW Jr, Werner L, Berlie C, Mamalis N. Late dislocation of scleral-sutured posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(7): 1320–1326. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.12.060

Информация об авторах

Тимур Геннадьевич Сажин, к.м.н., врач-офтальмохирург высшей категории, mma.ophtth@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7967-5582>
Маргарита Олеговна Соколова, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра ВМедА им. С.М. Кирова, sokolova.rita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3457-4788>

Information about the authors

Timur G. Sazhin, PhD in Medicine, Ophthalmic Surgeon of the highest category, mma.ophtth@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7967-5582>
Margarita O. Sokolova, Senior Researcher, sokolova.rita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3457-4788>

Вклад авторов в работу:

Т.Г. Сажин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
М.О. Соколова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Authors' contribution:

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

M.O. Sokolova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Поступила: 24.05.2023

Переработана: 12.07.2023

Принята к печати: 22.01.2024

Originally received: 24.05.2023

Final revision: 12.07.2023

Accepted: 22.01.2024



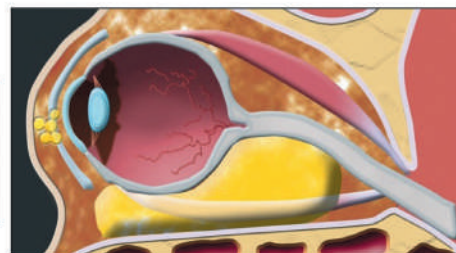
ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл !*

«СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНЫХ
ОПУХОЛЕЙ, ОПУХОЛЕЙ ОРБИТЫ И ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА»

36 часов (36 баллов НМО)

Даты проведения: 08.04-12.04.2024
16.09-20.09.2024



Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих сотрудников отдела офтальмоонкологии и радиологии
- ✓ Видеосеминары с разбором сложных клинических случаев
- ✓ Практические занятия по диагностике внутриглазных новообразований
- ✓ Осмотр послеоперационных пациентов, обсуждение тактики послеоперационного ведения

Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Основные принципы диагностики и лечения новообразований органа зрения
- ✓ Новообразования орбиты
- ✓ Новообразования век, конъюнктивы и слезоотводящих путей
- ✓ Современные методы лечения ретинобластомы
- ✓ Диагностика и лечение увеальной меланомы
- ✓ Новообразования радужки и цилиарного тела
- ✓ Роль молекулярно-генетических исследований в офтальмоонкологии

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья
УДК 617.751
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-21-27

Прогнозирование остроты зрения на близких расстояниях для линз с увеличенной глубиной фокуса на основании данных дооперационной биометрии

Е.В. Даниленко, А.Н. Куликов, Н.В. Невин

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать способ прогнозирования остроты зрения на расстоянии 40 см при имплантации линзы TECNIS Symphony на основании данных дооперационной биометрии. **Материал и методы.** В исследовании рассмотрены данные 2 групп пациентов – тестовой (50 глаз), которым имплантировали интраокулярную линзу (ИОЛ) TECNIS ZCB00, и основной (30 глаз), которым устанавливалась ИОЛ TECNIS Symphony. На дооперационном этапе всем пациентам проводили биометрию Lenstar LS900 и оптическую когерентную томографию переднего отрезка Cassia 2. Биометрические и демографические параметры групп различий не имели. В послеоперационном периоде исследования повторяли, также определяли рефракцию, остроту зрения для дали и для расстояния 40 см в основной группе. Срок наблюдения составил $6,48 \pm 0,15$ месяца. **Результат.** Задняя поверхность ИОЛ TECNIS находилась на $0,06 \pm 0,17$ мм ($p=0,022$) ближе к роговице, чем центр нативного хрусталика. Выявлена корреляционная зависимость между расстоянием «передняя поверхность роговицы – центр нативно-

го хрусталика» и дистанцией до передней ($R=0,76$ и $R=0,74$ по данным Cassia 2 и Lenstar соответственно, $p=0,000$ в обоих случаях) и задней поверхности ИОЛ ($R=0,74$ и $R=0,86$, $p=0,000$ в обоих случаях). Средняя острота зрения на расстоянии 40 см в основной группе составила $0,50 \pm 0,20$ и не зависела от аксиальной длины глаза (передне-задней оси), силы ИОЛ, длины стекловидной камеры, величины остаточной аметропии и половой принадлежности. По результатам регрессионного анализа выведено уравнение прогнозирования остроты зрения на расстоянии 40 см после имплантации ИОЛ TECNIS Symphony (сумма квадратов 0,83, $p=0,000$), включавшее расстояние до центра нативного хрусталика, силу роговицы в пологом меридиане и ее толщину. **Заключение.** Острота зрения на расстоянии 40 см после имплантации TECNIS Symphony можно достоверно прогнозировать на основании расстояния от передней поверхности роговицы до центра нативного хрусталика, ее силы в слабом меридиане и толщины. Также возможно использовать упрощенную номограмму, предложенную авторами.

Ключевые слова: EDOF линзы, прогноз остроты зрения для близи, пресбиопия ■

Для цитирования: Даниленко Е.В., Куликов А.Н., Невин Н.В. Прогнозирование остроты зрения на близких расстояниях для линз с увеличенной глубиной фокуса на основании данных дооперационной биометрии. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 21–27.
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-21-27

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Владимировна Даниленко, danilka83@list.ru

ABSTRACT

Original article

Prediction of near visual acuity for intraocular lens with an extended range of focus technology based on preoperative biometry data

E.V. Danilenko, A.N. Kulikov, N.V. Nevin

S.M. Kirov Medical Military Academy Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

Purpose. To develop a method for predicting near visual acuity at 40 cm after TECNIS Symphony IOL implantation based on preoperative biometry data. **Material and methods.** 2 groups of patients were enrolled in the study – the test group (50 eyes), where IOL TECNIS ZCB00 was implanted, and the main group (30 eyes), who received the TECNIS Symphony lens. Preoperatively all patients underwent Lenstar LS900

measurement and OCT of the anterior segment Cassia 2. There were no differences in biometry and demographic parameters between the groups. In the postoperative period, the measurements were repeated, refraction, distance and near visual acuity were also determined in the main group. The follow-up period was $6,48 \pm 0,15$ months. **Results.** The posterior surface of the TECNIS IOL was 0.06 ± 0.17 mm ($p=0.022$)

closer to the cornea than the center of the crystalline lens. Center of the crystalline lens depth had correlation with the distance between cornea and the anterior ($R=0.76$ and $R=0.74$ according to Cassia 2 and Lenstar, respectively, $p=0.000$ in both cases) and posterior IOL surface ($R=0.74$ and $R=0.86$, $p=0.000$ in both cases). The average near visual acuity in the main group was 0.50 ± 0.20 and did not depend on the axial length of the eye, IOL power, length of the vitreous chamber, residual ametropia and gender. Based on the results of regression analysis, an equation was

derived for predicting near visual acuity after implantation of the TECNIS Symphony IOL (sum of squares 0.83, $p=0.000$), which included center of the crystalline lens depth, flat cornea meridian power and its thickness. **Conclusion.** Near visual acuity at 40 cm after implantation of TECNIS Symphony IOL can be reliably predicted based on center of the crystalline lens depth, flat cornea meridian power and its thickness. It is also possible to use the simplified nomogram proposed by the authors.

Key words: EDOF, near vision acuity prediction, presbyopia ■

For citation: Danilenko E.V., Kulikov A.N., Nevin N.V. Prediction of near visual acuity for intraocular lens with an extended range of focus technology based on preoperative biometry data. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 21–27. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-21-27

Corresponding author: Ekaterina V. Danilenko, danilka83@list.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Замена нативного хрусталика на интраокулярную линзу (ИОЛ) в ходе современной фактоэмульсификации часто сопровождается задачей устранить пресбиопию. Для этого разработаны бифокальные, трифокальные ИОЛ, а также ИОЛ с технологией увеличенной глубины фокусного расстояния (EDOF) для получения достаточной остроты зрения в нескольких удаленных фокусах или диапазоне расстояний, что делает пациента более приспособленным к работе с индивидуальными электронными устройствами без дополнительных средств коррекции при сохранении высокой остроты зрения для дали. Выбор в пользу той или иной модели мультифокальной или EDOF-линзы часто затруднен из-за снижения качества зрения и отсутствия эффекта естественной аккомодации [1–3]. Инновационная концепция EDOF для интраокулярной коррекции афакки заключается в расширении диапазона зрения при увеличении его качества, а также снижении негативных оптических феноменов [4]. Кроме того, трифокальные линзы дают значительную потерю качества изображения за счет снижения контрастной чувствительности именно на средних расстояниях по сравнению с дальним и ближним фокусами [5, 6]. Таким образом, линза с технологией EDOF обеспечивает высокую остроту и качество зрения, не уступающее монофокальной ИОЛ при зрении вдаль и мультифокальной коррекции для средних расстояний [7]. Также, по некоторым данным, линзы с увеличенной глубиной фокусного расстояния дают лучшие показатели контрастной чувствительности в мезопических условиях и проявляют себя не хуже трифокальных линз в условиях засвета [8], а при бинокулярной имплантации – высокий уровень очковой независимости [9, 10]. Таким образом, прогнозирование остроты зрения для линз разного оптического дизайна весьма актуально в условиях их многообразия и высоких требований к качеству зрения.

ЦЕЛЬ

Разработать способ прогнозирования остроты зрения на расстоянии 40 см при имплантации линзы с увеличенной глубиной фокуса TECNIS Symphony на основании данных дооперационной биометрии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании рассмотрены данные 2 групп пациентов – тестовой и основной. Пациентам тестовой группы (50 глаз, возраст $62,35\pm 11,05$ года, из них 65% – женщины) была имплантирована ИОЛ модели TECNIS ZCB00 (АМО, США). Основная группа включала 30 глаз (16 пациентов, возраст $58,07\pm 10,45$ года, из них половина – женщины), которым имплантирована ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса TECNIS Symphony. Параметры пациентов основной и тестовой групп были сопоставимы и представлены в *таблице 1*.

Пациентам обеих групп до и после операции выполнялась биометрия Lenstar LS 900 (Haag-Streit, Швейцария), оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка Cassia 2 (Tomey, Япония). В основной группе данные послеоперационной рефракции (авторефрактометр Tomey RT-7000, Tomey, Япония), визометрии для дали (проектор знаков Huivitz CCP-3100, Huivitz, Ю. Корея) и близи (таблица Головина – Сивцева) оценивались не ранее 1 месяца после вмешательства. Определение остроты зрения для близи происходило при искусственном верхнем освещении офтальмологического кабинета без источников естественного света в одинаковых условиях, соблюдающихся при последовательных измерениях. Стандартная таблица определения остроты зрения для близи без дополнительных средств освещения располагалась в руках исследователя на расстоянии 40 см от глаз испытуемого. Предлагалось чтение стандартных текстов от №10 (острота зрения 0,1) до ми-

Таблица 1

Основные параметры пациентов основной и тестовой групп

Table 1

The main patient parameters in main and test groups

Параметр Parameter	Основная группа Main group	Тестовая группа Test group	Уровень значимости отличий, р Level of significance, p
Возраст Age	58,07±10,45 (37–85)	62,35±11,05 (40–86)	0,47
Сила ИОЛ, дптр IOL power, D	18,81±4,40 (6,5–25,5)	21,02±5,96 (5,0–34,0)	0,07
Аксиальная длина глаза, мм Axial length, mm	24,54±1,43 (22,70–28,05)	24,69±2,16 (21,53–30,39)	0,79
Толщина роговицы, мкм Cornea thickness, mkm	530±37 (474–597)	538±35 (460–617)	0,33
Глубина передней камеры, мм Anterior chamber depth, mm	3,56±0,37 (2,74–4,02)	3,33±0,46 (2,14–4,09)	0,18
Толщина хрусталика, мм Lens thickness, mm	4,10±0,51 (2,77–5,00)	4,24±0,43 (3,56–5,26)	0,19
Длина стекловидной камеры, мм Vitreum chamber length, mm	16,98±1,49 (14,99–20,55)	17,10±2,03 (14,28–22,19)	0,79
Среднее значение кератометрии, дптр Average keratometry power, D	43,62±1,47 (41,10–46,25)	43,39±2,15 (37,16–47,68)	0,60
Диаметр роговичного сегмента, мм White-to-white distance, mm	12,09±0,37 11,16–12,64	12,05±0,44 10,71–12,97	0,61

Примечание. Биометрические данные измерены с помощью Lenstar LS 900.

Note. Biometry data were measured with Lenstar LS900.

нимально различного пациентом (например, №2, соответствующего остроте зрения 0,9). Засчитывалась острота зрения, соответствовавшая минимально различимому тексту. Скорость чтения не учитывалась. Данные по остроте зрения в основной группе пациентов приведены в *таблице 2*.

Средний срок наблюдения составил 6,48±0,15 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для исследования соответствия анатомических ориентиров после имплантации ИОЛ платформы TECNIS параметрам дооперационной биометрии были использованы данные тестовой группы (50 глаз) после неосложненной факэмульсификации. Стабилизация положения линзы наблюдается к 3-му месяцу послеоперационного периода [11]. Однако для платформы TECNIS отсутствие смещений оптической части линзы в передне-заднем направлении по данным ОКТ переднего сегмента подтверждено с 1-го месяца: достоверной динамики расстояния от передней поверхности роговицы до передней поверхности ИОЛ не выявлено (сравнение повтор-

ных измерений, $p=0,793$). Исходя из этого, срок наблюдения, превышающий 1 месяц, подходит для оценки результатов биометрии как окончательных, что соблюдено в проведенном исследовании.

Основной задачей было сравнение положения задней поверхности имплантированной ИОЛ и различных биометрических ориентиров факического глаза. Это продиктовано тем, что именно она отвечает за формирование увеличенной глубины фокусного расстояния и коррекцию пресбиопии. Задняя поверхность ИОЛ TECNIS находилась достоверно ближе к роговице, чем центр нативного хрусталика (разница составила $0,06\pm0,17$ мм, $p=0,022$), что также перекликается с результатами ранее проведенных исследований для платформы AcrySof (Alcon) [12].

Наиболее сильная достоверная корреляционная зависимость обнаружена между глубиной залегания задней поверхности имплантированной ИОЛ по данным ОКТ переднего отрезка и расстоянием от передней поверхности роговицы до центра нативного хрусталика по данным Lenstar LS900 (коэффициент корреляции составил $R=0,74$, $p=0,000$) и Cassia 2 ($R=0,86$, $p=0,000$, *рис. 1*). Также высокий уровень зависимости рассчитан для глу-

Таблица 2

Острота зрения вдаль и вблизи у пациентов основной группы

Table 2

Distance and near visual acuity in patients of the main group

Срок Period	Острота зрения вдаль Visual acuity in the distance	Острота зрения вблизи Visual acuity near
До операции, с коррекцией Before surgery	0,49±0,30	Не определялась Was not determined
1 месяц после операции, без коррекции 1 month after surgery, without correction	1,05±0,21	0,51±0,18
3 месяца после операции, без коррекции 3 months after surgery, without correction	1,05±0,18	0,56±0,21
6 месяцев после операции, без коррекции 6 months after surgery, without correction	1,07±0,19	0,58±0,18
	$p_{1,3,6}=0,782$	$p_{1,3,6}=0,205$

Примечание. p – уровень значимости множественных сравнений показателей остроты зрения в послеоперационном периоде.

Note. p – the significance level of multiple comparisons of visual acuity in the postoperative period.

бины передней камеры факичного глаза по данным тех же методов измерения ($R=0,76$ и $R=0,74$ соответственно, $p=0,000$ в обоих случаях).

Далее была проанализирована острота зрения по таблице Головина – Сивцева для расстояния 40 см в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с имплантированными ИОЛ TECNIS с технологией EDOF (основная группа). Средний показатель в группе составил $0,51\pm0,18$, что соответствует данным фирмы-производителя и литературы [13]. Однако наблюдались случаи с остротой зрения как 0,2, так и 0,9. Этому сопутствовала всегда высокая некорригированная острота зрения вдаль, которая варьировала от 0,7 до 1,5 ($1,05\pm0,21$), так же как показатели для близи оставались статистически стабильными до конца наблюдения (сравнение повторных измерений $p=0,782$ для остроты зрения вдаль и $p=0,205$ для остроты зрения вблизи). Первоначальные предположения состояли в том, что линзы подобного дизайна хуже «работают» в глазах с аксиальной миопией и лучше – у гиперметропов. При рассмотрении этой гипотезы не выявлено достоверной корреляционной зависимости искомого показателя от величины передне-задней оси по данным оптической биометрии, силы имплантированной ИОЛ, а также от длины стекловидной камеры.

Несмотря на высокие показатели остроты зрения вдаль без коррекции, полученные после операции, величина остаточной аметропии также могла быть причиной приближения или отдаления ближнего фокуса. Сферэквивалент субъективной рефракции пациентов в отдаленном послеоперационном периоде варьировал от $-0,75$ до $0,00$ дптр

($-0,10\pm0,20$ дптр), однако зависимости остроты зрения на близких расстояниях от него не наблюдалось.

Возраст пациентов имел средний уровень обратной корреляции с остротой зрения на расстоянии 40 см ($R=0,50$, $p=0,006$). Половая принадлежность значения не имела. Средний показатель визометрии вблизи составил у мужчин $0,52\pm0,17$, у женщин – $0,49\pm0,25$ ($p=0,73$).

Для расчета предполагаемой остроты зрения вблизи после имплантации ИОЛ TECNIS Symphony на основании данных дооперационной биометрии был проведен регрессионный анализ. Мультиколлинеарные факторы с коэффициентом корреляции не менее 0,7 удалены из анализа. Из оставшихся показателей значимыми оказались только 3, что удовлетворяло числу имевшихся наблюдений. Регрессионное уравнение имело вид:

$$\text{Vis40} = 5,117637 - 0,499425 \cdot (\text{ACD} + \text{LT}/2) - 0,064650 \cdot K_1 + 0,001757 \cdot \text{CCT},$$

где Vis40 – острота зрения на расстоянии 40 см без коррекции; $\text{ACD} + \text{LT}/2$ – расстояние от передней поверхности роговицы до центра хрусталика (мм); K_1 – сила роговицы в слабом меридиане (дптр); CCT – толщина центральной части роговицы (мкм). Построенная модель обладает хорошим качеством (сумма квадратов 0,83, $p=0,000$) и достоверно улучшает прогноз качества коррекции пресбиопии.

Возвращаясь к анатомическим ориентирам – было показано, что наиболее высокий уровень корреляции наблюдался у остроты зрения и расстояния до задней поверхности линзы по данным ОКТ переднего отрезка ($R=-0,68$, $p=0,003$). В связи с тем, что положение задней поверхности ИОЛ имеет высокий уровень зависимости от расстояния «передняя поверхность роговицы – центр

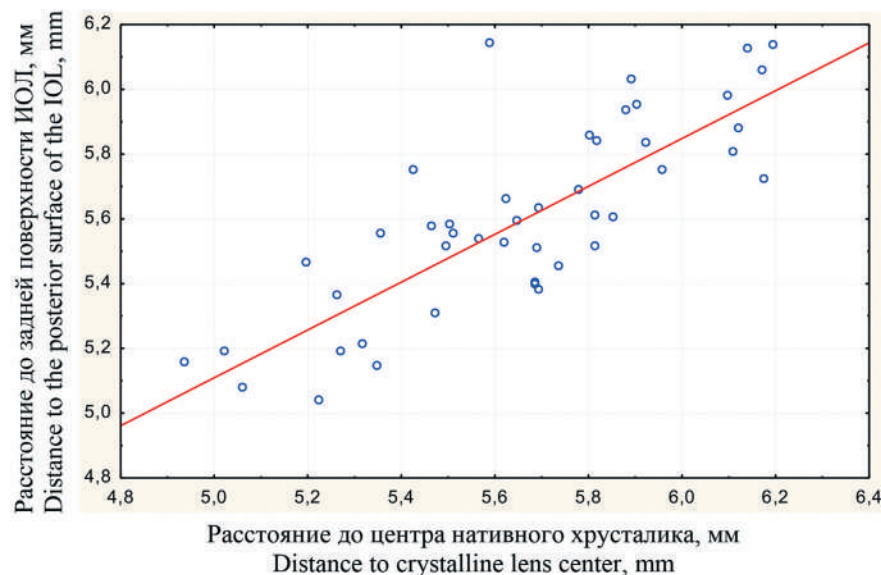


Рис. 1. Зависимость расстояний от передней поверхности роговицы до задней поверхности ИОЛ платформы TECNIS и до центра нативного хрусталика по данным ОКТ переднего отрезка в тестовой группе

Fig. 1. Dependence of the distances from the anterior cornea surface to the posterior surface of the TECNIS IOL and to the center of the crystalline lens according to anterior segment OCT in the test group

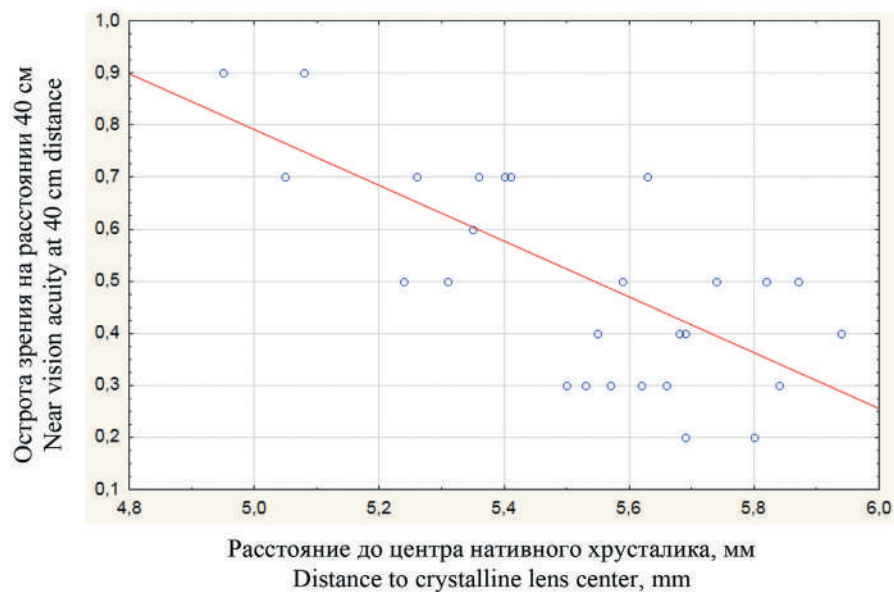


Рис. 2. Зависимость остроты зрения вблизи после имплантации ИОЛ TECNIS с технологией EDOF и расстояния от передней поверхности роговицы до центра нативного хрусталика по данным Lenstar LS900

Fig. 2. Dependence of the near vision acuity after TECNIS IOL with EDOF technology implantation and the distance from anterior cornea surface to crystalline lens center according to Lenstar LS900 data

нативного хрусталика», мы связали эти величины и также получили высокий уровень корреляции ($R = -0,73$, $p = 0,000$, рис. 2).

На основании большей значимости расстояния от передней поверхности роговицы до центра нативного хрусталика в прогнозе остроты зрения на близком расстоя-

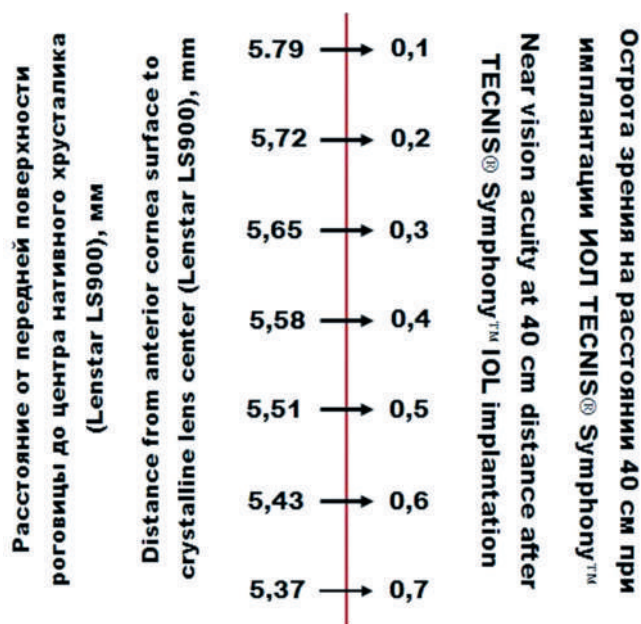


Рис. 3. Номограмма прогноза остроты зрения для близи (40 см) после имплантации ИОЛ TECNIS Symphony по данным дооперационной биометрии Lenstar LS900

Fig. 3. Near vision acuity (40sm) after TECNIS Symphony IOL implantation monogram based on preoperative Lenstar LS900 biometry

нии нами была разработана номограмма, использующая только этот параметр по данным Lenstar LS900 при монокулярной имплантации ИОЛ TECNIS Symphony с технологией EDOF (рис. 3) [14]. С ее помощью можно с большой вероятностью предполагать положение ближайшей точки ясного видения после имплантации ИОЛ с расширенной глубиной фокуса, а также объяснять конкретному пациенту его возможности при выборе данной категории ИОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным анатомическим ориентиром, коррелирующим с положением задней поверхности ИОЛ платформы TECNIS, имплантируемой при неосложненной фактоэмульсификации, является центр нативного хрусталика. Острота зрения на расстоянии 40 см при имплантации линзы TECNIS Symphony имеет достоверную обратную зависимость от расстояния, включающего глубину передней камеры и половину толщины хрусталика по данным низкокогерентной рефлектометрии. Прогнозировать этот показатель с высокой вероятностью можно с помощью формулы, включающей этот параметр, силу роговицы в слабом меридиане и ее толщину, или использовать упрощенную номограмму, предложенную авторами.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тахтаев Ю.В. Интраокулярная коррекция аметропий и пресбиопии. Автореферат дисс. ... д.м.н. СПб; 2008. [Takhtaev YuV. Intraocular correction of ametropia and presbyopia. Abstract. [Dissertation]. St. Petersburg; 2008. (In Russ.)]
2. Винницкий Д.А. Хирургическая реабилитация пациентов с катарактой и имплантацией трифокальной и бифокальной интраокулярной линзы. Автореферат дисс. ... к.м.н. СПб; 2020. [Vinnitskiy DA. Surgical rehabilitation of patients with cataracts and implantation of trifocal and bifocal intraocular lenses. Abstract. [Dissertation]. St. Petersburg; 2020. (In Russ.)]
3. Pepose J, Mujtaba A, Qazi JD, Doane JF, Loden JC, Sivalingham V, Mahmoud AM. Visual performance of patients with bilateral vs combination Crystalens, ReZoom, and ReSTOR intraocular lens implants. Am J Ophthalmol. 2007;144: 347–357. doi: 10.1016/j.ajo.2007.05.036
4. Ang R, Picache GCS, Rivera MCR, Lopez LRL, Cruz EM. A comparative evaluation of visual, refractive, and patient-reported outcomes of three extended depth of focus (EDOF) intraocular lenses. Clin Ophthalmol. 2020;14: 2339–2351. doi: 10.2147/OPHTH.S255285
5. Shah S, Peris-Martinez C, Reinhard Th, Vinciguerra P. Visual outcomes after cataract surgery: multifocal versus monofocal intraocular lenses. J Refract Surg. 2015;31(10): 658–666. doi: 10.3928/1081597X-20150611-01
6. Greenstein S, Pineda R. Quest for spectacle independence: a comparison of multifocal intraocular lens implants and pseudophakic monovision for patients with presbyopia. Semin Ophthalmol. 2017;32(1): 111–115. doi: 10.1080/08820538.2016.1228400
7. Attia MSA, Auffarth GU, Kretz FTA, Tandogan T, Rabsilber TM, Holzer MP, Khoramnia R. Clinical evaluation of an extended depth of focus intraocular lens with the salzburg reading desk. J Refract Surg. 2017;33(10): 664–669. doi: 10.3928/1081597X-20170621-08
8. Medeiros AL, Rolim AG, Motta AFP, Ventura BV, Vilar C, Chaves MAP, Hida WT. Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of a diffractive trifocal intraocular lens and blended implantation of an extended depth of focus intraocular lens with a diffractive bifocal intraocular lens. Clin Ophthalmol. 2017;11: 1911–1916. doi: 10.2147/ophth.s145945
9. Ota Y, Bissen-Miyajima H, Nakamura K, Hirasawa M, Minami K. Binocular visual function after staged implantation of extended-depth-of-focus intraocular lens targeting emmetropia and -0.5 diopter: A prospective comparison. Plos One. 2020;15(8): 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0238135
10. Spadea L, Giannico MI, Formisano M, Alisi L. Visual performances of a new extended depth-of-focus intraocular lens with a refractive design: a prospective study after bilateral implantation. Ther Clin Risk Manag. 2021;17: 727–738. doi: 10.2147/TCRM.S320422
11. Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Дзилихов А.А. Оценка влияния имплантации интракапсульного кольца на положение интраокулярной линзы в отдаленном периоде после неосложненной фактоэмульсификации. Офтальмология. 2021;18(4): 827–832. [Kulikov AN, Danilenko EV, Dzilikhov AA. Assessment of the capsular tension ring implantation effect on the IOL position in the long term period after uncomplicated phacoemulsification. Ophthalmology in Russia. 2021;18(4): 827–832. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-827-832.
12. Куликов А.Н., Кокарева Е.В., Дзилихов А.А., Кондратов В.С. Анализ динамики положения интраокулярной линзы после фактоэмульсификации по данным низкокогерентной рефлектометрии, ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии. Современные технологии в офтальмологии. 2018;4: 123–128. [Kulikov AN, Kokareva EV, Dzilikhov AA, Kondratov VS. Analysis of IOL position dynamics after phacoemulsification according to low-coherence reflectometry, ultrasound biomicroscopy and optical coherent tomography. Modern technologies in ophthalmology. 2018;4: 123–128. (In Russ.)]
13. Sudhir RR, Dey A, Bhattacharyya S, Bahulayan A. AcrySof IQ PanOptix intraocular lens versus extended depth of focus intraocular lens and trifocal intraocular lens: a clinical overview. Asia Pac J Ophthalmol. (Phila). 2019;8: 335–349. doi: 10.1097/APO.0000000000000253
14. Патент РФ на изобретение №2798761/11.05.2022. Бюл. № 18. Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Невин Н.В., Кожевников Е.Ю. Способ прогнозирования остроты зрения на расстоянии 40 см после фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы с увеличенной глубиной фокуса. Доступно по: https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2798761&TypeFile=html [Ссылка активна на 11.02.2024] [Patent RUS № 2798761/11.05.2022. Kulikov AN, Danilenko EV, Nevin NV, Kozhevnikov EU. Method of visual

acuity at 40 cm distance prediction after phacoemulsification with implantation of extended range of focus intraocular lens. Available from: <https://new.fips.ru/registers-doc-view/fipsServlet?DB=RUPAT&DocNumber=2798761&TypeFile=html> [Accessed 11th February 2024] (In Russ.)]

Информация об авторах

Екатерина Владимировна Даниленко, к.м.н., врач-офтальмолог, заведующая отделением неотложной помощи (хирургии катаракты) клиники офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, daniilka83@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8211-6327>

Алексей Николаевич Куликов, д.м.н., профессор, начальник кафедры офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, alexey.kulikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Николай Викторович Невин, врач-офтальмолог отделения неотложной помощи (хирургии катаракты) клиники офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, nevin.glaz.vma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6913-4619>

Information about the authors

Ekaterina V. Danilenko, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Head of the Emergency Department (Cataract Surgery), daniilka83@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8211-6327>

Alexei N. Kulikov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, alexey.kulikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Nikolai V. Nevin, Ophthalmologist of the Emergency Department (Cataract surgery), nevin.glaz.vma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6913-4619>

Вклад авторов в работу:

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

А.Н. Куликов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.В. Невин: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Authors' contribution:

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

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

N.V. Nevin: collection, analysis and processing of material, editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Поступила: 11.11.2023

Переработана: 14.01.2024

Принята к печати: 22.01.2024

Originally received: 11.11.2023

Final revision: 14.01.2024

Accepted: 22.01.2024



ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл!

«ОФТАЛЬМОПЛАСТИКА»

72 часа (72 балла НМО)

Даты проведения: 01.04-12.04.2024

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих научных сотрудников отдела реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии
- ✓ Прямая трансляция из оперблока "Живая хирургия" в исполнении профессора Катаева М. Г.
- ✓ Видеосеминары с разбором сложных клинических случаев
- ✓ Осмотр послеоперационных пациентов, обсуждение тактики послеоперационного ведения



Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Пороки развития
- ✓ Травмы век
- ✓ Переломы орбиты
- ✓ Анофтальм, проблемное протезирование
- ✓ Слезоотводящий аппарат

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ REFRACTIVE SURGERY

Научная статья
УДК 617.753.2
10.25276/0235-4160-2024-1-28-35

Низкоэнергетическая лентикулярная лазерная хирургия в коррекции миопии

Э.В. Бойко^{1–3}, Д.Р. Мирсаитова¹, А.В. Титов¹

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

Цель. Повысить эффективность и безопасность лентикулярной хирургии по типу SMILE в коррекции миопии разной степени на основе применения низкоэнергетических лазерных параметров. **Материал и методы.** В исследовании проведен сравнительный анализ данных 193 пациентов (288 глаз), оперированных по поводу миопии разной степени в ряде случаев с миопическим астигматизмом по технологии SMILE с применением разных уровней энергии фемтосекундного лазера (ФСЛ) от 130 до 150 нДж. Параметры анализировали в 1-е сутки и через 1 неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции с оценкой некорригированной остроты зрения, качества жизни (опросник QIRC), общих аберраций волнового фронта роговицы (RMS), денситометрии и пахиметрии. **Результаты.** По данным визометрии, оценки качества жизни, показателям

телям RMS, денситометрии и пахиметрии, наилучшие функциональные результаты получены в подгруппах с миопией слабой и средней степени в 1-е сутки после SMILE при применении уровня энергии в диапазоне 130 нДж. А в подгруппах с высокой степенью миопии при использовании уровня энергии в диапазоне 140 нДж прямого влияния энергии на другие показатели не выявлено. **Заключение.** По итогам исследования установлено, что проведение коррекции миопической аномалии рефракции по технологии SMILE с уровнем энергии ФСЛ в диапазоне 130–140 нДж по своей результативности в 1-е сутки после операции превосходит применявшие ранее уровни энергии (150 нДж) по качеству восстановления зрительных функций и не оказывает отрицательного влияния на другие параметры роговицы.

Ключевые слова: миопия, лентикулярная хирургия, энергия фемтосекундного лазера, SMILE ■

Для цитирования: Бойко Э.В., Мирсаитова Д.Р., Титов А.В. Низкоэнергетическая лентикулярная лазерная хирургия в коррекции миопии. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 28–35. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-28-35

Автор, ответственный за переписку: Дилара Равиловна Мирсаитова, dilara_mirsaitova@rambler.ru

ABSTRACT

Original article

Low-energy lenticular laser surgery for the correction of myopia

E.V. Boiko^{1–3}, D.R. Mirsaitova¹, A.V. Titov¹

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

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

Purpose. To improve the efficiency and safety of SMILE-type lenticular surgery procedure in correction of different degrees myopia based on the use of low-energy laser parameters. **Material and methods.** This study includes a comparative analysis of data from 193 patients (288 eyes) operated for different degrees myopia including a number of cases with myopic astigmatism using SMILE technology with different FSL energy levels from 130 to 150 nJ. The parameters were analyzed on the 1st day and after 1 week, 1 month, 3, 6 and 12 months after surgery with

assessment of NCVA, quality of life (QIRC questionnaire), general corneal wavefront aberrations (RMS), densitometry and pachymetry. **Results.** According to visometry, quality of life assessment, RMS, densitometry and pachymetry, the best functional results were obtained in subgroups with mild and moderate myopia on the 1st day after SMILE using an energy level in the range of 130 nJ. And in subgroups with a high degree of myopia, when using an energy level in the range of 140 nJ, no direct effect of energy on other indicators was found. **Conclusion.** According

to the results of the study, it was found that the correction of myopic refractive error using the SMILE technology with a FSL energy level in the range of 130–140 nJ in its effectiveness on the 1st day after surgery exceeds the previously used energy levels (150 nJ) in terms of the quality

of restoration of visual functions and does not have a negative effect on other parameters of the cornea.

Key words: *myopia, lenticular surgery, femtosecond laser energy, SMILE* ■

For citation: Boiko E.V., Mirsaitova D.R., Titov A.V. Optimization of lenticular surgery based on the use of low-energy laser parameters in the correction of myopia. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 28–35. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-28-35

Corresponding author: Dilara R. Mirsaitova, dilara_mirsaitova@rambler.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Миопия в последние десятилетия приобретает масштабы эпидемии: в настоящее время 1,6 млрд человек во всем мире страдают аномалиями рефракции, а к 2050 г. прогнозируется увеличение до 4,8 млрд человек, т.е. более половины населения планеты будут подвержены миопии [1].

Современная рефракционная хирургия продолжает развиваться по пути С.Н. Фёдорова, когда отработанные надежные технологии позволяли избавиться от очков и контактных линз большому количеству пациентов [2–4]. При этом исходно высокие зрительные функции пациентов определяют высокие стандарты к безопасности данного вида вмешательства и минимизации осложнений в разные сроки наблюдений.

В Санкт-Петербургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России лазерная коррекция зрения выполняется с 1997 г., наработан огромный опыт лентикулярной коррекции миопической аномалии рефракции, в частности по технологии SMILE. На данный момент с 2013 г. выполнено более 26 000 операций. Таким образом, данная технология из разряда единичных операций на этапе ее освоения перешла в разряд рутинной. Также внедряются новые современные лентикулярные технологии – CLEAR и SMARTSIGHT.

Несмотря на все преимущества лентикулярной хирургии: высокая точность, отсутствие лоскута роговицы, сохранение передних стромальных ламелл и Боуменова слоя (за исключением небольшой зоны инцизии), обеспечение лучшей биомеханической стабильности, снижение проявлений синдрома «сухого» глаза (ССГ), – восстановление остроты зрения в раннем послеоперационном периоде может происходить медленнее в силу множества причин [5–10]. Достижение высоких клинико-функциональных результатов после операции зависит не только от квалификации и опыта хирурга, особенностей роговицы, но и ряда технических настроек фемтосекундного лазера (ФСЛ).

Энергия ФСЛ, осуществляя разделение тканей, оказывает влияние на строму роговицы: вызывает воспаление и повреждение кератоцитов. Наблюдается всеоб-

щая мировая тенденция снижения энергий ФСЛ [11–14]. Представлены результаты применения разных уровней энергии лазера от 100 до 180 нДж в коррекции миопии на основании общей статистической выборки [11–15]. В то же время отсутствуют данные по выбору оптимальных параметров энергии ФСЛ (пороговых и надпороговых значений) для пациентов с миопией разной степени. Регулировка уровня энергии ФСЛ может улучшить послеоперационные показатели остроты зрения, сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов после лентикулярной хирургии.

Изложенные выше положения явились основаниями для проведения данного исследования.

ЦЕЛЬ

Повышение эффективности и безопасности лентикулярной хирургии по типу SMILE в коррекции миопии разной степени на основе применения низкоэнергетических лазерных параметров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено нерандомизированное, ретро- и проспективное исследование 193 пациентов (288 глаз) в возрасте от 18 до 40 лет, из них 86 мужчин, 107 женщин, прооперированных по поводу миопии разной степени в ряде случаев с миопическим астигматизмом по технологии SMILE.

Пациенты были разделены на 3 основные группы в зависимости от уровня энергии ФСЛ с подразделением каждой из групп на слабую (1), среднюю (2) и высокую степень (3) миопии (табл. 1).

Все пациенты были проинформированы о включении их в исследование по оценке клинико-функциональных результатов на фоне снижения энергии ФСЛ после SMILE. Исследование проводилось в соответствии принципами Хельсинкской декларации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов 18–40 лет, миопия от –1,00 до –9,50 дптр в ряде

Таблица 1

Дооперационные характеристики исследуемых групп

Table 1

Preoperative characteristics of the study groups

Параметр Parameter	Степень Degree	130 нДж (ИЭ 26) 130 nJ (IE 26) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)/N	140 нДж (ИЭ 28) 140 nJ (IE 28) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)/N	150 нДж (ИЭ 30) 150 nJ (IE 30) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)/N	p
НКОЗ UCVA	1	0,20 (0,10; 0,20)/29	0,10 (0,09; 0,20)/29	0,09 (0,08; 0,20)/32	0,07
	2	0,05 (0,05; 0,05)/36	0,05 (0,05; 0,05)/36	0,05 (0,05; 0,05)/36	0,53
	3	0,04 (0,03; 0,04)/30	0,04 (0,03; 0,04)/30	0,04 (0,03; 0,05)/30	0,236
	Всего Total	0,05 (0,04; 0,09)/95	0,05 (0,04; 0,09)/95	0,05 (0,04; 0,08)/98	
SPh, D	1	-1,75 (-2,25; -1,50)/29	-2,00 (-2,25; -1,50)/29	-2,00 (-2,63; -1,63)/32	0,56
	2	-4,25 (-4,75; -3,50)/36	-4,25 (-4,63; -3,63)/36	-4,25 (-4,88; -3,75)/36	0,72
	3	-7,13 (-8,00; -6,75)/30	-7,25 (-8,00; -6,75)/30	-7,25 (-8,00; -6,50)/30	0,72
	Всего Total	-4,25 (-6,75; -2,25)/95	-4,25 (-6,75; -2,75)/95	-4,25 (-6,50; -2,75)/98	
Cyl, D	1	-0,50 (-0,50; 0,00)/29	-0,50 (-0,50; 0,00)/29	-0,50 (-0,50; 0,00)/32	0,81
	2	-0,50 (-0,75; -0,50)/36	-0,38 (-0,50; 0,00)/36	-0,50 (-0,75; -0,03)/36	0,14
	3	-0,38 (-0,75; 0,00)/30	-0,50 (-0,75; 0,00)/30	-0,63 (-1,00; 0,00)/30	0,43
	Всего Total	-0,50 (-0,75; 0,00)/95	-0,50 (-0,75; 0,00)/95	-0,50 (-0,75; 0,00)/98	
МКОЗ BCVA	1	1,00 (1,00; 1,00)/29	1,00 (1,00; 1,00)/29	1,00 (1,00; 1,00)/32	0,86
	2	1,00 (1,00; 1,00)/36	1,00 (1,00; 1,00)/36	1,00 (1,00; 1,00)/36	0,60
	3	1,00 (1,00; 1,00)/30	1,00 (1,00; 1,00)/30	1,00 (1,00; 1,00)/30	1,0
	Всего Total	1,00 (1,00; 1,00)/95	1,00 (1,00; 1,00)/95	1,00 (1,00; 1,00)/98	

случаев с миопическим астигматизмом до -1,50 дптр, стабильные показатели визометрии за последние 2 года, толщина роговицы более 500 мкм, острота зрения с коррекцией 1,00 и выше.

Критерии исключения из исследования: патология органа зрения, которая является противопоказанием для лазерной коррекции зрения: воспалительные, инфекционные заболевания глаз и придаточного аппарата, кератоконус, глаукома, катаракта, выраженный ССГ и др.

Всем пациентам было выполнено комплексное офтальмологическое обследование в сроки до операции и через 1 неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Обследование включало стандартные и специальные методы исследования.

Оценку качества жизни проводили на основании опросника Quality of Life Impact of Refractive (QIRC) – качество жизни после рефракционной хирургии (Pesudovs K. и соавт.) [16]. Включает 20 вопросов по основным направлениям профессиональной и бытовой зрительной деятельности с возможностью применения

весовых коэффициентов для оценки количественного интегрального показателя качества жизни пациента.

Динамику общих aberраций волнового фронта роговицы, выраженных в виде значений RMS (Residual Mean Square – среднее квадратичное отклонение) оценивали на основании кератотопографии (Pentacam, OCULUS, США).

Объективное определение общей прозрачности (денситометрии) роговицы оценивали неинвазивным методом количественной оценки помутнений роговицы путем регистрации обратного светорассеивания с использованием Шаймпфлюг-денситометрии (Pentacam, OCULUS, США) в зоне 0–2 мм от вершины роговицы.

Оценку пахиметрии роговицы до и после операции проводили на оптическом когерентном томографе RTVue XR Avanti, Optovue, США.

Операции выполняли по стандартной технике, включающей в себя этапы докинга (стыковки), работы ФСЛ, иссечения и удаления лентикулы [17]. Изменения в технических параметрах ФСЛ заключались в регулировках энергетического диапазона от 130 до 150 нДж (с ша-

гом в 10 нДж, где 1 индекс энергии (ИЭ) соответствовал 5 нДж). Оперативное лечение и послеоперационный период у всех пациентов протекали без осложнений.

Статистический анализ проводился в программах Statistica 10 и SP SS Statistics. Проверка нормальности распределения для количественных данных осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения 2 групп использовался критерий Манна – Уитни, 3 групп – Краскела – Уоллиса. Для определения влияния категориальных данных (энергия ФСЛ, степень миопии) использовался многофакторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал, что некорригированная острота зрения (НКОЗ) в 1-й день после SMILE в подгруппах с миопией слабой и средней степени выше при использовании уровня энергии ФСЛ в диапазоне 130 нДж и составляет соответственно 1,00 (0,90; 1,00)/N=29 и 0,95 (0,90; 1,00)/N=36 ($p_{26,30}=0,023$ и $p_{26,30}=0,007$) в сравнении с подгруппой – 150 нДж. Сравнительный анализ НКОЗ в данных подгруппах не показал статистически достоверной разницы между уровнями энергии в диапазоне 130 и 140 нДж ($p_{26,28}>0,03$), 140 и 150 нДж ($p_{28,30}>0,03$).

В подгруппах с миопией высокой степени более высокие показатели НКОЗ в 1-й день после операции получены при использовании энергии ФСЛ в диапазоне 140 нДж 0,90 (0,80; 1,00)/N=30 ($p_{28,30}=0,0041$). Статистически достоверных различий в НКОЗ и влияния энергии при сравнении данной подгруппы с другими уровнями энергиями не выявлено ($p_{26,28}=1,0$, $p_{26,30}=0,052$).

В последующие сроки наблюдений (до 1 года) статистически достоверных различий между группами не выявлено, показатели НКОЗ оставались стабильными.

Анализ динамики качества жизни пациентов представлен в *таблице 2*.

Применение энергии в диапазоне 130 нДж обеспечило достоверно значимое повышение качества жизни в срок через 1 месяц после SMILE у пациентов с исходно слабой и средней степенью миопии, коэффициент качества жизни составил соответственно 53,48 (47,85; 55,55) ($p=0,045$) и 48,55 (47,85; 55,55) ($p=0,048$), а в подгруппах с миопией высокой степени влияние энергии ФСЛ не обнаружено ($p=0,95$).

Все пациенты были одинаково подвержены некоторым опасениям, особенно в первый месяц после операции: страх потерять достигнутый результат (остроту зрения), страх возможных осложнений и финансовых потерь ($p<0,05$), в сроки 3 месяцев и более после операции данные опасения не оказывали существенного влияния на качество жизни пациентов.

В отдаленные сроки наблюдений (до 6 месяцев) статистически достоверных различий между группами и

подгруппами не выявлено, результаты оставались стабильными.

В *таблице 3* представлены результаты общей выборки применения энергии ФСЛ в диапазоне 130 и 140 нДж после SMILE в сроки до 1 месяца.

Многофакторный анализ показал, что исследуемые уровни энергии не оказывают отрицательного влияния на состояние RMS общий, показателей денситометрии и общей пахиметрии ($p>0,003$), также не выявлено зависимости от степени миопии и уровня энергии ФСЛ ($p>0,003$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным отечественной литературы, первые изменения энергетических параметров ФСЛ связаны с переходом на быстрый режим работы (180 нДж, Писаревская О.В. и соавт., 2016) [18]. Переход на низкоэнергетические показатели в клинике осуществлялся с 160 до 130 нДж, что способствовало достижению высокого рефракционного результата уже в 1-е сутки после операции (вероятно, в результате меньшего энергетического воздействия на роговичную ткань) [19–21].

Полученные нами результаты находят подтверждение в ряде клинических исследований других авторов, показавших, что применение низких уровней энергии позволяет достичь лучших показателей НКОЗ в 1-й день после операции и в течение всего периода наблюдений. Однако уровни энергии ФСЛ, которые подвергались изучению, находились в достаточно большом диапазоне от 100 до 180 нДж (крайние показатели) без подразделения на подгруппы по степени миопии, оценивали средние показатели общей выборки или были представлены результаты только для средней степени миопической аномалии рефракции [15, 22, 23]. В данном исследовании нами были представлены результаты влияния уровней энергии ФСЛ в зависимости от степени миопии. Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем энергии и результатами НКОЗ в 1-й день после операции в группах с миопией слабой, средней и высокой степени. В рамках выбранного энергетического диапазона ФСЛ установлено, что снижение энергии ниже 130 нДж сопровождалось увеличением зон непрозрачности, что вызывало формирование неправильной формы лентиккулы и роговичного ложа и требовало более грубого механического разделения межтканевых перемычек, тем самым оказывало отрицательное влияние на клинко-функциональные результаты после операции. Данные результаты явились основанием для отказа от дальнейшего снижения энергетических показателей. Применение высоких энергий ФСЛ (выше 150 нДж) увеличивало риски развития непрозрачного пузырькового слоя, что в свою очередь затрудняло процессы визуализации, иссечения и удаления лентиккулы вплоть до перфорации роговицы. В коррекции миопии слабой и

Таблица 2

Динамика качества жизни пациентов после SMILE (опросник QIRC)

Table 2

Dynamics of the quality of life of patients after SMILE (QIRC questionnaire)

Сроки наблюдений Timing of observations	Степень Degree	130 нДж (ИЭ 26) 130 nJ (IE 26) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)/N	140 нДж (ИЭ 28) 140 nJ (IE 28) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)/N	p
До Pre-op	1	42,74 (38,32; 45,75)/22	42,74 (37,56; 47,10)/22	0,86
	2	43,50 (39,53; 45,75)/22	42,74 (39,53; 47,10)/22	0,82
	3	42,74 (38,32; 45,75)/22	42,74 (37,56; 47,10)/22	0,86
	Всего Total	42,74 (39,53; 45,75)/66	42,74 (39,53; 47,10)/66	
1 неделя 1 week post-op	1	50,70 (46,02; 52,52)/22	50,45 (42,60; 52,52)/22	0,46
	2	46,55 (44,86; 52,52)/22	45,63 (42,60; 52,00)/22	0,11
	3	47,56 (44,00; 50,70)/22	48,71 (44,86; 52,52)/22	0,38
	Всего Total	48,35 (44,86; 52,30)/66	48,71 (43,95; 52,52)/66	
1 месяц 1 month post-op	1	53,48 (47,85; 55,55)/22	52,31 (46,56; 53,48)/22	0,045
	2	48,55 (47,85; 55,55)/22	46,95 (45,94; 53,48)/22	0,048
	3	53,48 (51,71; 55,38)/22	53,48 (52,14; 55,50)/22	0,95
	Всего Total	53,48 (47,85; 55,38)/66	52,31 (46,56; 53,48)/66	
3 месяца 3 month post-op	1	55,55 (48,55; 56,75)/22	55,48 (47,85; 56,25)/22	0,19
	2	53,50 (48,55; 56,75)/22	53,48 (47,85; 55,55)/22	0,26
	3	55,50 (53,48; 56,75)/22	54,80 (53,49; 55,75)/22	0,35
	Всего Total	55,50 (52,52; 56,75)/66	54,80 (51,20; 55,75)/66	
6 месяцев 6 month post-op	1	53,48 (50,70; 56,75)/22	53,48 (48,71; 55,75)/22	0,38
	2	53,50 (48,55; 56,75)/22	53,48 (47,85; 55,55)/22	0,29
	3	53,48 (50,70; 55,98)/22	53,48 (48,71; 55,75)/22	0,39
	Всего Total	53,48 (50,70; 56,50)/66	53,48 (48,71; 55,75)/66	

средней степени предпочтительно использование энергии 130 нДж, а при высоких степенях – 140 нДж, данный результат мы опосредованно связываем с возможной потерей энергии ФСЛ при прохождении в тканях на более глубокие слои, что требует дальнейшего более детального изучения вопроса.

Оценка эффективности проведенного лечения имеет как субъективную, так и объективную сторону. Удовлетворенность пациентов проведенным лечением субъективна и определяется в большинстве случаев сравнением зрения после операции и дооперационными показателями в средствах коррекции и является одним из ключевых моментов в операции. В литературе недостаточно сведений о показателях качества жизни после рефракционных операций, особен-

но после SMILE. По данным клинического исследования, проведенного О.А. Клоковой и соавт. (2019), известно, что более высокая тенденция удовлетворенности качеством жизни была зарегистрирована в группе после SMILE, чем у пациентов после Femto-LASIK [24]. Однако очевидно, что пациентам обычно требуется некоторое время, чтобы адаптироваться к новым условиям зрения и тому, как эти изменения влияют на их повседневную жизнь. В нашем клиническом исследовании подтверждена прямая корреляционная связь между уровнем энергии и качеством жизни у пациентов после операции в подгруппах с миопией слабой и средней степени.

Анализируя полученные клиничко-функциональные результаты после SMILE в подгруппах с миопией разной

Таблица 3

Динамика показателей RMS общ, общей денситометрии в зоне 0–2 мм и пахиметрии после SMILE

Table 3

Dynamics of total RMS, total densitometry in the 0–2 mm zone and pachymetry after SMILE

Сроки наблюдений Observation period	RMS общ RMS total M±σ/N=95		Денситометрия общ 0–2 мм Densitometry total 0–2 mm M±σ/N=95		Пахиметрия, мкм Pachymetry, μm M±σ/N=95	
	130 нДж 130 nJ	140 нДж 140 nJ	130 нДж 130 nJ	140 нДж 140 nJ	130 нДж 130 nJ	140 нДж 140 nJ
До Pre-op	1,13±0,35	1,13±0,30	15,06±1,04	14,78±1,07	557,08±28,19	556,28±28,60
1 день 1 day post-op	1,74±0,80	1,76±0,89	16,10±1,28	15,84±1,13	473,06±39,82	472,35±39,32
1 неделя 1 week post-op	1,88±0,57	1,75±0,55	15,53±0,87	15,32±0,74	464,55±37,31	464,96±39,10
1 месяц 1 month post-op	1,55±0,50	1,52±0,89	14,30±1,03	14,12±1,05	469,14±36,90	469,44±37,22

степени, отсутствие отрицательного влияния энергии ФСЛ в диапазоне 130–140 нДж на aberrации, прозрачность роговицы и ее толщину, мы пришли к выводу, что меньшие энергии, вероятно, в меньшей степени вызывают в тканях проявления клинически выраженного воспаления и повреждения кератоцитов.

Так, по данным электронной микроскопии роговичного интерфейса, применение высоких энергий ФСЛ на этапе формирования роговичной лентикулы способствует образованию грубых коллагеновых обломков в роговичном интерфейсе, созданию неровных поверхностей, что вызывает активный процесс ремоделирования, отек роговицы, снижение прозрачности роговицы, зрения и качества жизни пациентов после операции [20, 25–27].

Данные согласуются с результатами работы S. Kunert и соавт. (2011): поверхность лентикулы после работы ФСЛ была значительно ровнее при использовании более низких энергетических параметров ФСЛ [12].

Таким образом, в данном исследовании установлено, что относительно низкий уровень энергии ФСЛ является одним из определяющих факторов в достижении высоких показателей НКОЗ, улучшения качества жизни и минимизации осложнений после SMILE.

Указанные цифровые параметры, вероятно, могут незначительно отличаться на различных лазерных установках, но полученные данные позволяют полагать, что применение низкоэнергетической хирургии является общей для всех методик лентиккулярной хирургии. Ограничениями исследования были малая выборка пациентов, необходимость изучения дополнительных параметров, короткие сроки наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение относительно низких энергий ФСЛ в диапазоне 130 нДж в коррекции миопии слабой и средней степени по технологии SMILE способствует более быстрому восстановлению НКОЗ в 1-е сутки после операции, улучшению качества жизни пациентов, не оказывая отрицательного влияния на состояние роговичных aberrаций, показателей денситометрии и пахиметрии. В коррекции миопии высокой степени для достижения высоких показателей остроты зрения в 1-е сутки предпочтительнее использовать энергию ФСЛ в диапазоне 140 нДж, прямого влияния энергии ФСЛ на качество жизни и ряд других исследуемых показателей не выявлено.

Данное клиническое исследование нуждается в продолжении для построения единых алгоритмов, способствующих улучшению клинико-функциональных результатов при планировании лазерной коррекции зрения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5): 1036–1042. doi: 10.1016/j.optha.2016.01.006
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. *Practical medicine*. 2016;6(98): 36–41. (In Russ.)]

3. Писаревская О.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. SMILE – инновационная технология в рефракционной хирургии. Методика. Тихоокеанский медицинский журнал. 2016;3: 74–76. [Pisarevskaya OV, Shchuko AG, Yurieva TN. SMILE is an innovative technology of refractive surgery. Methodology. Pacific Medical Journal. 2016;3: 74–76. (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ16091175.2016.3.76-7810
4. Мушкова И.А., Костенев С.В., Майчук Н.В., Образцова М.Р., Носиров П.О., Малышев И.С. Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы в коррекции миопии. Российский офтальмологический журнал. 2022;15(2): 98–103. [Mushkova IA, Kostenov SV, Maychuk NV, Obratsova MR, Nosirov PO, Malyshev IS. Modern technologies of refractive lenticular extraction in the correction of myopia. Russian Ophthalmological Journal. 2022;15(2):98–103. (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-98-103
5. Zhang Y, Shen Q, Jia Y, Zhou D, Zhou J. Clinical outcomes of SMILE and FS-LASIK used to treat myopia: A meta-analysis. J Refract Surg. 2016;32(4): 256–265. doi: 10.3928/1081597X-20151111-06
6. Патент РФ № 2764362/17.01.2022. Бюл. № 2. Костенев С.В., Носиров П.О. Способ оптимизированной коррекции миопии методом рефракционной экстракции лентикулы роговицы на низкоэнергетическом фемтосекундном лазере. [Patent RUS № 2764362/ 17.01.2022. Byul. № 2. Kostenov SV, Nosirov PO. Method of optimized correction of myopia by fractional extraction of corneal lenticula on a low-energy femtosecond laser. (In Russ.)]
7. Костенев С.В., Носиров П.О. Коррекция миопии методом рефракционной экстракции лентикулы роговицы на низкоэнергетическом фемтосекундном лазере. Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;17(2): 322–326. [Kostenov SV, Nosirov PO. Correction of myopia by the method of corneal lenticule refractive extraction using a low-energy femtosecond laser. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2021;17(2): 322–326. (In Russ.)]
8. Дога А.В., Мушкова И.А., Майчук Н.В., Образцова М.Р., Малышев И.С. Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы: сравнительный анализ клинико-функциональных результатов. Офтальмология. 2022;19(2): 291–298. [Doga AV, Mushkova IA, Maychuk NV, Obratsova MR, Malyshev IS. The Modern technologies of refractive lenticular extraction: comparative analysis of clinical and functional results. Ophthalmology in Russia. 2022;19(2): 291–298. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-291-298
9. Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Новосибирск: Издательство «Наука»; 2012. [Kostenov SV, Chernykh VV. Femtosecond laser surgery. Novosibirsk: Izdatel'stvo «Science»; 2012. (In Russ.)]
10. Шуко А.Г., Писаревская О.В., Букина В.В., Юрьева Т.Н. Фемтосекундные технологии в коррекции миопии. Офтальмохирургия. 2014;(2): 33–38. [Shchuko AG, Pisarevskaya OV, Bukina VV, Yureva TN. Femtosecond technology of myopia correction. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2014;(2): 33–38. (In Russ.)]
11. Monterosso C, Galan A, Böhm E, Zampini A, Parekh M, Caretti L. Effect of 60 kHz and 150 kHz femtosecond lasers on corneal stromal bed surfaces: A comparative study. ISRN Ophthalmol. 2013;2013: 971451. doi: 10.1155/2013/971451
12. Kunert KS, Blum M, Duncker GI, Sietmann R, Heichel J. Surface quality of human corneal lenticules after femtosecond laser surgery for myopia comparing different laser parameters. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011;249(9): 1417–1424. doi: 10.1007/s00417-010-1578-4
13. Ziebarth NM, Lorenzo MA, Chow J, et al. Surface quality of human corneal lenticules after SMILE assessed using environmental scanning electron microscopy. J Refract Surg. 2014;30(6): 388–393. doi: 10.3928/1081597X-20140513-01
14. Lombardo M, De Santo MP, Lombardo G, et al. Surface quality of femtosecond dissected posterior human corneal stroma investigated with atomic force microscopy. Cornea. 2012;31(12): 1369–1375. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f774c
15. Donate D, Thaëron R. Lower energy levels improve visual recovery in small incision lenticule extraction (SMILE). J Refract Surg. 2016;32(9): 636–642. doi: 10.3928/1081597X-20160602-01
16. Pesudovs K, Garamendi E, Elliott DB. The quality of life impact of refractive correction (QIRC) questionnaire: development and validation. Optom Vis Sci. 2004;81(10): 769–777. doi: 10.1097/00006324-200410000-00009
17. Бойко Э.В., Мирсаитова Д.Р., Титов А.В., Масын Я.И. Возможности технологии SMILE в коррекции миопической аномалии рефракции. Современные проблемы науки и образования. 2021;2. Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30583> [Ссылка активна на 15.05.2023]. [Boiko EV, Mirsaitova DR, Titov AV, Masyan YI. Possibilities of SMILE technology in the correction of myopic refractive error. Modern problems of science and education. 2021;2. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30583> [Accessed 15th May 2023]. (In Russ.)] doi: 10.17513/spno.30583
18. Писаревская О.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н., Ивлева Е.П., Фролова Т.Н. Влияние изменения параметров энергии на рефракционный эффект операции SMILE. Современные технологии в офтальмологии. 2016;(5): 173–175. [Pisarevskaya OV, Shchuko AG, Yurieva TN, Ivleva EP, Frolova TN. Influence of changing energy parameters on the refractive effect of the SMILE operation. Modern technology in ophthalmology. 2016;(5): 173–175. (In Russ.)]
19. Титов А.В., Головатенко С.П., Мирсаитова Д.Р. Результаты применения модифицированной техники выполнения Relex® SMILE в коррекции миопии. Современные технологии в офтальмологии. 2018;(5): 240–243. [Titov AV, Golovatenko SP, Mirsaitova DR. The results of the application of the modified technique of performing Relex® SMILE in the correction of myopia. Modern technology in ophthalmology. 2018;(5): 240–243. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2018-5-240-242
20. Титов А.В., Мирсаитова Д.Р. Влияние снижения фемтосекундной лазерной энергии на исход операции по технологии SMILE. Современные технологии в офтальмологии. 2019;6: 128–133. [Titov AV, Mirsaitova DR. Effect of lower laser energy levels on the outcome after small-incision lenticule extraction (SMILE). Modern technology in ophthalmology. 2019;6: 128–133. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2019-6-128-133
21. Бойко Э.В., Титов А.В., Мирсаитова Д.Р. Возможности использования низкоэнергетических параметров лазера при фемто-SMILE. Современные технологии в офтальмологии. 2022;2(42): 44–50. [Boiko EV, Titov AV, Mirsaitova DR. Possibilities of using low-energy laser parameters with SMILE. Modern technology in ophthalmology. 2022;2(42): 44–50. (In Russ.)]. doi: 10.25276/2312-4911-2022-2-44-50
22. Ji YW, Kim M, Kang DSY, et al. Lower laser energy levels lead to better visual recovery after small-incision lenticule extraction: prospective randomized clinical trial. Am J Ophthalmol. 2017;179: 159–170. doi: 10.1016/j.jajo.2017.05.005
23. Li L, Schallhorn JM, Ma J, Cui T, Wang Y. Energy setting and visual outcomes in SMILE: A retrospective cohort study. J Refract Surg. 2018;34(1): 11–16. doi: 10.3928/1081597X-20171115-01
24. Klokova OA, Sakhnov SN, Geydenrikh MS, Damashauskas RO. Quality of life after refractive surgery: ReLEx SMILE vs Femto-LASIK. Clin Ophthalmol. 2019;13: 561–570. doi: 10.2147/OPHTH.S170277
25. Serrao S, Buratto L, Lombardo G, De Santo MP, Ducoli P, Lombardo M. Optimal parameters to improve the interface quality of the flap bed in femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2012;38(8): 1453–1459. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.05.021
26. Wu W, Wang Y. The correlation analysis between corneal biomechanical properties and the surgically induced corneal high-order aberrations after small incision lenticule extraction and femtosecond laser in situ keratomileusis. J Ophthalmol. 2015;2015: 758196. doi: 10.1155/2015/758196
27. Lin L, Weng S, Liu F, et al. Development of low laser energy levels in small-incision lenticule extraction: clinical results, black area, and ultrastructural evaluation. J Cataract Refract Surg. 2020;46(3): 410–418. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000071

Информация об авторах

Эрнест Витальевич Бойко, д.м.н., профессор, директор Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России, boiko111@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>

Дилара Равиловна Мирсаитова, врач-офтальмолог, dilara_mirsaitova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8825-312X>

Алексей Валерьевич Титов, зав. отделением рефракционной хирургии и патологии роговицы, руководитель глазного тканевого банка Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, врач-офтальмолог высшей категории, mr.titov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6847-4737>

Information about the authors

Ernest V. Boiko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Director of Saint Petersburg Branch, boiko111@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>

Dilara R. Mirsaitova, Ophthalmologist, dilara_mirsaitova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8825-312X>

Aleksey V. Titov, Head of the Department of Refractive surgery and Corneal pathology, Head of the eye tissue bank, Ophthalmologist of the highest category, mr.titov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6847-4737>

Вклад авторов в работу:

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

Д.Р. Мирсатова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

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

Authors' contribution:

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

D.R. Mirsaitova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

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

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Поступила: 29.11.2023

Переработана: 09.01.2024

Принята к печати: 22.02.2024

Originally received: 29.11.2023

Final revision: 09.01.2024

Accepted: 22.02.2024



ЭТП МГ
Филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Экспериментально-техническое производство «МГ»

КТО МЫ И ЧТО ПРОИЗВОДИМ?

Мы более 40 лет являемся одним из ведущих российских производителей и поставщиков медицинских изделий для офтальмохирургии!

- Микрохирургических инструментов
- Одноразовых полимерных изделий
- Металлических иригационных канюль
- Остроконечных офтальмологических лезвий
- Искусственных хрусталиков!



ЧТО МЫ МОЖЕМ ВАМ ПРЕДЛОЖИТЬ?

- Высокое качество, проверенное временем, по доступной цене
- Выгодные финансовые предложения для крупных государственных структур
- Индивидуальный подход при работе с частными клиентами
- Разработку и изготовление уникальной продукции по запросу
- Клиническую образовательную поддержку специалистов
- Специальные условия доставки






 +7 (499) 488-89-94
 ETPMICRO.RU
 ETP-MNTK@MAIL.RU

РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ REFRACTIVE SURGERY

Научная статья

УДК 617.713:617.753.2

doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-36-43

Морфометрические и биомеханические свойства роговицы у пациентов с патологической и неосложненной миопией высокой степени

Л.В. Бушнина¹, О.В. Коленко^{1, 2}, Н.В. Помыткина¹, Е.Л. Сорокин^{1, 2}, Я.Е. Пашенцев¹

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

²Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск

РЕФЕРАТ

Актуальность. Патологическая миопия – причина развития миопической макулопатии, приводящей к нарушению зрительных функций. В основе формирования патологических изменений сетчатки в заднем полюсе глаза при миопии лежат аксиальное удлинение глаза и образование миопической стафиломы. Для прогнозирования риска развития миопических стафилом интерес представляют методы исследования, направленные на клиническую оценку прочностных свойств корнеосклеральной капсулы глаза. **Цель.** Провести сравнительный анализ толщины стромы роговицы и ее биомеханических свойств при патологической и неосложненной миопии высокой степени. **Материал и методы.** Обследованы 42 пациента (67 глаз) с миопией высокой степени (передне-задняя ось глаза (ПЗО) от 26 мм и более) и разделены на 2 группы: основная – 25 пациентов (40 глаз) с патологической миопией и наличием миопической стафиломы; сравнения – 17 пациентов (27 глаз) с неосложненной миопией и отсутствием стафиломы склеры глазного яблока. **Результаты.** Были вы-

явлены статистически значимо более низкие значения: максимальной толщины стромы роговицы, толщины стромы роговицы в центре (2 мм), в сегментах S5, ST5, T5, IT5, I5, IN5, N5, SN5, S6, T6, IT6, I6, IN6, N6, показателя HC radius ($p=0,016$), а также повышение показателей A2-velocity ($p=0,011$) и DA ($p<0,001$) в группе пациентов с патологической миопией. Установлена прямая корреляция между параметрами DA с размерами ПЗО глаз ($p=0,008$). **Заключение.** Толщина стромы роговицы у пациентов с патологической миопией в большинстве сегментов оказалась значимо ниже, чем при неосложненной миопии высокой степени. Наличие значимых отличий при патологической миопии показателей A2-Velocity, DA, HC radius свидетельствует о большей деформируемости и мягкости роговицы, а удлинение параметра DA и его прямая корреляция с размерами ПЗО свидетельствует о наличии повышенного риска аксиального удлинения глазного яблока.

Ключевые слова: патологическая миопия, миопическая макулопатия, биомеханические свойства роговицы, толщина стромы роговицы ■

Для цитирования: Бушнина Л.В., Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Морфометрические и биомеханические свойства роговицы у пациентов с патологической и неосложненной миопией высокой степени. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 36–43.
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-36-43

Автор, ответственный за переписку: Лидия Владимировна Бушнина, naukakhvmtk@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Corneal morphometric and biomechanical properties in patients with pathological and uncomplicated high myopia

L.V. Bushnina¹, O.V. Kolenko^{1, 2}, N.V. Pomytkina¹, E.L. Sorokin^{1, 2}, Ya.E. Pashentsev¹

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

²Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

Relevance. Pathological myopia leads to development of myopic maculopathy, which results in impaired visual functions. Formation of retinal pathological changes in the posterior pole of the eye in myopia is based on axial elongation of the eye and the formation of myopic staphyloma. Research methods aimed to clinical assessment of the strength properties of the corneoscleral capsule of the eye are interest to predict the risk of

developing myopic staphylomas. **Purpose.** To conduct a comparative analysis of corneal stromal thickness and its biomechanics properties in pathological and uncomplicated high myopia. **Material and methods.** 42 patients (67 eyes) with high myopia (axial length of the eye (AL) – 26 mm or more) were examined and divided into 2 groups: the main group – 25 patients (40 eyes) with pathological myopia and presence of myopic staphyloma; the

comparison group – 17 patients (27 eyes) with uncomplicated myopia and no staphyloma. **Results.** Statistically significantly lower values were found: max stromal corneal thickness, central stromal corneal thickness (2 mm), in segments S5, ST5, T5, IT5, I5, IN5, N5, SN5, S6, T6, IT6, I6, IN6, N6, HC radius ($p=0.016$), as well as an increase in indexes A2-Velocity ($p=0.011$) and DA ($p<0.001$) in the group of patients with pathological myopia. A direct correlation was established between the DA parameters and AL of the eye ($p=0.008$). **Conclusion.** Stromal corneal thickness in patients

with pathological myopia in most segments was significantly lower than in patients with uncomplicated high myopia. The presence of significant differences in pathological myopia in indexes: A2-Velocity, DA, HC radius indicates a greater deformability and softness in cornea, and the lengthening of the DA parameter and its direct correlation with the values of the AL indicates to increased risk of axial elongation of the eye.

Key words: *pathological myopia, myopic maculopathy, corneal biomechanical properties, stromal corneal thickness* ■

For citation: Bushnina L.V., O.V. Kolenko, Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev I.A. Corneal morphometric and biomechanical properties in patients with pathological and uncomplicated high myopia. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 36–43.
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-36-43

Corresponding author: Lidiya V. Bushnina, naukakhvmtk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Патологическая миопия является одной из причин слепоты и слабовидения. К выраженному нарушению зрительных функций при данном заболевании приводят развитие и прогрессирование миопической макулопатии [1–3].

Целый ряд исследований показал, что в основе формирования патологических изменений сетчатки в заднем полюсе глаза при миопии лежат удлинение передне-задней оси глаза (ПЗО) и образование выпячивания заднего полюса глазного яблока – миопической стафиломы [4–8]. В связи с этим практический интерес для прогнозирования риска формирования миопических стафилом заднего полюса представляют методы исследования, направленные на клиническую оценку прочностных свойств фиброзной капсулы глаза.

На сегодняшний день исследователи сходятся во мнении о ведущей роли в патогенезе миопии нарушений биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы, вызванных ее структурными и метаболическими изменениями, что способствует удлинению глазного яблока. Поскольку склеральная капсула и роговица являются частями единой фиброзной капсулы глаза, состояние биомеханических свойств склеральных структур вполне может коррелировать с морфометрическими показателями роговицы [9–13].

Одним из базовых морфометрических показателей роговицы является ее толщина. Измерение толщины роговицы возможно с помощью пахиметрии, выполняемой ультразвуковым методом и методом оптической когерентной томографии (ОКТ). Последний метод получил широкое распространение в последние годы благодаря активному развитию ОКТ-технологий.

Ряд работ посвящен исследованию толщины роговицы у пациентов с миопией, однако полученные результаты оказались противоречивыми [14, 15].

В частности, S.W. Chang и соавт., используя метод ОКТ-пахиметрии, выявили прогрессивное уменьшение толщины роговицы с увеличением степени близорукости

сти [16]. В то же время A. Prasad и соавт., применив ультразвуковую пахиметрию, напротив, не выявили корреляции между центральной толщиной роговицы и состоянием рефракции глаза [17].

Важнейшим преимуществом метода ОКТ в сравнении со стандартной пахиметрией является возможность изолированного измерения толщины стромы роговицы. Данный параметр является более показательным, поскольку точнее характеризует состояние коллагеновых структур роговицы, исключая влияние изменений пограничных мембран и эпителиальных клеток роговицы. В исследовании B.J. Kim и соавт. была установлена тенденция к уменьшению толщины стромы роговицы при миопии высокой степени по сравнению с миопией слабой степени [18].

Что касается возможности прямой клинической оценки биомеханических характеристик склеры, т.е. ее опорной функции, то в течение длительного времени единственным методом, предоставляющим такую возможность, оставалось измерение ригидности корнеосклеральной оболочки глазного яблока. Однако по результатам данного исследования можно было лишь косвенно судить о данных ее свойствах. Поэтому данные различных авторов часто противоречили друг другу [19–21].

Развитие современных диагностических технологий дало возможность прямой объективной оценки состояния биомеханических свойств фиброзной капсулы глаза. В последние годы в клинической практике для анализа вязкоэластичных свойств ткани роговицы активно используется анализатор глазного ответа – прибор ORA (Ocular Response Analyzer, США). Метод, положенный в основу работы данного прибора, базируется на пневматической тонометрии, сочетающейся с оптоэлектронной системой отслеживания формы роговицы в центральной зоне, что позволяет определить две биомеханические характеристики – корнеальный гистерезис и фактор резистентности роговицы [22, 23]. Используя данный метод, Е.П. Тарутта и соавт. установили снижение корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы у миопов в сравнении с эметропами [24].

Таблица 1

Характеристика пациентов исследуемых групп

Table 1

Characteristics of the study groups

Группа Group	Кол-во пациентов Patients	Глаз Eyes	Мужчин/Женщин Male/Female	Возраст, лет Age, years	ПЗО, мм Axial length, mm	Сферическая рефракция, дптр Spherical refraction, D	МКОЗ BCVA
Основная Main group	25	40	8/17	65 (52; 68)	28,7 (27,77; 30,25)	-12,5 (-18; -9,5)	0,5 (0,28; 0,6)
Сравнения Comparison group	17	27	8/9	58 (41; 67)	26,23 (26,11; 26,93)	-7,25 (-8; -7)	1,0 (0,9; 1,0)
р			0,35	0,43	<0,001	<0,001	<0,001

Однако более точную информацию о механических показателях роговицы, по данным ряда авторов, дает прибор Corvis ST (Oculus, Германия). Он представляет из себя комбинацию бесконтактного тонометра и ультравысокоскоростной камеры Шаймпфлюга. Прибор позволяет получать наглядное изображение деформационного ответа роговицы на воздушный импульс [25, 26]. С помощью анализатора биомеханических свойств роговицы Corvis ST ряд исследователей выявили снижение вязкоэластичных свойств роговицы при миопии по сравнению с эметропией [11, 27, 28]. А.У. Yu и соавт. (2020), используя данный прибор, зафиксировали изменения вязкоэластичных свойств роговицы при увеличении степени близорукости [29].

Но в современной литературе до сих пор отсутствуют сведения о различиях в толщине стромы роговицы, об особенностях ее биомеханических свойств у пациентов с неосложненной и патологической миопией. Хотя эти данные могут иметь важное практическое значение для формирования пациентов группы риска развития патологической миопии и, в частности, миопической макулопатии, приводящей к снижению и потере зрительных функций.

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ толщины стромы роговицы и ее биомеханических свойств при патологической и неосложненной миопии высокой степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 42 пациента (67 глаз) с миопией высокой степени, проходившие обследование в отделении лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Пациенты были

отобраны методом сплошной выборки. Критериями отбора являлись: значения ПЗО от 26 мм и более, отсутствие системной и другой сопутствующей офтальмологической патологии, кроме миопии.

По критерию наличия или отсутствия стафиломы заднего полюса склеры все пациенты были разделены на две группы.

В основную группу вошли 25 пациентов (40 глаз) с патологической миопией и наличием миопической стафиломы. Группа сравнения была сформирована из 17 пациентов (27 глаз) с неосложненной миопией и отсутствием стафиломы склеры глазного яблока. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, но имели статистически значимые отличия по значениям ПЗО, сферической рефракции и максимальной корригированной остроте зрения (МКОЗ).

Основные характеристики групп представлены в таблице 1.

Всей совокупности пациентов помимо стандартного офтальмологического обследования (визометрия, рефрактометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия переднего и заднего сегментов глаза, ультразвуковая эхобиометрия) проводилось выявление наличия миопической стафиломы заднего полюса склеры. Использовался ОКТ-прибор Mirante (Nidek, Япония), линейный скан 16 мм. Критериями наличия стафиломы являлись: выявление пролапса склеры с радиусом кривизны меньшим, чем радиус кривизны заднего полюса глаза, наличие асимметрии и иррегулярности кривизны заднего полюса [4].

С помощью оптического когерентного томографа модели RTVue XR 100 (Optovue, США) исследовалась также толщина стромы роговицы в центральной, парацентральной зоне, на средней периферии (2, 5, 6 мм соответственно), в сегментах пахиметрической карты роговицы: S5, ST5, T5, IT5, I5, IN5, N5, SN5, S6, T6, IT6, I6, IN6, N6 (рис. 1). Анализировались также максимальная и минимальная толщина стромы роговицы. Использовался протокол Cornea pachymetry.

Pachymetry

Signal Strength Index 41

Right / OC

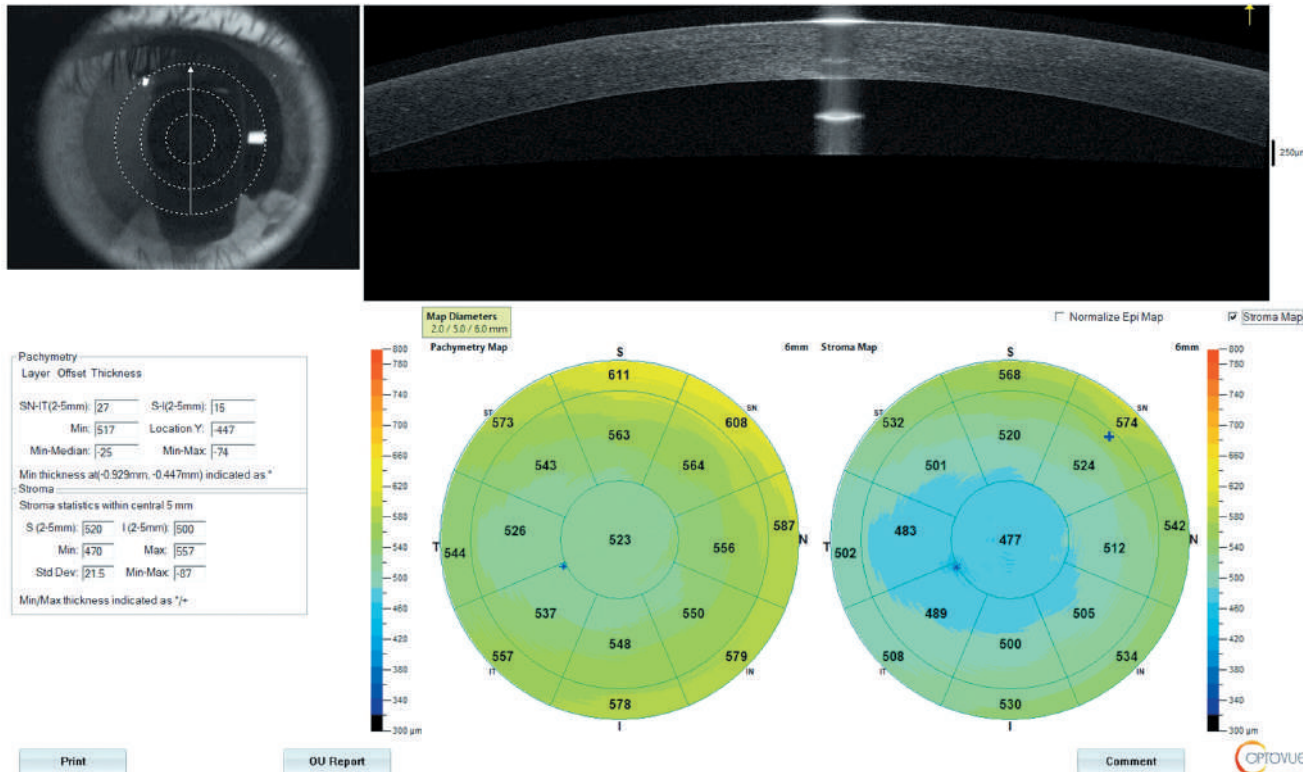


Рис. 1. Протокол ОКТ-пахиметрии роговицы с помощью RTVue XR 100

Fig. 1. OCT corneal pachymetry mapping protocol of RTVue XR-100 OCT

Кроме того, с помощью прибора Corvis ST оценивались биомеханические свойства роговицы (рис. 2). Анализировались следующие параметры:

- Applanation 1 length (A1-Length) – длина аппланации роговицы в направлении внутрь глаза;
- Applanation 2 length (A2-Length) – длина аппланации роговицы в обратном направлении;
- Applanation 1 velocity (A1-Velocity) – скорость прогиба роговицы
- Applanation 2 velocity (A2-Velocity) – скорость возврата роговицы в исходное положение, отрицательные значения которой обозначают движение роговицы кнаружи;
- Peak Distance (PD) – пиковая дистанция, характеризующая расстояние между двумя наивысшими точками при максимальном прогибе роговицы;
- Highest Concavity Radius (HC radius) – радиус кривизны в момент максимального прогиба роговицы;
- Deformation Amplitude (DA) – амплитуда деформации роговицы.

Статистическая обработка данных производилась в программе «R» версии 4.1.2. Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде Me (Q₂₅; Q₇₅), где Me – медиана, Q₂₅, Q₇₅ – 25-й и 75-й квартили. Количественные показатели глаз пациентов сравнивались модифицированным кри-

терием суммы рангов с поправкой на корреляцию парных глаз из пакета «clusrank» версии 1.0.2. Половой состав групп сравнивался с помощью точного критерия Фишера, возраст – критерием Манна – Уитни. Отличия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования толщины стромы роговицы в обеих группах представлены в таблице 2.

В ходе сравнительного анализа были выявлены статистически значимо более низкие значения в группе пациентов с патологической миопией: максимальной толщины стромы роговицы, толщины стромы роговицы в центре (2 мм), в сегментах S5, ST5, T5, IT5, I5, IN5, N5, SN5, S6, T6, IT6, I6, IN6, N6.

Средние показатели толщины стромы роговицы в сегментах ST6, SN6, а также минимальная толщина стромы роговицы в основной группе были меньше, чем в группе сравнения, однако разница оказалась не статистически значимой.

При изучении состояния биомеханических свойств роговицы были получены данные, представленные в таблице 3.

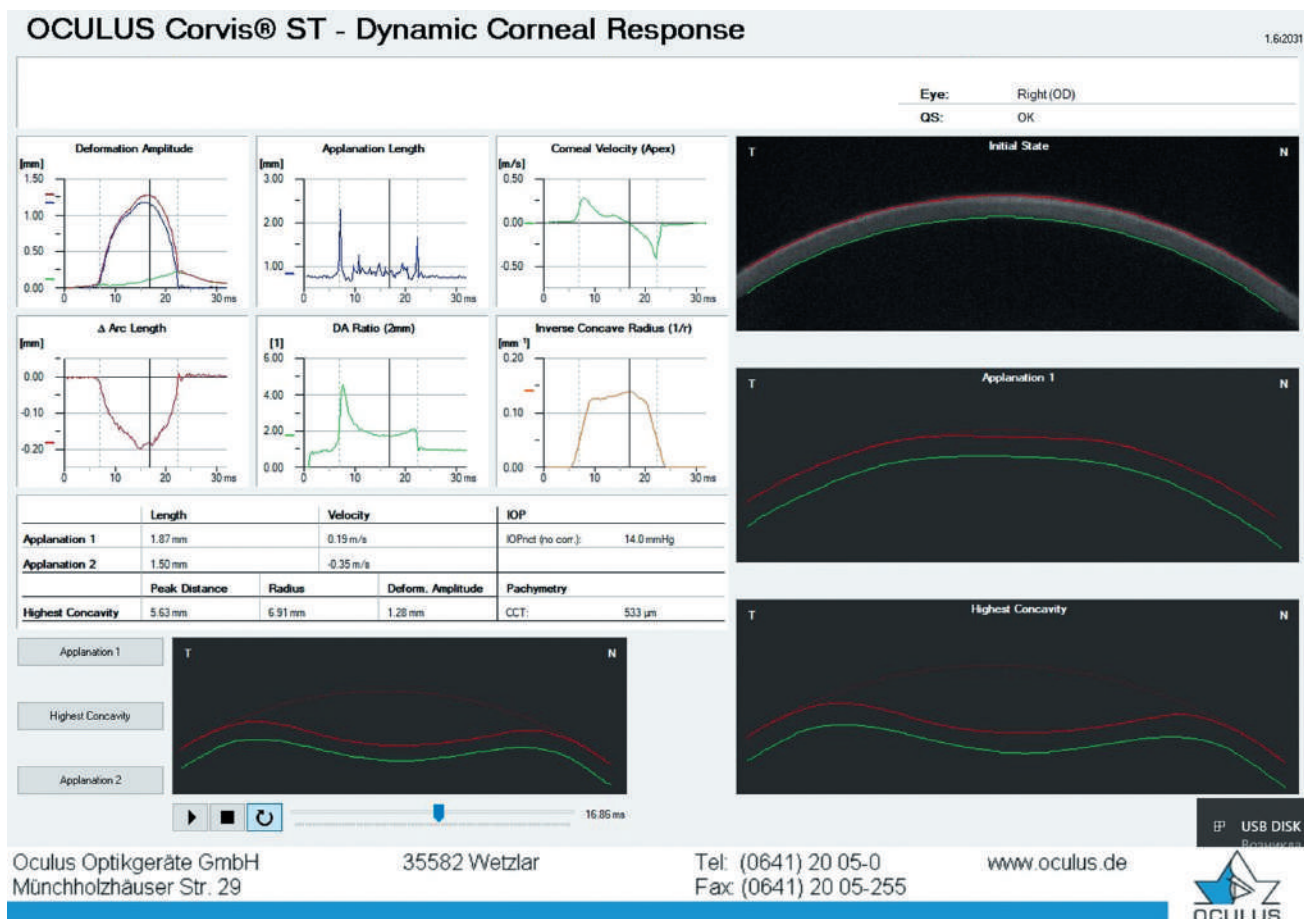


Рис. 2. Протокол измерения биомеханических свойств роговицы с помощью прибора Corvis ST

Fig. 2. Corneal biomechanical properties protocol of Corvis ST

Таблица 2
Сравнительная характеристика показателей толщины стромы роговицы пациентов исследуемых групп, мкм
Table 2
Comparative characteristics of corneal stromal thickness in study groups, µm

Группа Group	Мин. Min	Макс. Max	Центр 2 мм Centre 2 mm	S5	ST5	T5	IT5	I5	IN5	
Основная Main Group	465 (443; 489)	518 (499; 553)	469 (447; 485)	493 (485; 520)	492 (474; 517)	481 (462; 500)	483 (460; 501)	485 (463; 511)	484 (466; 508)	
Сравнения Comparison Group	494 (469; 516)	560 (535; 579)	499 (479; 521)	525 (513; 552)	517 (506; 546)	512 (496; 534)	514 (494; 535)	518 (499; 541)	519 (498; 544)	
p	0,098	0,017	0,016	0,022	0,031	0,009	0,017	0,011	0,008	
	N5	SN5	S6	ST6	T6	IT6	I6	IN6	N6	SN6
Основная Main Group	485 (472; 506)	494 (478; 514)	531 (515; 563)	519 (499; 560)	500 (477; 529)	501 (477; 521)	514 (488; 535)	504 (488; 533)	510 (491; 540)	523 (506; 562)
Сравнения Comparison Group	524 (502; 538)	527 (504; 543)	567 (552; 589)	548 (538; 575)	537 (521; 555)	536 (518; 558)	544 (525; 575)	542 (525; 577)	544 (522; 563)	554 (533; 581)
p	0,013	0,031	0,032	0,061	0,01	0,008	0,009	0,006	0,023	0,117

Таблица 3

Сравнительная характеристика биомеханических свойств роговицы пациентов исследуемых групп

Table 3

Comparative characteristics of corneal biomechanics properties in study groups

Группа Group	A1-Length, мм / mm	A1-Velocity, м/с / m/s	A2-Length, мм / mm	A2-Velocity, м/с / m/s	PD, мм / mm	HC radius, мм / mm	DA, мм / mm
Основная Main Group	1,72 (1,65; 1,8)	0,17 (0,16; 0,19)	1,47 (1,24; 1,7)	-0,48 (-0,54; -0,41)	4,35 (3,61; 5,08)	6,5 (6,13; 6,88)	1,28 (1,17; 1,35)
Сравнения Comparison Group	1,76 (1,7; 1,84)	0,17 (0,16; 0,18)	1,52 (1,29; 1,74)	-0,4 (-0,45; -0,36)	4,32 (3,69; 4,98)	7,04 (6,64; 7,39)	1,15 (1,08; 1,22)
p	0,23	0,57	0,35	0,011	0,82	0,016	<0,001

Так, в группе пациентов с патологической миопией относительно группы неосложненной миопии было выявлено статистически значимое снижение показателя HC radius ($p=0,016$), а также повышение A2-Velocity ($p=0,011$) и DA ($p<0,001$). Помимо этого, установлена прямая корреляция между параметрами DA с размерами ПЗО глаз ($p=0,008$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема своевременного выявления риска развития патологической миопии у пациентов с близорукостью чрезвычайно актуальна [7, 30, 31].

В процессе формирования патологической миопии важную роль, по данным литературы, играют изменения морфометрических и прочностных свойств фиброзной капсулы глаз. Поэтому выявление отличий параметров роговицы, являющейся наиболее доступной для обследования частью фиброзной оболочки глаза (толщины стромы и ее биомеханических свойств), представляет практический интерес для скрининга группы риска патологической миопии. Полученные в данном исследовании результаты выявили у пациентов с патологической миопией статистически значимо более низкие значения показателей максимальной толщины стромы роговицы, толщины стромы роговицы в большинстве ее сегментов, кроме верхне-носового и верхне-назального, в зоне 6 мм, минимальной толщины стромы роговицы в сравнении с пациентами с неосложненной миопией высокой степени. Средние показатели толщины стромы роговицы верхне-носового и верхне-назального сегмента в зоне 6 мм, а также минимальная толщина стромы роговицы у пациентов с патологической миопией были меньше, чем в группе пациентов с неосложненной миопией высокой степени, однако разница оказалась не статистически значимой. Подобную закономерность мы затрудняемся объяснить.

Кроме того, оказалось, что у пациентов с патологической миопией в сравнении с пациентами с неосложненной миопией имело место значимо большее значение параметра A2-Velocity ($p=0,011$), свидетельствующее о большей деформируемости и мягкости роговицы [27, 32]. В связи с этим можно косвенно судить об аналогичных изменениях и со стороны фиброзной капсулы глаза в целом у данной группы пациентов.

Кроме того, у пациентов с патологической миопией параметр DA оказался статистически значимо выше по сравнению с неосложненной миопией ($p<0,001$). Поскольку он отображает амплитуду деформации роговицы, соответственно, его увеличение указывает на снижение устойчивости роговицы к деформации и увеличение ее мягкости [33].

Выявленное нами наличие прямой корреляции между параметрами DA и размерами ПЗО глаз ($p=0,008$) свидетельствует о наличии у них повышенного риска аксиального удлинения глазного яблока, что соответствует данным F. Xiang и соавт. и их заключению о том, что удлинение амплитуды деформации отражает тенденцию к удлинению ПЗО глаза [34].

В нашем исследовании HC radius оказался значимо ниже у пациентов с патологической миопией по сравнению с пациентами с неосложненной миопией высокой степени ($p=0,016$). Снижение HC radius согласно исследованию A. Frings и соавт. свидетельствует о повышении мягкости роговицы и ее способности к деформации [35].

Таким образом, наше исследование состояния биомеханических и морфометрических свойств роговицы выявило их изменение у пациентов с патологической миопией в сравнении с неосложненной миопией. Это может свидетельствовать об изменении структуры фиброзной капсулы глаза в целом и объяснять причину формирования стафилом заднего полюса глазного яблока у данных пациентов. Для выяснения критериев риска формирования патологической миопии необходимо исследовать пограничные значения данных параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Толщина стромы роговицы у пациентов с патологической миопией в большинстве сегментов оказалась значимо ниже, чем при неосложненной миопии высокой степени.

Наличие значимых отличий показателей биомеханических свойств роговицы при патологической миопии: A2-Velocity, DA, HC radius свидетельствует о большей деформируемости и мягкости роговицы в данной группе.

Удлинение параметра DA и прямая корреляция DA с размерами ПЗО глаз в группе патологической миопии свидетельствует о наличии у данных пациентов повышенного риска аксиального удлинения глазного яблока.

Исследование толщины стромы роговицы и ее биомеханических свойств может явиться важным составным элементом системы прогнозирования развития патологической миопии у пациентов с близорукостью.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Будзинская М.В., Жабина О.А., Андреева И.В., Плюхова А.А., Щеголева И.В. Миопическая макулопатия. X Съезд офтальмологов России. Материалы съезда. М.; 2015: 142. [Budzinskaya MV, Zhabina OA, Andreeva IV, Plyukhova AA, Shchegoleva IV. Myopic maculopathy. X Congress of Ophthalmologists of Russia. Materials of the congress. Moscow; 2015: 142. (In Russ.)]
2. Жабина О.А., Вудс Е.А., Плюхова А.А. Современный взгляд на миопическую макулопатию. Вестник офтальмологии. 2016;132(1): 85–90. [Zhabina OA, Woods EA, Plyukhova AA. Modern views on myopic maculopathy. The Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(1): 85–90. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2016132185-90
3. Аветисов С.Э., Будзинская М.В., Жабина О.А., Андреева И.В., Плюхова А.А., Кобзова М.В., Мусаева Г.М. Анализ изменений центральной зоны глазного дна при миопии по данным флюоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии. Вестник офтальмологии. 2015;131(4): 38–48. [Avetisov SE, Budzinskaya MV, Zhabina OA, Andreeva IV, Plyukhova AA, Kobzova MV, Musaeva GM. Fluorescein angiography and optical coherence tomography findings in central fundus of myopic patients. The Russian Annals of Ophthalmology. 2015;131(4): 38–48. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2015131438-48
4. Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, Arias L, Garcia-Layana A, Ruiz-Moreno JM. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). Prog Retin Eye Res. 2019;69: 80–115. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.10.005
5. Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, Vutipongsatorn K, Fang Y, Cheung CMG, Lai TTY, Ikuno Y, Cohen SY, Gaudric A, Jonas JB. IMI Pathologic Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(5): 5. doi: 10.1167/iovs.62.5.5
6. Curtin BJ. The posterior staphyloma of pathologic myopia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1977;75: 67–86.
7. Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Максимова М.В. Изменения глазного дна при патологической миопии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(2): 99–104. [Markosian GA, Tarutta EP, Tarasova NA, Maximova MV. The fundus changes in pathological myopia. RMJ. Clinical ophthalmology. 2019;19(2): 99–104. (In Russ.)] doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-2-99-104
8. Пивоваров Н.Н., Суркова Е.Н., Шелепин Ю.Е. Макулопатии как следствие сосудистого обкрадывания. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(4): 122. [Pivovarov NN, Surkova EN, Shelepin YuE. Maculopathy as consequence of vascular stealing. Modern technologies in ophthalmology. 2020;(4): 122. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-100-101
9. Андреева Л.Д. Структурные особенности склеры при миопии и эмметропии. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1981. [Andreyeva LD. Structural features of the sclera in myopia and emmetropia. [Dissertation abstract]. M.; 1981. (In Russ.)]
10. Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Зрительные функции и их коррекция у детей. Под ред. Аветисова С.Э., Кащенко Т.П., Шамшиновой А.М. М.: Медицина; 2005: 163–183. [Iomdina EN. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Visual functions and their correction in children. In: Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinovoy AM. (eds.). M.: Meditsina; 2005: 163–183. (In Russ.)]
11. Harper AR, Summers JA. The dynamic sclera: extracellular matrix remodeling in normal ocular growth and myopia development. Exp Eye Res. 2015;133: 100–111. doi: 10.1016/j.jexer.2014.07.015
12. Алиев А.-Г.Д., Ярахмедова И.Б., Алиев А.А.-Г., Бессарабов А.Н. Биомеханика деформации фиброзной капсулы и динамика aberrаций оптической системы глаза в хирургии глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2010;3(4): 4–8. [Aliiev A-GD, Yarakhmedova IB, Aliiev AA-G, Bessarabov AN. The biomechanics of fibrotic capsule deformation and the dynamics of aberrations of the optic system of the eye in glaucoma surgery. Russian Ophthalmological Journal. 2010;3(4): 4–8. (In Russ.)]
13. Шевченко М.В., Братко О.В., Шугурова Н.Е. Клиническая оценка биомеханических особенностей фиброзной оболочки у больных глаукомой в сочетании с миопической рефракцией. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015;17(5–3): 898–903. [Shevchenko MV, Bratko OV, Shugurova NE. Clinical evaluation of biochemical parameters of the fibrous capsule in patients with glaucoma and myopia. Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2015;17(5-3): 898–903. (In Russ.)]
14. Шишкин С.А., Дутчин И.В., Сорокин Е.Л. Частота встречаемости тонкой роговицы среди пациентов с миопической рефракцией. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(2): 42–46. [Shishkin SA, Dutchin IV, Sorokin EL. The frequency of thin cornea in patients with myopic refraction. Modern technologies in ophthalmology. 2020;(2): 42–46. (In Russ.)] doi: 10.25276/2312-4911-2020-1-42-46
15. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Новиков И.А., Антонов А.А., Сипливи В.И., Кузнецов А.В. Биометрические параметры фиброзной оболочки и биомеханические показатели. Сообщение 1. Влияние величины переднезадней оси, толщины и кривизны роговицы. Вестник офтальмологии. 2011;127(3): 3–5. [Avetisov SE, Bubnova IA, Novikov IA, Antonov AA, Siplivii VI, Kuznetsov AV. Fibrous tunic biomechanics and biometric indices. Report 1. The impact of axial length, thickness and corneal curvature. The Russian Annals of Ophthalmology. 2011;127(3): 3–5. (In Russ.)]
16. Chang SW, Tsai IL, Hu FR, Lin LL, Shih YF. The cornea in young myopic adults. Br J Ophthalmol. 2001;85(8): 916–920. doi: 10.1136/bjo.85.8.916
17. Prasad A, Fry K, Hersh PS. Relationship of age and refraction to central corneal thickness. Cornea. 2011;30(5): 553–555. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181fb880c
18. Kim BJ, Ryu IH, Lee JH, Kim SW. Correlation of sex and myopia with corneal epithelial and stromal thicknesses. Cornea. 2016;35(8): 1078–1083. doi: 10.1097/ICO.0000000000000850
19. Акпатров А.И. Коэффициент ригидности глаза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1984. [Akpatrov AI. The coefficient of rigidity of the eye. [Dissertation abstract]. M.; 1984. (In Russ.)]
20. Страхов В.В., Алексеев В.В. Сфигмографический метод исследования ригидности склеры. Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры. Материалы научн. конф. М.; 2007: 293–299. [Strakhov VV, Alekseyev VV. A sphymograph method for studying the rigidity of the sclera. Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cornea and sclera. Materials of the scientific conference. M.; 2007: 293–299. (In Russ.)]
21. Castren JA, Pohjola S. Myopia and scleral rigidity. Acta Ophthalmol (Copenh). 1962;40: 33–36. doi: 10.1111/j.1755-3768.1962.tb02349.x
22. Glass DH, Roberts CJ, Litsky AS, Weber PA. A viscoelastic biomechanical model of the cornea describing the effect of viscosity and elasticity on hysteresis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(9): 3919–3926. doi: 10.1167/iovs.07-1321
23. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(12): 5337–5347. doi: 10.1167/iovs.06-0557
24. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Иомдина Е.Н., Аксенова Ю.М., Кружкова Г.В. Взаимосвязь биомеханических особенностей корнеосклеральной капсулы и стереометрических параметров диска зрительного нерва при врожденной и приобретенной миопии. Вестник офтальмологии. 2013;129(4): 29–34. [Tarutta EP, Markosian GA, Iomdina EN, Aksanova IuM, Kruzhkova GV. Correlation between biomechanical properties of the corneoscleral tunic and stereometric parameters of the

optic nerve head in congenital and acquired myopia. Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(4): 29–34. (In Russ.)]

25. Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, Sun X. A new tonometer – the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(1): 659–665. doi: 10.1167/iops.12-10984

26. Huseynova T, Waring GO 4th, Roberts C, Krueger RR, Tomita M. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2014;157(4): 885–893. doi: 10.1016/j.ajo.2013.12.024

27. Lee R, Chang RT, Wong IY, Lai JS, Lee JW, Singh K. Assessment of corneal biomechanical parameters in myopes and emmetropes using the Corvis ST. Clin Exp Optom. 2016;99(2): 157–162. doi: 10.1111/cxo.12341

28. Wang J, Li Y, Jin Y, Yang X, Zhao C, Long Q. Corneal biomechanical properties in myopic eyes measured by a dynamic Scheimpflug analyzer. J Ophthalmol. 2015;2015: 161869. doi: 10.1155/2015/161869

29. Yu AY, Shao H, Pan A, Wang Q, Huang Z, Song B, McAlinden C, Huang J, Chen S. Corneal biomechanical properties in myopic eyes evaluated via Scheimpflug imaging. BMC Ophthalmol. 2020;20(1): 279. doi: 10.1186/s12886-020-01530-w

30. Ульянова Н.А., Шакун К.С. Прогнозирование развития фовеосиндром на основе анализа окт-сканов сетчатки области макулы. Часть I. Элементарный механизм накопления объемного механического напряжения в сетчатке. Офтальмологический журнал. 2014;(4): 45–50. [Ulyanova NA, Shakun KS. Foveoschisis prediction based on analysis of macular retina OPT scan. Part I. Elementary accumulation mechanism of volumetric mechanical stress in the retina. Journal of Ophthalmology. 2014;(4):45–50. (In Russ.)] doi: 10.31288/oftalmolzh201444550

31. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А., Белогурова А.В., Степанова М.А., Рабаданова М.Г. Морфометрические особенности глазного яблока у пациентов с близорукостью и их влияние на зрительные функции. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015;15(4):186–190. [Egorov EA, Eskina EN, Gvetadze AA, Belogurova AV, Stepanova MA, Rabadanova MG. Myopic eyes: morphometric features and their influence on visual function. RMJ. Clinical ophthalmology. 2015;15(4): 186–190. (In Russ.)]

32. Miki A, Maeda N, Ikuno Y, Asai T, Hara C, Nishida K. Factors associated with corneal deformation responses measured with a dynamic Scheimpflug analyzer. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017;58(1): 538–544. doi: 10.1167/iops.16-21045

33. Ye C, Yu M, Lai G, Jhanji V. Variability of corneal deformation response in normal and keratoconic eyes. Optom Vis Sci. 2015;92(7): 149–153. doi: 10.1097/OPX.0000000000000628

34. Xiang F, He M, Morgan IG. Annual changes in refractive errors and ocular components before and after the onset of myopia in Chinese children. Ophthalmology. 2012;119(7): 1478–1484. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.017

35. Frings A, Linke SJ, Bauer E, Druchkiv V, Katz T, Steinberg J. Effects of laser in situ keratomileusis (LASIK) on corneal biomechanical measurements with the Corvis ST tonometer. Clin Ophthalmol. 2015;9: 305–311. doi: 10.2147/OPTH.S76491

Информация об авторах

Лидия Владимировна Бушнина, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9839-8429>

Олег Владимирович Коленко, д.м.н., директор Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Наталья Викторовна Помыткина, к.м.н., врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

Евгений Леонидович Сорокин, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала «НМИЦ «МНТК

«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Ярослав Евгеньевич Пашенцев, младший научный сотрудник, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5446-0633>

Information about the authors

Lidiya V. Bushnina, Ophthalmologist of the Laser Surgery Department, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9839-8429>

Oleg V. Kolenko, Doctor of Sciences in Medicine, Director of the Khabarovsk Branch, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Natal'ya V. Pomytkina, Ophthalmologist of the Laser Surgery Department, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

Evgenii L. Sorokin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Khabarovsk Branch, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Ia.E. Pashentsev, Junior Researcher, naukakhvmntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5446-0633>

Вклад авторов в работу:

Л.В. Бушнина: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

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

Н.В. Помыткина: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Е.Л. Сорокин: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Я.Е. Пашенцев: статистическая обработка данных.

Author's contribution:

L.V. Bushnina: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, writing of the text.

O.V. Kolenko: significant contribution to the concept and design of the work.

N.V. Pomytkina: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

E.L. Sorokin: editing, final approval of the version to be published.

Ya.E. Pashentsev: statistical data processing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 20.10.2023

Переработана: 11.01.2024

Принята к печати: 21.02.2024

Originally received: 20.10.2023

Final revision: 11.01.2024

Accepted: 21.02.2024

Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

Профилактика роговичных осложнений послеоперационного адьювантного применения антиметаболитов после непроникающей глубокой склерэктомии

С.Н. Светозарский^{1, 2}, А.Н. Андреев¹, А.В. Швайкин¹, С.В. Щербакова¹

¹Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства, Нижний Новгород

²Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить клинико-функциональную эффективность мероприятий по профилактике роговичных осложнений непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с послеоперационным адьювантным применением 5-фторурацила по сравнению с контрольной группой.

Материал и методы. Ретроспективное сравнительное исследование в 2 группах включало пациентов с открытоугольной глаукомой, первично прооперированных методом НГСЭ и получивших не менее 1 субконъюнктивальной инъекции 5-фторурацила в послеоперационном периоде. В 1-ю группу был включен 101 пациент (101 глаз), которому производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила после операции по стандартной методике, во 2-ю группу – 176 пациентов (176 глаз), которым производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила с профилактикой роговичных осложнений. В качестве критериев эффективности и безопасности анализировали наилучшую скорректированную остроту зрения (НКОЗ), уровень внутриглазного давления (ВГД), частоту развития роговичных осложне-

ний и количество визитов к врачу в течение первых 4 недель после операции. **Результаты.** Сравнимые группы не отличались по демографическим характеристикам, параметрам НКОЗ и ВГД до операции. Прокрашиваемые флуоресцеином дефекты эпителия роговицы статистически значимо чаще определялись в 1-й группе (38,6%) по сравнению со 2-й группой (7,4%), $p < 0,001$. Спустя 4 недели после НГСЭ снижение ВГД в 1-й группе составило 25,5%, во 2-й группе – 31,5% ($p = 0,042$). Средняя потеря НКОЗ составила 1,9 строки в 1-й группе и 1,3 строки во 2-й группе ($p < 0,001$). Количество обращений к врачу в течение первого месяца после операции во 2-й группе было на 0,6 визита меньше, чем в 1-й группе ($p = 0,002$). **Заключение.** Профилактика роговичных осложнений позволяет просто и эффективно снизить риск развития дефектов эпителия роговицы после субконъюнктивального введения 5-фторурацила, а также значимо улучшить клинико-функциональные результаты НГСЭ и снизить потребность в амбулаторных обращениях.

Ключевые слова: антиметаболиты, открытоугольная глаукома, эрозия роговицы, токсичность, профилактика осложнений ■

Для цитирования: Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Швайкин А.В., Щербакова С.В. Профилактика роговичных осложнений послеоперационного адьювантного применения антиметаболитов после непроникающей глубокой склерэктомии. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 44–50. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

Автор, ответственный за переписку: Сергей Николаевич Светозарский, svetozarskij@rambler.ru

ABSTRACT

Original article

Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy

S.N. Svetozarskii^{1, 2}, A.N. Andreev¹, A.V. Shvaikin¹, S.V. Scherbakova¹, I.G. Smetankin^{1, 2}

¹Volga District Medical Center under the Federal Medical and Biological Agency, Nizhny Novgorod, Russian Federation

²Privolzhsky Research Medical University under the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Purpose. To evaluate the clinical and functional effectiveness of the developed method for prevention of corneal complications of non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) with postoperative adjuvant use of 5-fluorouracil in comparison with the control group. **Material and methods.** Retrospective comparative study in 2 groups included

patients with open angle glaucoma who were initially underwent NPDS and received at least 1 subconjunctival injection of 5-fluorouracil in the postoperative period. 1st group included 101 patients (101 eyes) who underwent subconjunctival injection of 5-fluorouracil after surgery using standard technique, 2nd group included 176 patients

(176 eyes) who underwent subconjunctival injection of 5-fluorouracil with prophylaxis of corneal complications. Best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), frequency of corneal complications and number of visits to the doctor during the first 4 weeks after surgery were analyzed as criteria of efficacy and safety. **Results.** Comparison groups did not differ in demographic characteristics and preoperative BCVA and IOP parameters. Fluorescein stained corneal epithelium defects were statistically significantly more frequently observed in 1st group (38.6%) in comparison with 2nd group (7.4%) ($p < 0.001$). Four weeks after NPDS, IOP decrease was 25.5% in 1st group and 31.5%

in 2nd group ($p = 0.042$). Mean BCVA loss was 1.9 lines in 1st group and 1.3 lines in 2nd group ($p < 0.001$). The number of follow-up visits during the first month after surgery was 0.6 less in 2nd group than in 1st group ($p = 0.002$). **Conclusion.** Prevention of corneal complications simply and effectively reduces the risk of corneal epithelial defects after subconjunctival injection of 5-fluorouracil as well as markedly improves the clinical and functional results of NPDS and reduces the need for outpatient visits.

Key words: antimetabolites, open-angle glaucoma, corneal erosion, toxicity, prevention of complications ■

For citation: Svetozarskii S.N., Andreev A.N., Shvaikin A.V., Scherbakova S.V., Smetankin I.G. Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2024;142(1): 44–50. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

Corresponding author: Sergei N. Svetozarskii, svetozarskij@rambler.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Задача пролонгации гипотензивного эффекта антиглаукомных операций в настоящее время решается как с помощью модификации хирургической техники, использования различных дренажей, шунтов и клапанных устройств, так и с помощью специфических методов фармакологической модификации раневого процесса [1–4]. В частности, применение антиметаболитов в хирургии глаукомы нашло широкое применение как в виде интраоперационного воздействия, так и в виде послеоперационных инъекций, достоверно снижающих вероятность рубцевания склеры в зоне операции [5–8]. Основными препаратами, используемыми для этих целей, являются митомицин С и 5-фторурацил. Субконъюнктивальное применение 5-фторурацила в послеоперационном периоде ингибирует деление фиброцитов, улучшает долгосрочный прогноз за счет пролонгации гипотензивного эффекта как при традиционных операциях фильтрующего типа, так и при различных вариантах дренажной и клапанной хирургии глаукомы [9–13]. По данным рандомизированных исследований, субконъюнктивальное применение 5-фторурацила в 2 раза (с 50 до 27%) снижает риск неуспеха фильтрующих операций в группе высокого риска в течение первого года наблюдения [14].

В то же время использование цитостатиков ассоциировано с высоким риском роговичных осложнений, поскольку попадание даже минимальных доз препарата на поверхность глаза ингибирует деление клеток эпителия роговицы и приводит к развитию эпителиопатии и эрозии роговицы [14, 15]. Описаны случаи формирования гиперплазии конъюнктивы [16], лимбальной недостаточности и нарастания конъюнктивы на роговицу [17]. Развитие роговичных осложнений приводит к снижению зрения и качества жизни пациента, увеличивает ко-

личество визитов к врачу и финансовых затрат со стороны государства и пациента.

ЦЕЛЬ

Оценить клинко-функциональную эффективность мероприятий по профилактике роговичных осложнений непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с послеоперационным адьювантным применением 5-фторурацила по сравнению с контрольной группой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне ретроспективного сравнительного исследования в 2 группах. Критерии включения: (1) пациенты с открытоугольной глаукомой, (2) которым выполнена НГСЭ и (3) не менее 1 субконъюнктивальной инъекции 5-фторурацила в послеоперационном периоде. Критерии исключения: (1) хирургические антиглаукомные вмешательства в анамнезе, (2) заболевания конъюнктивы и роговицы, выявленные до операции, (3) нахождение под наблюдением менее 28 дней после операции. При выполнении операции на 2 глазах у одного пациента в исследование включали глаз, прооперированный первым. В 1-ю группу включали пациентов, которым в послеоперационном периоде производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила в объеме 0,1 мл (5 мг) в нижнем секторе конъюнктивы; во 2-ю группу включали пациентов, которым субконъюнктивальные инъекции 5-фторурацила выполнялись по модифицированной методике с профилактикой роговичных осложнений. Введение цитостатиков off-label обосновывалось в медицинской документации и утверждалось решением Врачебной комиссии.

Материалом для анализа служили клинические данные, представленные в стационарных и амбулаторных медицинских картах пациентов, прооперированных по поводу глаукомы методом НГСЭ в отделении офтальмологии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России в период с января 2013 г. по декабрь 2021 г. Выбор данного временного отрезка был основан на стандартизации хирургической техники, послеоперационного ведения пациентов и принципов ведения первичной медицинской документации в отделении, включая объективную регистрацию всех нежелательных явлений, начиная с января 2013 г.

Показанием к операции являлось недостижение целевого уровня внутриглазного давления в условиях максимальной местной гипотензивной терапии. Техника выполнения НГСЭ соответствовала классической методике С.Н. Федорова и В.И. Козлова [17]. После операции пациенты получали в инстилляциях антибиотик (тобрамицин 0,3% 14 дней), стероидные (дексаметазон 0,1% в течение 8 недель по убывающей схеме) и нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин 0,3% в течение 5 недель).

Всех пациентов обследовали на 3-и, 7-е (± 1 день), 28-е (± 2 дня) сутки после операции или чаще в зависимости от клинических показаний. На каждом визите проводили визометрию, офтальмотонометрию, биомикроскопию, окрашивали роговицу и конъюнктиву флуоресцеином, определяя наличие наружной фильтрации и дефектов эпителия роговицы.

С 4–5-х суток после операции при отсутствии наружной фильтрации пациентам выполнялись субконъюнктивальные инъекции 5-фторурацила в объеме 0,1 мл (5 мг) в область фильтрационной подушечки. Начиная с 2016 г., с целью профилактики роговичных осложнений введение 5-фторурацила осуществляли следующим образом. Сначала при осмотре пациента после НГСЭ определяли локализацию склерального лоскута, затем на расстоянии порядка 5–10 мм от края склерального лоскута выполняли пункцию конъюнктивы, иглу диаметром 30G проводили в субконъюнктивальном пространстве до места расположения лоскута, где в субконъюнктивальное пространство вводили 0,1 мл 5-фторурацила. Затем инъекционную иглу извлекали, сразу после чего место инъекции орошали стерильной водой для инъекций из шприца с тупоконечной иглой в объеме порядка 10–20 мл. Затем в конъюнктивальную полость инстиллировали раствор антибиотика, а также репарант (дексапантенол 5%) или кератопротектор (карбомер 0,2%).

При анализе учитывали пол, возраст, количество применяемых местных гипотензивных препаратов до операции, количество выполненных инъекций 5-фторурацила, наилучшую скорректированную остроту зрения (НКОЗ) и уровень внутриглазного давления (ВГД) при измерении по Маклакову грузиком массой 10 г до и спустя 4 недели после операции. Отмечали наличие наружной фильтрации, цилиохориоидальной отслойки, а также роговичных осложнений, определяемых как прокра-

шиваемые флуоресцеином дефекты эпителия, в течение 28 дней после вмешательства. Анализировали количество визитов к врачу в течение первых 4 недель после операции.

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Minitab 14 (Minitab, Inc., США). Непрерывные переменные представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали с помощью графиков квантилей и критерия Шапиро – Уилка. Для проверки значимости различий непрерывных переменных в двух исследуемых группах при соответствии выборки нормальному распределению применяли t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Категориальные бинарные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Принятый уровень значимости 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 277 пациентов (277 глаз), прооперированных методом НГСЭ с января 2013 г. по декабрь 2021 г., в том числе 101 пациент (101 глаз) в 1-й группе, где производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила по стандартной методике, и 176 пациентов (176 глаз) во 2-й группе, где субконъюнктивальное введение 5-фторурацила выполнялось с профилактикой роговичных осложнений. Модифицированная техника применялась ко всем пациентам, которым вводился 5-фторурацил, начиная с 2016 г., что объясняет неравномерное распределение пациентов по группам. Группы не отличались по демографическим характеристикам и имели близкие значения параметров остроты зрения, ВГД и количества препаратов местной гипотензивной терапии до операции (табл. 1).

В послеоперационном периоде частота развития наружной фильтрации и цилиохориоидальной отслойки статистически значимо не отличалась в исследуемых группах (табл. 2). Пациентам из 1-й группы было выполнено от 1 до 5 инъекций ($2,97 \pm 1,20$) 5-фторурацила, во 2-й группе – от 1 до 5 инъекций ($3,16 \pm 1,13$) ($p = 0,187$). Прокрашиваемые флуоресцеином дефекты эпителия роговицы статистически значимо чаще определялись в 1-й группе (38,6%) по сравнению со 2-й группой (7,4%) ($p < 0,001$).

Спустя 4 недели после операции уровень ВГД во 2-й группе, где применялась профилактика роговичных осложнений, был статистически значимо ниже, чем в 1-й группе ($p = 0,042$). Снижение ВГД в 1-й группе составило 25,5%, во 2-й группе – 31,5%. Через 4 недели после вмешательства НКОЗ в группах статистически значимо отличались, демонстрируя лучшие показатели во 2-й группе ($p < 0,001$) (рисунок). Средняя потеря НКОЗ составила 1,9 строки в 1-й группе и 1,3 строки во 2-й группе. Количество обращений к врачу в течение первого ме-

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах

Table 1

Baseline characteristics of patients in the study groups

Параметр Parameter	1-я группа (НГСЭ + 5-ФУ) 1st group (NPDS + 5-FU)	2-я группа (НГСЭ + 5-ФУ + профилактика) 2nd group (NPDS + 5-FU + prophylaxis)	p
Количество (пациентов/глаз) Number (patients/eyes)	101/101	176/176	-
Возраст, лет (M±SD) Age, years (M±SD)	68,32±9,49	70,44±8,71	0,167
Мужчин/женщин Male/female	53/48	91/85	0,663
НКОЗ (M±SD) BCVA (M±SD)	0,441±0,392	0,510±0,372	0,154
ВГД (Pt), мм рт.ст. (M±SD) IOP (Maklakov tonometry), mm Hg (M±SD)	24,99±6,47	25,32±4,88	0,659
Количество гипотензивных препаратов The quantity of glaucoma medications	3,139±0,617	3,233±0,593	0,215

Примечание. НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия; 5-ФУ – 5-фторурацил; НКОЗ – наилучшая скорректированная острота зрения; ВГД – внутриглазное давление; p – уровень статистической значимости.

Note. NPDS – non-penetrating deep sclerectomy; 5-FU – 5-fluorouracil; BCVA – best corrected visual acuity; IOP – intraocular pressure; p – statistical significance level.

Таблица 2

Клинические характеристики исследуемых групп после операции

Table 2

Clinical characteristics of the study groups after surgery

Параметр Parameter	1-я группа (НГСЭ + 5-ФУ) 1st group (NPDS + 5-FU)	2-я группа (НГСЭ + 5-ФУ + профилактика) 2nd group (NPDS + 5-FU + prophylaxis)	p
Количество инъекций 5-ФУ Number of 5-FU injections	2,97±1,20	3,16±1,13	0,187
НКОЗ (M±SD) 4 недели после НГСЭ BCVA (M±SD) 4 weeks after NPDS	0,252±0,241	0,380±0,318	<0,001*
ВГД (Pt), мм рт.ст. (M±SD) 4 недели после НГСЭ IOP (Maklakov tonometry), mm Hg (M±SD) 4 weeks after NPDS	18,62±5,32	17,34±4,42	0,042*
Наружная фильтрация, n (%) External filtration, n (%)	5 (5,0)	11 (6,3)	0,652
Цилиохориоидальная отслойка, n (%) Choroidal detachment, n (%)	4 (4,0)	12 (6,8)	0,313
Дефекты эпителия роговицы, n (%) Corneal epithelial defects, n (%)	39 (38,6)	13 (7,4)	<0,001*
Количество амбулаторных визитов в течение первого месяца Number of outpatient visits during the first month	5,0±1,4	4,4±1,4	0,003*

Примечание. НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия; 5-ФУ – 5-фторурацил; НКОЗ – наилучшая скорректированная острота зрения; ВГД – внутриглазное давление; p – уровень статистической значимости; * – p<0,05, различия между группами статистически значимы.

Note. NPDS – non-penetrating deep sclerectomy; 5-FU – 5-fluorouracil; BCVA – best corrected visual acuity; IOP – intraocular pressure; p – statistical significance level; * – p<0.05, differences between groups statistically significant.

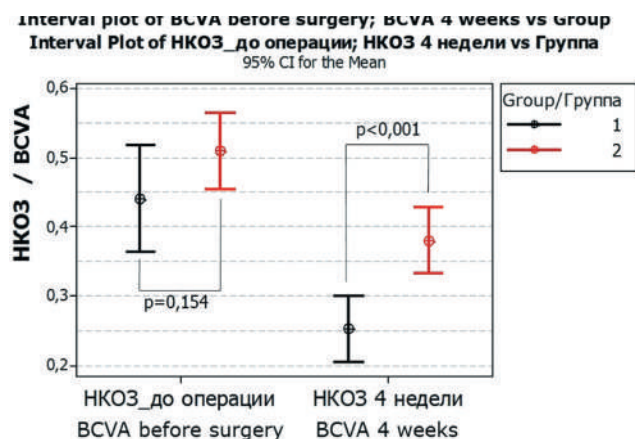


Рис. Диаграмма интервалов значений НКОЗ до операции и спустя 4 недели после НГСЭ в исследуемых группах

Fig. Interval plot of BCVA values before surgery and 4 weeks after NPDS in the study groups

сяца после операции во 2-й группе было на 0,6 визита меньше, чем в 1-й группе ($p=0,002$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе показана высокая эффективность простого и доступного способа, позволяющего статистически значимо снизить частоту развития роговичных осложнений и улучшить клинико-функциональный результат НГСЭ с адъювантным субконъюнктивальным введением 5-фторурацила.

5-Фторурацил (5-FU) представляет собой аналог пиримидина, который избирательно ингибирует синтез ДНК в фазах S и G2 клеточного цикла, приостанавливая деление клеток, блокирует синтез РНК и антитела к фактору роста эндотелия сосудов [19]. Проблема вредного воздействия цитостатиков на здоровье пациента и медицинского персонала широко обсуждается, но способы профилактики в основном направлены на совершенствование организационных мероприятий, использование приточно-вытяжной вентиляции, отдельный сбор отходов [20, 21]. Для локального решения данной задачи предлагается снижение дозы препарата или модификация способа его введения [22]. В частности, предложены различные модификации способа, представленного в работе С. Traverse и соавт., который осуществляется следующим образом [15, 22, 23]. Иглу 30G вводят под конъюнктиву до ее втулки, чтобы ввести препарат как можно дальше от места пункции, при извлечении иглы на точку введения оказывают легкое давление с помощью хирургической губки или ватного аппликатора. На наш взгляд, давление на место пункции краем хирургической губки или ватного аппликатора повышает степень и площадь

травматизации эпителия конъюнктивы и создает дополнительный риск рефлюкса препарата, в то же время полная абсорбция препарата подобным способом неосуществима. В результате частота развития дефектов роговицы после субконъюнктивального введения стандартной дозы 5-фторурацила, по данным С. Reiter и соавт., достигает 47% [15], что заметно отличается от полученных в настоящем исследовании результатов. Снижение частоты эрозий до 13%, достигнутое С. Traverse и соавт., нельзя считать сопоставимым, поскольку в данной работе введение 5-фторурацила производилось в нижнем квадранте конъюнктивы, противоположном месту операции, что значительно снижает не только риск осложнений, но и доступность препарата в зоне фильтрационной подушечки [23].

Важным результатом настоящего исследования является статистически значимое улучшение клинико-функциональных результатов хирургии глаукомы. Частое развитие эрозий роговицы у пациентов 1-й группы требовало изменения схемы фармакотерапевтического сопровождения, в частности, временной отмены стероидных противовоспалительных препаратов, использования мягких контактных линз и кератопротекторов. Кроме того, в ряде случаев это приводило к отказу от плановых инъекций 5-фторурацила. В результате на время лечения роговичных осложнений снижалась противовоспалительная и антипролиферативная поддержка, препятствующая рубцеванию в зоне фильтрационной подушечки, что отразилось на гипотензивном эффекте операции. Уменьшение частоты осложнений, вызывающих зрительные жалобы и болевой синдром, повышает качество жизни и удовлетворенность пациента оказанием медицинской помощи. Минимизация потерь остроты зрения сокращает сроки послеоперационной реабилитации и временной нетрудоспособности. Полученные нами результаты снижения нуждемости в амбулаторных обращениях и ассоциированный медико-экономический эффект можно считать недооцененным, поскольку в период с 2016 по 2021 г. постепенно уменьшался средний срок пребывания пациента в стационаре при выполнении НГСЭ с 4 до 1 койко-дня, что потребовало назначения дополнительного приема пациента на 3-и сутки после операции. Однако за счет использования профилактических мероприятий среднее количество визитов не только не выросло, но и статистически значимо уменьшилось на 0,6 визита.

Помимо очевидной клинической значимости и снижения качества жизни, связанных с роговичными осложнениями, следует учитывать влияние 5-фторурацила на морфологию эпителия. По данным импрессионной цитологии, субконъюнктивальное применение 5-фторурацила без специфических мер профилактики приводит к развитию плоскоклеточной метаплазии, ядерной атипии и апоптозу клеток эпителия конъюнктивы более чем у 60% пациентов [24]. К механизмам развития клеточных аномалий относят активацию каспазы-8 и

каспазы-9, снижение митохондриального мембранного потенциала, повышение активности гена *p21* и Bcl-2-зависимого пути передачи сигнала [25].

Проблема роговичных осложнений применения цитостатиков, на наш взгляд, является одной из ведущих причин сложившегося противоречия между доказанным пролонгирующим эффектом 5-фторурацила, неугасающим интересом исследователей к возможностям его применения как монопрепарата и в различных комбинациях, с одной стороны [26–28], и снижением частоты его применения в реальной клинической практике с 39% в 2002 г. до 0,8% в 2016 г. – с другой [29]. Применение предложенного способа может значительно улучшить профиль безопасности послеоперационного применения антимиетаболитов в хирургии глаукомы, способствуя более широкому использованию 5-фторурацила практикующими офтальмологами и улучшению долгосрочного прогноза по зрению для пациентов с глаукомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемая модификация способа субконъюнктивального введения 5-фторурацила после НГСЭ снижает риск развития дефектов эпителия роговицы с 38 до 13%. Профилактика роговичных осложнений значимо улучшает клинико-функциональные результаты хирургии глаукомы, снижает послеоперационную потерю остроты зрения с 1,9 до 1,3 строки и обеспечивает на 6% более выраженный гипотензивный эффект НГСЭ по итогам 4 недель наблюдения. Кроме того, внедрение профилактических мероприятий статистически значимо снижает количество обращений пациента к врачу в течение первого месяца после операции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where is the evidence? Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(3): 203–214. doi: 10.1097/APO.0000000000000294
- Mathew DJ, Buys YM. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A critical appraisal of the literature. Annu Rev Vis Sci. 2020 15;6: 47–89. doi: 10.1146/annurev-vision-121219-081737
- Sunarić Megevanđ G, Bron AM. Personalising surgical treatments for glaucoma patients. Prog Retin Eye Res. 2021;81: 100879. doi: 10.1016/j.preteyres.2020.100879
- Светозарский С.Н., Масленникова Ю.А., Аникеева М.В. Современные технологии хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Современные технологии в медицине. 2014;6(1): 102–109. [Svetozarskii SN, Maslennikova YuA, Anikeeva M.V. Modern technologies of open-angle glaucoma surgery. Modern Technologies in Medicine. 2014; 6(1): 102–109. (In Russ.)]
- Жигальская Т.А., Кривошеина О.И. Применение цитостатиков в хирургии рефрактерной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(3): 71–75. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-71-75 [Zhigalskaya TA, Krivosheina OI. Using cytostatics in refractory glaucoma surgery. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(3): 71–75 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-71-75
- Белюсова Н.Ю., Полтанова Т.И. Возможности применения цитостатиков в офтальмологии. Казанский медицинский журнал. 2019;100(4): 673–679. doi: 10.17816/KMJ2019-673. [Belousova NYu, Poltanova TI. Capabilities of cytostatic agents usage in ophthalmology. Kazan medical journal. 2019;100(4): 673–679. (In Russ.)] doi: 10.17816/KMJ2019-673
- Wolters JEJ, van Mechelen RJS, Al Majidi R, Pinchuk L, Webers CAB, Beckers HJM, Gorgels TGMF. History, presence, and future of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2021;32(2): 148–159. doi: 10.1097/ICU.0000000000000729
- Иванова Е.С., Зуев В.К., Соколовская Т.В., Козлова Е.Е., Сидорова А.В., Узунян Д.Г. Непроницающая глубокая склерэктомия с применением митомидина-С. Офтальмохирургия. 1998;3: 34–40. [Ivanova ES, Zuev VK, Sokolovskaya TV, Kozlova EE, Sidorova AV, Uzunyan DG. Nonpenetrating deep sclerectomy with the use of mitomycin-C. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1998;3: 34–40. (In Russ.)]
- Lindemann F, Plange N, Kuerten D, Schmitz H, Koutsonas A. Three-year follow-up of trabeculectomy with 5-fluorouracil. Ophthalmic Res. 2017;58(2): 74–80. doi: 10.1159/000464446
- Kaplowitz K, Khodadadeh S, Wang S, Lee D, Tsai JC. Use of subconjunctival injections of 5-fluorouracil to rescue and prolong intraocular pressure reduction for a failing Ahmed glaucoma implant. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255(6): 1185–1191. doi: 10.1007/s00417-017-3649-2
- Amoozgar B, Lin SC, Han Y, Kuo J. A role for antimetabolites in glaucoma tube surgery: current evidence and future directions. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(2): 164–169. doi: 10.1097/ICU.0000000000000244
- Erdem B, Imamoglu S, Ercalik NY. Needling with 5-fluorouracil for encapsulated blebs after Ahmed glaucoma valve implantation. Cutan Ocul Toxicol. 2019;38(4): 395–400. doi: 10.1080/15569527.2019.1650060
- Walek E, Przeździecka-Dolęk J, Helemejko I, Misiuk-Hojto M. Efficacy of postoperative management with 5-fluorouracil injections after XEN Gel Stent implantation. Int Ophthalmol. 2020;40(1): 235–246. doi: 10.1007/s10792-019-01168-8
- Fluorouracil filtering surgery study group. Fluorouracil filtering surgery study one-year follow-up. Am J Ophthalmol. 2018;186: xxxiii–xlii. doi: 10.1016/j.ajo.2017.12.021
- Reiter C, Wimmer S, Schultheiß A, Klink T, Grehn F, Geerling G. Korneale Epitheliopathie nach Trabekulektomie mit postoperativer subkonjunktivaler 5-Fluorouracil-Injektion. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2010;227(11): 887–891. doi: 10.1055/s-0029-1245456
- Bukhari DA, Alessa SK, Beheiri SI. Corneal Epithelial Hyperplasia after 5-Fluorouracil Injection. Case Rep Ophthalmol. 2018;9(1): 254–256. doi: 10.1159/000487474
- Muthusamy K, Tuft SJ. Iatrogenic limbal stem cell deficiency following drainage surgery for glaucoma. Can J Ophthalmol. 2018;53(6): 574–579. doi: 10.1016/j.cjco.2018.01.037
- Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 1989; 3–4: 52–55. [Fedorov SN, Kozlov VI, Timoshkina NT, et al. Non-penetrating deep sclerectomy for open angle glaucoma. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1989;3–4: 52–55. (In Russ.)]
- Wielńska J, Nowacki A, Liberek B. 5-fluorouracil-complete insight into its neutral and ionised forms. Molecules. 2019;24(20): 3683. doi: 10.3390/molecules24203683
- Martín Lancharro P, De Castro-Acuña Iglesias N, González-Barcala FJ, Moure González JD. Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature. Farm Hosp. 2016;40(n06): 604–621. doi: 10.7399/fh.2016.40.6.9103
- Mateo González-Román M, Hidalgo García PP, Peña Otero D. Cytostatic drugs and risk of genotoxicity in health workers. A literature review. Enferm Clin (Engl Ed). 2021;31(4): 247–253. doi: 10.1016/j.enfcl.2019.07.004
- González-Ventosa A, Ariz-Juan J, Sabater-Cruz N. Measures to prevent the risks associated with exposure to cytostatic drugs in glaucoma filtering surgery. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2020;95(7): 334–344. doi: 10.1016/j.oftal.2020.04.018
- Traverse C, Facino M, Muriaido U, Corazza M, Gandolfo E, Calabria G. Decreased corneal complications after no-reflux, low-dose 5 fluorouracil subconjunctival injection following trabeculectomy. Int Ophthalmol. 1995;18(4): 247–250. doi: 10.1007/bf00951807
- Simsek T, Firat P, Çtrk M, Ozdamar Y, Elgin U. Short-term effects of subconjunctival injections of 5-fluorouracil on conjunctival epithelium. Cornea. 2010;29(7): 727–731. doi: 10.1097/ico.0b013e3181c38723
- Wu KY, Lai YH, Yang YC, Wu WC, Hong SJ. 5-fluorouracil-induced apoptosis changes in cultured corneal epithelial cells. J Ocul Pharmacol Ther. 2016;32(3): 155–162. doi: 10.1089/jop.2015.0109
- Jiang K, Chen J, Tai L, Liu C, Chen X, Wei G, Lu W, Pan W. Inhibition of post-trabeculectomy fibrosis via topically instilled antisense oligonucleotide complexes co-loaded with fluorouracil. Acta Pharm Sin B. 2020;10(9): 1754–1768. doi: 10.1016/j.apsb.2020.03.002
- Zhang Y, Zhu S, Xu X, Zuo L. In vitro study of combined application of bevacizumab and 5-fluorouracil or bevacizumab and mitomycin C

to inhibit scar formation in glaucoma filtration surgery. J Ophthalmol. 2019;2019: 7419571. doi: 10.1155/2019/7419571

28. Elgin U, Sen E, Çolak S, Yilmazbas P. Initial trabeculectomy with 5-fluorouracil with or without subconjunctival bevacizumab in the management of pseudoexfoliation glaucoma. Int Ophthalmol. 2019;39(6): 1211–1217. doi: 10.1007/s10792-018-0926-y

29. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, Panarelli JF, Chang TC, Chen PP, Parrish RK 2nd. Practice preferences for glaucoma surgery: A survey of the American Glaucoma Society. J Glaucoma. 2017;26(8): 687–693. doi: 10.1097/IJG.0000000000000720

Информация об авторах

Сергей Николаевич Светозарский, врач-офтальмолог, к.м.н., svetozarskij@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

Андрей Николаевич Андреев, заведующий офтальмологическим отделением, dr-andreev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

Александр Владимирович Швайкин, врач-офтальмолог, shvai@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5642-6420>

Светлана Валентиновна Щербакова, врач-офтальмолог, svetlanaoculist@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7129-274X>

Information about the authors

Sergey N. Svetozarskii, Ophthalmologist, PhD in Medicine, svetozarskij@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

Andrei N. Andreev, Head of Ophthalmology Department, dr-andreev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

Aleksandr V. Shvaikin, Ophthalmologist, shvai@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5642-6420>

Svetlana V. Scherbakova, Ophthalmologist, svetlanaoculist@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7129-274X>

Вклад авторов в работу:

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

А.Н. Андреев: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.В. Швайкин: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.В. Щербакова: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

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

A.N. Andreev: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

A.V. Shvaikin: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

S.V. Scherbakova: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 12.10.2023

Переработана: 10.01.2024

Принята к печати: 26.01.2024

Originally received: 12.10.2023

Final revision: 10.01.2024

Accepted: 26.01.2024

Научная статья
УДК 617.7-007.681
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-51-57

Комбинированная хирургия катаракты и глаукомы с имплантацией дренажа «Репегель А-1»

Е.А. Ивачёв^{1, 2}

¹Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Пенза, Пенза

²Пензенский государственный университет, Пенза

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить гипотензивный эффект и зрительные функции после предложенной комбинированной антиглаукомной операции с экстракцией катаракты. **Материал и методы.** Оперированы 34 пациента с глаукомой и осложненной катарактой, из которых 2 (5,9%) имели начальную стадию глаукомы, 5 (14,7%) – развитую, 27 (79,4%) – далеко зашедшую. Тонметрическое давление составило $27,6 \pm 1,8$ мм рт.ст.; некорригированная острота зрения – $0,17 \pm 0,21$; максимальная корригированная острота зрения – $0,31 \pm 0,24$. По классификации LOCS III у 3 (8,8%) пациентов имела место мягкая плотность хрусталика NC1–3, у 23 (67,4%) – NC 4–5, у 8 (23,5%) – NC6. На 11 часах в 4,0 мм от лимба склеротомом шириной 2,2 мм через конъюнктиву в передне-заднем направлении формировали интрасклеральный тоннель в поверхностных слоях склеры с выходом ножа через дренажный угол в переднюю камеру, 2 парацентеза. Выполнен круговой капсулорексис. Проведена факоаспи-

рация хрусталика. Склеральный тоннель был расширен до 3 мм, имплантирована линза. Цанговым пинцетом через парацентез и ножницами через склеральный тоннель была сформирована колобома радужки. Была сформирована Т-образная форма дренажа «Репегель А-1». Дренаж имплантировали в интрасклеральный тоннель. На конъюнктиву накладывали непрерывный шов. **Результаты.** Предложенная операция позволяет снизить внутриглазное давление с 27,6 до 19,1 мм рт.ст., а также улучшить максимальную корригированную остроту зрения с 0,31 до 0,5. Данная операция сопровождалась осложнениями: 2,9% – десцеметит, 8,8% – гифема, 2,9% – прорезывание дренажа через конъюнктиву. **Заключение.** Комбинированная операция позволяет через один склеральный доступ провести факоэмульсификацию, имплантацию интраокулярной линзы и глаукомного дренажа, что ведет к снижению внутриглазного давления до 19,1 мм рт.ст. и улучшению зрения до 0,5.

Ключевые слова: глаукома, катаракта, факоэмульсификация, внутриглазное давление ■

Для цитирования: Ивачёв Е.А. Комбинированная хирургия катаракты и глаукомы с имплантацией дренажа «Репегель А-1». Офтальмохирургия. 2024;142(1): 51–57. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-51-57

Автор, ответственный за переписку: Евгений Александрович Ивачёв, eivachov1@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Combined surgery of cataract and glaucoma with drainage «Repegel A-1» implantation

E.A. Ivachev^{1, 2}

¹Clinical hospital «Russian Railways-Medicine» Penza, Penza, Russian Federation

²Penza State University, Penza, Russian Federation

Purpose. To evaluate the hypotensive and visual functions effect caused by combined cataract and filtering glaucoma surgery. **Material and methods.** The study was done on 34 patients with glaucoma and cataract who were operated, of which 2 (5.9%) had the initial stage of glaucoma, 5 (14.7%) of them – at the developed stage and 27 (79.4%) – at the severe stage. The tonometric pressure was 27.6 ± 1.8 mm Hg; uncorrected visual acuity – 0.17 ± 0.21 ; best corrected visual acuity – 0.31 ± 0.24 . According to the LOCS III classification, 3 (8.8%) had

soft lens density nuclear cataract (NC) 1–3, 23 (67.4%) had NC 4–5, and 8 (23.5%) had NC 6. At 11 o'clock 4 mm from the limbus, scleral tunnel 2.2 mm wide is formed through the conjunctiva in the anterior-posterior direction, in the surface layers of the sclera with the exit of the knife through the angle into the anterior chamber, 2 paracentesis are made. Circular capsulorhexis and phacoaspiration of the lens are performed. The scleral tunnel is expanded to 3 mm, and an intraocular lens is implanted. With tweezers – through paracentesis, and scissors –

through the scleral tunnel, a pericorneal coloboma of the iris is formed. A T-shaped form of drainage «Repegel A-1» is formed. The drain is implanted into the intrascleral tunnel. **Results.** The proposed surgery method allows to reduce intraocular pressure from 27.6 to 19.1 mm Hg, as well as to improve best corrected visual acuity from 0.31 to 0.5. **Conclusion.** Combined surgery allows to perform phacoemulsification,

For citation: Combined surgery of cataract and glaucoma with drainage «Repegel A-1» implantation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 51–57. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-51-57
Corresponding author: Evgenii A. Ivachev, eivachov1@yandex.ru

intraocular lens implantation and glaucoma drainage surgery through the one scleral incision, which leads to a decrease in intraocular pressure to 19.1 mm Hg and an improvement in best corrected visual acuity to 0.5.

Key words: *glaucoma, cataract, phacoemulsification, intraocular pressure* ■

АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта и глаукома являются широко распространенными заболеваниями глаз и занимают лидирующие места в снижении зрения и среди причин слепоты в мире. Распространенность катаракты в комбинации с глаукомой составляет 17,0–38,6% [1]. В современной офтальмологии нет стандартных тактик хирургического лечения данных сочетанных заболеваний, которые зависят от стадии глаукомы, остроты зрения, уровня внутриглазного давления (ВГД) и вида глаукомы. В арсенале офтальмохирурга имеются следующие варианты лечения: только катарактальная хирургия, которая актуальна при закрытоугольной глаукоме или начальной стадии глаукомы; двухэтапная раздельная хирургия катаракты и глаукомы; а также комбинированная одномоментная экстракция катаракты с гипотензивным компонентом. Необходимость и целесообразность одномоментной операции этих двух заболеваний признаны множеством российских и зарубежных офтальмологов. Комбинированная хирургия глаукомы и катаракты приводит к повышению остроты зрения, снижению ВГД и быстрой послеоперационной реабилитации больных.

Комбинированная операция включает в себя классическую факэмульсификацию (ФЭ), которая дает улучшение зрительных функций, и антиглаукомный компонент, ведущий к нормализации глазного давления. К гипотензивному компоненту в комбинированном лечении относятся антиглаукомная хирургия проникающего и непроникающего типов, трабекулотомия ab interno, а также микроинвазивная хирургия глаукомы с использованием микрошунтов [2–6]. Однако данная часть операции не дает желаемого длительного гипотензивного результата, что ведет к прогрессированию оптиконейропатии. Этот этап хирургии постоянно претерпевает модификации, направленные на снижение избыточного рубцевания фильтрационной зоны. Они включают в себя использование дренажных устройств и аутоотрансплантатов, применение митомицина С, а также оптимизацию склерального лоскута и ложа [2, 7–10]. Нами была разработана методика комбинированной хирургии катаракты и глаукомы, в которой объединили формирование

тоннеля для ФЭ и глаукомного интрасклерального ложа. А имплантация сетчатого дренажа «Репегель» из дигеля позволяет дилатировать интрасклеральное пространство и предотвращать склеро-склеральное сращение.

ЦЕЛЬ

Оценить гипотензивный эффект и зрительные функции предложенной комбинированной антиглаукомной операции с экстракцией катаракты у пациентов с глаукомой и осложненной катарактой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 34 пациента с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с осложненной катарактой. Из них: 19 (55,9%) мужчин и 15 (44,1%) женщин. Возраст больных – от 54 до 92 лет. Стаж глаукомы – от 7 месяцев до 12 лет.

Всем пациентам перед операцией было проведено обследование в следующем объеме: визометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, периметрия, тонометрия (по Маклакову), пахиметрия, офтальмометрия, α-сканирование.

Дооперационное тонометрическое давление составило $27,6 \pm 1,8$ мм рт.ст.; некорригированная острота зрения – $0,17 \pm 0,21$ (от pr.l. certae до 0,5); максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) – $0,31 \pm 0,24$ (от pr.l. certae до 0,8). Из 34 человек 2 (5,9%) имели начальную стадию глаукомы, 5 (14,7%) – развитую и 27 (79,4%) – далеко зашедшую. Учитывая преимущественное количество продвинутых стадий глаукомы (94,1%), стоит отметить, что все пациенты на максимальной гипотензивной терапии не достигали «давления цели», хотя некоторые из них и имели тонометрическое давление в пределах нормы согласно классификации уровня ВГД. По классификации LOCS III (The Lens Opacities Classification System III), у 3 (8,8%) из 34 пациентов наблюдалась мягкая плотность хрусталика NC 1–3 (nucleus color), у 23 (67,4%) – средняя NC 4–5, а у 8 (23,5%) – плотность NC6.

Перед операцией все больные получали гипотензивные средства по максимальному режиму в виде неселек-

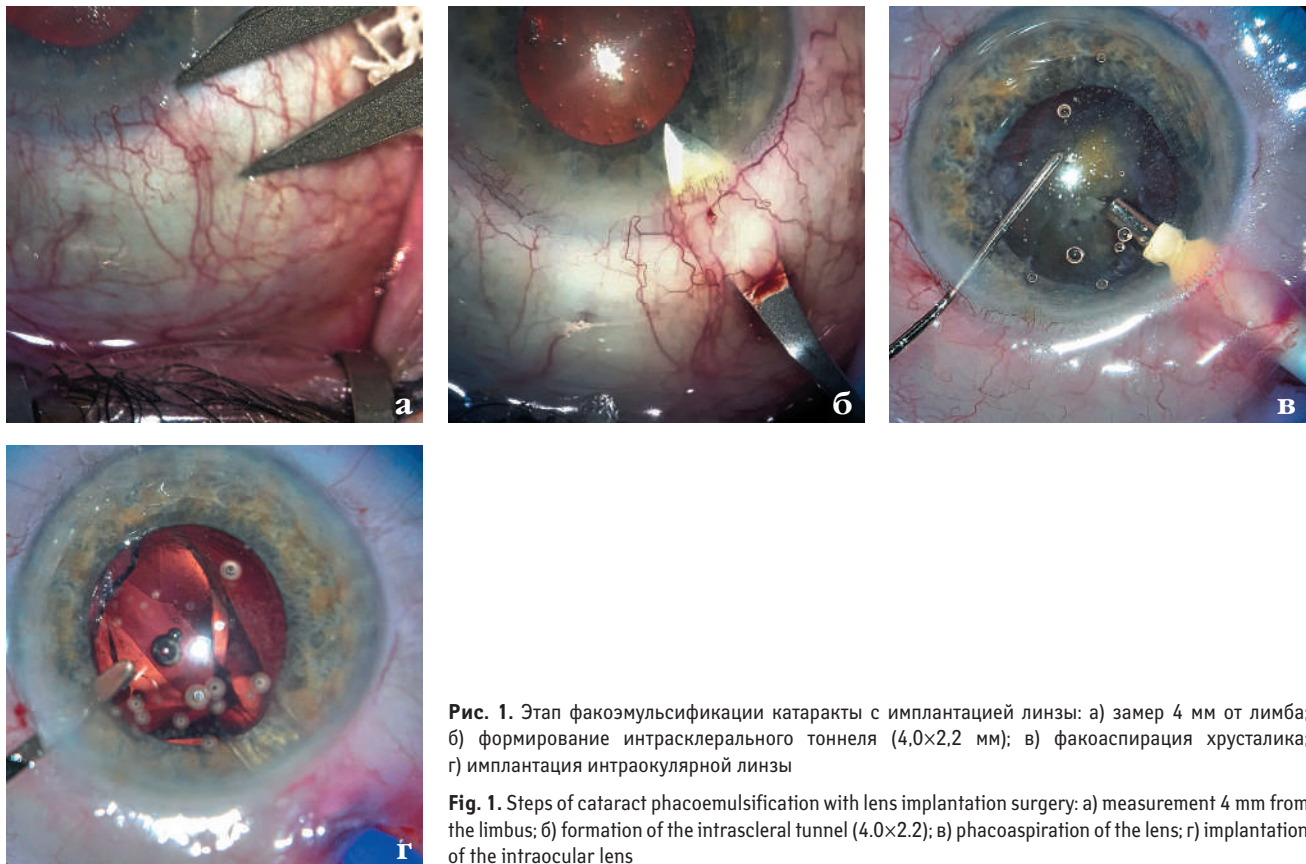


Рис. 1. Этап факоэмульсификации катаракты с имплантацией линзы: а) замер 4 мм от лимба; б) формирование интрасклерального тоннеля (4,0×2,2 мм); в) факоаспирация хрусталика; г) имплантация интраокулярной линзы

Fig. 1. Steps of cataract phacoemulsification with lens implantation surgery: а) measurement 4 mm from the limbus; б) formation of the intrascleral tunnel (4.0×2.2); в) phacoaspiration of the lens; г) implantation of the intraocular lens

тивных блокаторов β -, β 2-адренорецепторов, ингибиторов карбоангидразы и аналогов простагландинов.

Для достижения «давления цели» и улучшения зрительных функций всем пациентам проведена комбинированная антиглаукомная операция с имплантацией дренажа «Репегель А-1» и ФЭ катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (патент РФ № 2726457 от 14.07.2020).

Дренаж «Репегель А-1» представляет собой прямоугольную пластину с закругленными краями длиной 6,0 мм, шириной 4,0 мм, толщиной 0,1 мм с 96 отверстиями размером 0,25 мм.

Техника операции

В 4,0 мм от лимба на 11 часах (рис. 1 а) склеротомом шириной 2,2 мм через конъюнктиву в передне-заднем направлении формировали интрасклеральный тоннель в поверхностных слоях склеры с выходом ножа через дренажный угол в переднюю камеру (рис. 1 б) и 2 лимбальных парацентеза диаметром 1,0 мм. Затем производили круговой капсулорексис при наполненной вискоэластиком передней камере и гидродиссекцию. При помощи ультразвука выполняли разлом и аспирацию ядра хрусталика (рис. 1 в); аспирационно-ирригационной системой удаляли кортекс и «отполировывали» заднюю капсулу хру-

сталика. Склеральный тоннель расширяли до 3 мм; через него при помощи инжектора имплантировали эластичную интраокулярную линзу в наполненный вискоэластиком капсульный мешок (рис. 1 г). Цанговым пинцетом через парацентез и ножницами через склеральный тоннель формировали сквозную перикорнеальную колобому радужки (рис. 2 а). Глубокий лоскут основания склерального тоннеля отделяли шпателем от плоской части цилиарного тела (рис. 2 б), затем полностью удаляли вместе с трабекулярным аппаратом, тем самым обнажив плоскую часть цилиарного тела с активацией увеосклерального оттока (рис. 2 в). Далее формировали Т-образную форму из прямоугольного дренажа «Репегель А-1» за счет удаления боковых частей (рис. 3 а). Данный дренаж имплантировали в интрасклеральный тоннель следующим образом: один конец направляли в переднюю камеру над коломбой радужки, а другой – выходил из склерального тоннеля в субконъюнктивальное пространство (рис. 3 б). На конъюнктиву накладывали непрерывный шов 10/0 (рис. 3 в), выполняли гидратацию парацентезов и инстилляцию антибиотика.

Выполнение склерального тоннеля длиной 4 мм основывается на размере дренажа «Репегель А-1» – 6 мм. Данный дренаж имплантируют в склеральный тоннель следующим

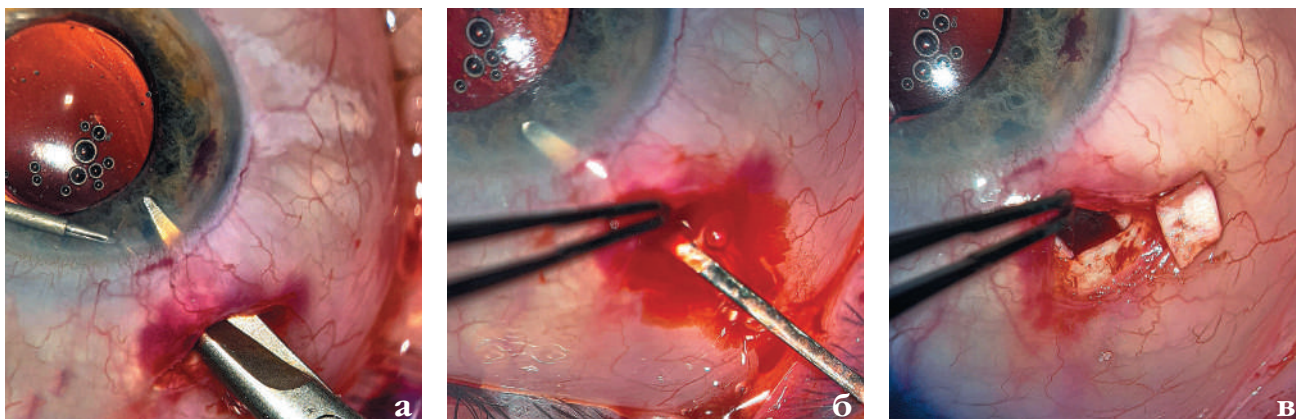


Рис. 2. Этап склерэктомии: а) формирование колобомы радужки; б) отделение основания склерального ложа от плоской части цилиарного тела; в) удаление склерального ложа

Fig. 2. Steps of sclerectomy: а) formation of an iris coloboma; б) separation of the scleral bed from the pars plana of the ciliary body; в) removal of the scleral bed

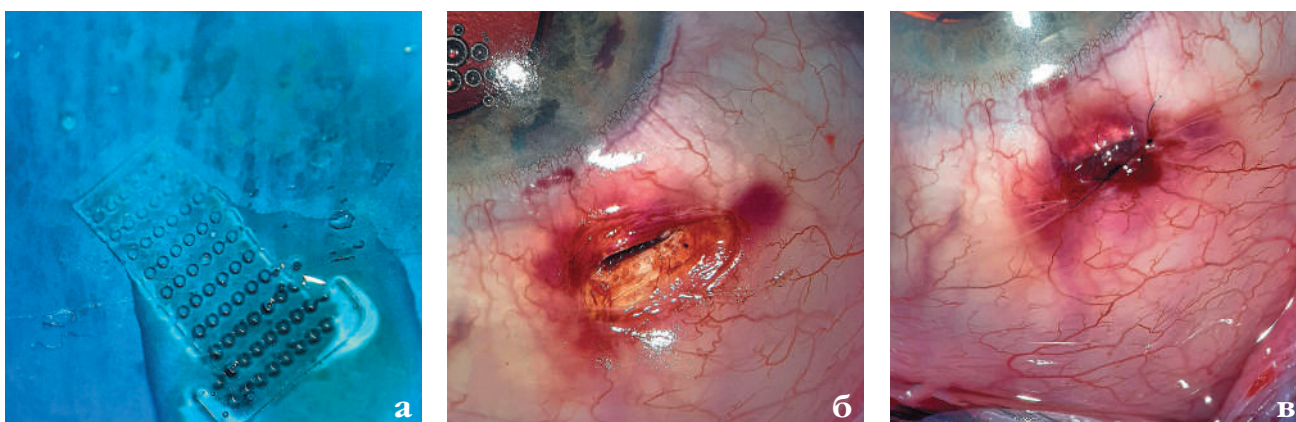


Рис. 3. Этап имплантации дренажа «Репегель А-1»: а) формирование дренажа «Репегель А-1» Т-образной формы; б) имплантация дренажа в склеральный тоннель; в) наложение швов на конъюнктиву

Fig. 3. Step of drainage «Repegel A-1» implantation: а) formation of T-shaped drainage «Repegel A-1»; б) drainage implantation into the scleral tunnel; в) suturing conjunctiva

образом: 1 мм его располагается в передней камере, 1 мм – в субконъюнктивальном пространстве, а основная часть (4 мм) дилатирует склеральный тоннель. Расширение тоннеля с 2,2 до 3 мм необходимо для равномерного расположения дренажа в интрасклеральном тоннеле.

У 19 (55,9%) из 34 пациентов была имплантирована интраокулярная линза Bausch & Lomb Akreos (США), в 7 (20,6%) – Synthesis SIPY (Франция), в 8 (23,5%) – Optimed (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде у 1 пациента (2,9%) наблюдался выраженный десцеметит, который ку-

пировался в течение 5 дней на фоне интенсивной гормональной терапии с финальным высоким зрительным и оптимальным гипотензивным результатами.

У 3 (8,8%) пациентов в первые сутки после комбинированной операции биомикроскопировалась гифема до 2 мм, которая в течение нескольких дней рассосалась.

У одного пациента (2,9%) после снятия швов через 10 дней после операции наблюдалось расхождение краев конъюнктивальной раны с прорезыванием края дренажа «Репегель А-1» (рис. 4). Этому больному наложены повторные швы на конъюнктиву, полностью покрывающие наружную часть дренажа, с формированием активной фильтрационной подушки.

Комбинированная хирургия катаракты и глаукомы сопровождается наибольшим процентом осложнений

по сравнению с поэтапным выполнением вмешательств. По данным Munoz Negrete, у 7,7% оперированных пациентов отмечалась выраженная воспалительная реакция и у 5,1% – гифема [11].

При комбинированной экстракции катаракты с непроникающей глубокой склерэктомией осложнения, по данным Ю.А. Гусева и соавт., наблюдаются до 30% случаев, куда входят гифема, офтальмогипертензия в первые 3-е суток, выраженная гипотония, отслойка сосудистой оболочки, иридоциклит [12]. Однако, по данным этих же авторов, ФЭ с имплантацией дренажа ExPRESS сопровождалась осложнениями только в 17,5% операций, а при усовершенствованной ими методике – снизились до 5%.

По результатам других авторов, предложенная комбинированная операция с имплантацией трубчатого дренажа в 36,8% случаев сопровождалась осложнениями (гифема, иридоциклит, отек роговицы, гемофтальм) в раннем и отдаленном послеоперационных периодах [13].

Также имеются работы, в которых проводится анализ ФЭ с фемтосопровождением в комбинации с непроникающей глубокой склерэктомией и имплантацией дренажа «Ксенопласт», где авторы исследования не отмечали увеличения количества операционных и послеоперационных осложнений [2].

Динамика ВГД после комбинированной антиглаукомной операции с имплантацией дренажа «Репегель А-1» и ФЭ представлена в *таблице*.

За 2 года наблюдения 23 (67,4%) пациентам из 34 потребовалась дополнительная гипотензивная терапия в различные сроки послеоперационного периода. У 5 (14,7%) больных выявлено повышение ВГД на фоне максимальной схемы гипотензивных средств; этим пациентам проведена повторная синустрабекулэктомия с компенсацией ВГД до «давления цели». Однако при наблюдении всех пациентов в течение 2 лет целевое значение ВГД было достигнуто в 88,2% случаев. Данная статистика объясняется нами наличием в 79,4% случаев далеко за-

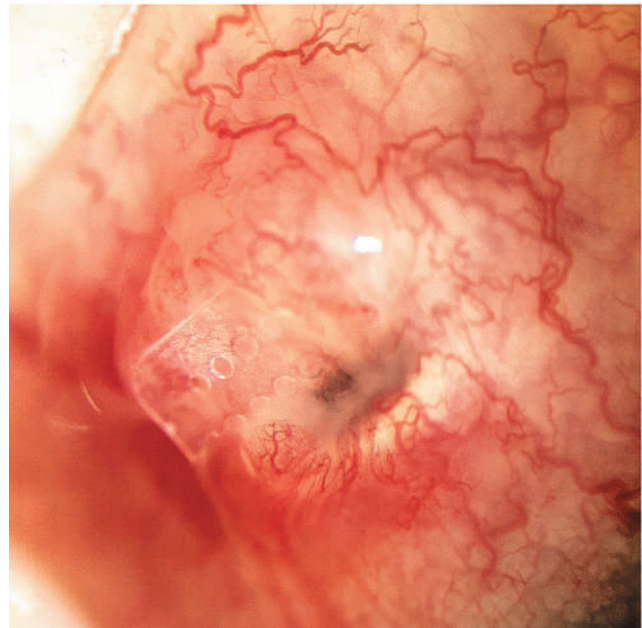


Рис. 4. Расхождение краев конъюнктивы и прорезывание краев дренажа «Репегель А-1»

Fig. 4. Conjunctiva dehiscence and eruption of the drainage «Repegel A-1» edges

шедшей стадии глаукомы, где зачастую проблематично достигнуть «давления цели».

По результатам исследования, в течение 2 лет после ФЭ с непроникающей глубокой склерэктомией, а также применением имплантата из геля ретикулированной гиалуроновой кислоты в течение года наблюдения целевое давление достигнуто у 84,2% больных [11].

По данным других авторов, при длительном сроке наблюдения пациентов (15 лет) после комбинированной

Динамика внутриглазного давления и остроты зрения

Таблица

Table

Dynamics of intraocular pressure and visual acuity

Параметр Parameter	Исходное Before surgery	1 месяц After 1 month	6 месяцев After 6 months	1 год After 1 year	2 года After 2 years
ВГД (мм рт.ст.) IOP (mm Hg)	27,6±1,8	16,5±1,3*	17,9±1,1*	18,4±1,2*	19,1±1,1*
НКОЗ UCVA	0,11±0,21	0,44±0,14*	0,43±0,15*	0,45±0,14*	0,41±0,15*
МКОЗ BCVA	0,31±0,24	0,52±0,11*	0,54±0,13*	0,53±0,1*	0,5±0,1*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с дооперационными показателями.

Note: * – $p < 0.05$ in comparison with preoperative data.

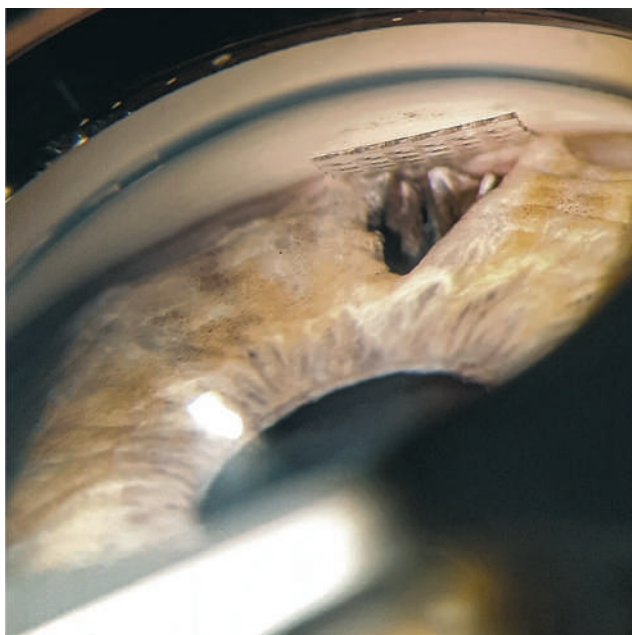


Рис. 5. Гониоскопия угла передней камеры

Fig. 5. Gonioscopy of the anterior chamber angle

операции катаракты и глаукомы повышение уровня ВГД наблюдалось в 22,4% случаев. Этим больным потребовалась повторная антиглаукомная операция в виде имплантации дренажа ExPRESS или непроникающей глубокой склерэктомии [7].

Динамика остроты зрения после предложенной нами методики представлена в *таблице*. В связи с преобладающим количеством пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы (94,14%), МКОЗ спустя 2 года составила $0,5 \pm 0,1$. По данным других авторов, после комбинированной операции катаракты и глаукомы МКОЗ у 21,1% больных была выше 0,5, у 47,3% – от 0,4 до 0,1, у 31,6% – ниже 0,1 [13].

Многие авторы для повышения гипотензивного эффекта в ходе антиглаукомных операций применяют искусственные дренажные устройства, биодренажи или аутоклетки для улучшения оттока [14–19]. Т.Г. Каменских и соавт. применяли дренаж «Репегель-1» при проникающей глубокой склерэктомии [20]. По методике данных авторов имплантация дренажа частично проводится в супрахориоидальное пространство для активации увеосклерального оттока.

Имеются работы, в которых применяется комбинация дренажей коллагенового и Ex-PRESS, где первый дренаж помещается на поверхность металлического дренажа Ex-PRESS для профилактики склерального сращения [12].

В качестве дренажа применяют аутокапсулу хрусталика после капсулорексиса ФЭ в комбинации с непроникающей глубокой склерэктомией [7]. Данная аутокапсу-

ла частично помещается в субхориоидальное пространство, что активизирует увеосклеральный отток и предотвращает склеросклеральное сращение.

Для повышения гипотензивного эффекта в предложенной нами методике мы используем дренаж «Репегель А-1». Имплантация дренажа в интрасклеральный тоннель позволяет дилатировать сформированный канал, обеспечив стойкую фильтрацию внутриглазной жидкости. Удаленное склеральное ложе до плоской части цилиарного тела активизирует увеосклеральный отток.

На *рисунке 5* представлена гониоскопия угла передней камеры пациента после проведенной антиглаукомной операции с имплантацией дренажа «Репегель А-1» и ФЭ. Визуализируются часть гидрогелевого дренажа в углу передней камеры, перикорнеальная сквозная колобома.

Таким образом, данная методика позволяет через один склеральный доступ провести ФЭ, имплантацию интраокулярной линзы, сформировать перикорнеальную колобому, имплантировать дренаж. Удаленное склеральное ложе в склеральном тоннеле позволяет активировать увеосклеральный отток и увеличить интрасклеральное пространство за счет удаления 2/3 толщины склеральной ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная комбинированная антиглаукомная операция с имплантацией дренажа «Репегель А-1» и ФЭ позволяет снизить ВГД с 27,6 до 19,1 мм рт.ст., а также улучшить МКОЗ с 0,31 до 0,5.

Данная комбинированная операция сопровождалась незначительным процентом осложнений в послеоперационном периоде (2,9% – десцеметит, 8,8% – гифема, 2,9% – прорезывание дренажа через конъюнктиву).

Комбинированная операция позволяет через один склеральный доступ провести ФЭ, имплантацию интраокулярной линзы и глаукомного дренажа, что ведет к одномоментному снижению ВГД и улучшению зрительных функций у пациентов с сочетанием глаукомы и осложненной катаракты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимова Н.С. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. Национальный журнал глаукома. 2019;18(4): 86–95. [Anisimov SI, Anisimova SY, Arutyunyan LL, Voznyuk AP, Anisimova NS. Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract. National Journal glaucoma. 2019;18(4): 86–95. (In Russ.)] doi: 10.25700/10.25700/Njg.2019.04.07
2. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Новак И.В., Арутюнян Л.Л., Чигованина Н.П., Загребельная Л.В., Полякова К.М. Комбинированная непроникающая глубокая склерэктомия и фактоэмulsionификация с фемтосопровождением у больных с катарактой и глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2014;13(3): 63–68. [Anisimova SYu, Anisimov SI, Novak IV, Arutyunyan LL, Chigovanina NP, Zagrebelnaya KV, Polyakova KM. Combined non-perforating deep sclerotomy and

femtoassisted phacoemulsification in patients with cataract and glaucoma. National Journal glaucoma. 2014;13(3): 63–68. (In Russ.).

3. Иванов Д.И., Никулин М.Е. Трабекулотомия ab interno в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. Пути оптимизации. Национальный журнал глаукома. 2020;19(4): 21–32. [Ivanov DI, Nikulin ME. Trabeculotomy ab interno in combined cataract and glaucoma surgery. Results of the optimization. National Journal glaucoma. 2020;19(4): 21–32. (In Russ.).] doi: 10.25700/Njg.2020.04.03

4. Трубилин В.Н., Каира Н.А. Новая комбинированная методика одномоментной факэмульсификации и вакуумной трабекулопластики ab interno. Офтальмология. 2014;11(1): 28–37. [Trubilin VN, Kaira NA. A novel method of combined phacoemulsification and vacuum trabeculoplasty ab interno. Ophthalmology in Russia. 2014;11(1): 28–37. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2014-1-28-37

5. Jiang N, Zhao GQ, Lin J, Hu LT, Che CY, Wang Q, Xu Q, Li C, Zhang J. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined surgery in the management of eyes with coexisting cataract and open angle glaucoma. Int J Ophthalmol. 2018; 11(2): 279–286. doi: 10.18240/Ijo.2018.02.17

6. Moghimi S, Hamzeh N, Mohammadi M, Khatibi N, Bowd C, Wein-Reb RN. Combined glaucoma and cataract surgery: comparison of viscoanalostomy, endocyclophotocoagulation, and ab interno trabeculotomy. J Cataract Refract Surg. 2018;44(5): 557–565.

7. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Соловьева Г.М., Баталина Л.В. 15-летний опыт комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2017;16(2): 38–46. [Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AY, Solovyeva GM, Batalina LV. 15-years of experience of cataract and glaucoma surgery with phacoemulsification combined with non-penetrating deep sclerectomy. National Journal glaucoma. 2017;16(2): 38–46. (In Russ.).]

8. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Молоткова И.А., Жуков С.С. Дренажи в хирургии глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2020;19(2): 88–96. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Molotkova IA, Zhukov SS. Drainage devices in glaucoma surgery. National Journal glaucoma. 2020;19(2): 88–96. (In Russ.).] doi: 10.25700/Njg.2020.02.10

9. Фролов М.А., Фролов А.М., Казакова К.А. Активизация увеосклерального пути оттока при оперативном лечении глаукомы в сочетании с катарактой. Офтальмохирургия. 2016;4: 12–15. [Frolov MA, Frolov AM, Kazakova KA. Combined surgical treatment of glaucoma with cataract as activation of uveoscleral outflow pathway. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2016;4: 12–15. (In Russ.).]

10. Яшина В.Н., Соколовская Т.В. Инновационные технологии при комбинированной хирургии глаукомы и осложненной катаракты. Национальный журнал глаукома. 2019;18(1): 73–84. [Yashina VN, Sokolovskaya TV. Innovative technologies in combined surgery of glaucoma and complicated cataract. National Journal glaucoma. 2019;18(1): 73–84. (In Russ.).] doi: 10.25700/Njg.2019.01.09

11. Munoz Negrete FJ, Rebollada G, Noval S. Non-penetrating deep sclerectomy combined with phacoemulsification. results and complications. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78(9): 499–506.

12. Гусев Ю.А., Бессонов И.Л., Трубилин В.Н. Одномоментное хирургическое лечение открытоугольной глаукомы и осложненной катаракты с использованием модифицированной техники имплантации металлического мини-шунта. Офтальмология. 2013;10(4): 21–25. [Gusev YuA, Bessonov IL, Trubilin VN. Single-step primary open-angle glaucoma and complicated cataract surgery using modified technique of stainless steel glaucoma filtration device implantation. Ophthalmology in Russia. 2013;10(4): 21–25. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2013-4-21-25

13. Divya P Rao, Vanita Pathak-Ray. Combined cataract extraction with a new nonvalved glaucoma drainage device in adult eyes with cataract and refractory glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2018;66(9): 1278–1283. doi: 10.4103/Ijo.Ijo_195_18

14. Бикбов М.М., Хуснитдинов И.И. Отдаленные клинико-функциональные результаты хирургического лечения неоваскулярной глаукомы с применением дренажа «Глаутекс» и клапана Ahmed. Офтальмология. 2017;14(1): 47–52. [Bikbov MM, Khusnitdinov II. Long-term clinical and functional results of neovascular glaucoma surgical treatment with Glautex drainage and Ahmed valve. Ophthalmology in Russia. 2017;14(1): 47–52. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2017-1-47-52

15. Жаворонков С.А., Гурьева Н.В., Югай А.Г., Махмутов В.Ю., Югай С.А. Применение политетрафторэтиленовой мембраны для профилактики фиброобразования при имплантации Ahmed дренажа при рефрактерной глаукоме. Офтальмология. 2016;13(3): 151–156. [Zhavoronkov SA, Gureva NV, Yugai AG, Makhmutov VYu, Yugai SA. The use of ptfе membranes with Ahmed glaucoma valve for treatment refractive glaucoma. Ophthalmology in Russia. 2016;13(3): 151–156. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-151-156

16. Карлова Е.В., Радайкина М.В. Клапанные и бесклапанные дренажные системы в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы. Офтальмология. 2019;16(1S): 123–126. [Karlova EV, Radaykina MV. Valved and non-valved drainage systems in the surgical treatment of refractory glaucoma. Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S): 123–126. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-123-126

17. Кумар В., Фролов М.А., Душина Г.Н., Божок Е.В. Оценка эффективности и безопасности применения экспандера шлеммова канала Кумара в лечении открытоугольной глаукомы у больных с сопутствующей катарактой. Национальный журнал глаукома. 2015;14(2): 45–55. [Kumar V, Frolov MA, Dushina GN, Bozhok EV. Safety and effectiveness of Kumar's Schlemm's canal expander in management of open-angle glaucoma in cataract patients. National Journal glaucoma. 2015;14(2): 45–55. (In Russ.).]

18. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Соловьева Г.М., Баталина Л.В., Гурмизов Е.П., Кашников В.В., Ганичев Г.А., Малютин И.С. Непроницающая глубокая склерэктомия и имплантация дренажа ex-press r-50 в хирургическом лечении глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1): 43–53. [Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AY, Solovyeva GM, Batalina LV, Gurmizov EP, Kashnikov VV, Ganichev GA, Malutina IS. Non-penetrating deep sclerectomy with express r-50 drainage implantation in glaucoma surgical treatment. National Journal glaucoma. 2018;17(1): 43–53. (In Russ.).] doi: 10.25700/NJG.2018.01.05

19. Хуснитдинов И.И., Бабушкин А.Э. Эффективность хирургического лечения глаукомы с применением различных видов дренажа «Глаутекс». Офтальмология. 2019;16(1S): 91–95. [Khusnitdinov II, Babushkin AE. Comparison of the effectiveness of antiglaucomatous surgeries with various glautex drainage models. Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S): 91–95. (In Russ.).] doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-91-95

20. Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Филатова В.С., Ляхович В.В., Голубь Л.К., Карпенко А.А., Алексеева Е.И., Каменских И.Д. Оценка эффективности антиглаукомных операций с применением мини-шунта ex-press и дренажа «Репегель-1» у больных первичной открытоугольной глаукомой. Саратовский Научно-медицинский журнал. 2017;13(2): 394–400. [Kamenskikh TG Veselova EV, Filatova VS, Lyakhovich VV, Golub' LK, Karpenko AA, Alekseyeva EA, Kamenskikh ID. Evaluation of the effectiveness of antiglaucomatous operations with the use of the ex-press mini glaucoma shunt and Repegel-1 drainage in patients with primary open-angle glaucoma. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017;13(2): 394–400. (In Russ.).]

Информация об авторе

Евгений Александрович Ивачёв, к.м.н., врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением, доцент кафедры, eivachov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5662-4195>

Information about the author

Evgenii A. Ivachev, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Head of Ophthalmology Department, Associate Professor of the Department, eivachov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5662-4195>

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest

Поступила: 14.10.2023

Переработана: 11.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Originally received: 14.10.2023

Final revision: 11.12.2023

Accepted: 01.02.2024

Научная статья
УДК 616.5-006.81
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-58-65

Результаты применения анти-VEGF-терапии пациентам с лучевой ретинопатией при увеальной меланоме

В.А. Яровая, Е.О. Малакшинова, В.А. Письменская, Р.А. Логинов, А.А. Яровой
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Актуальность. Лучевая ретинопатия (ЛР) в виде макулярного отека (МО) является предсказуемым осложнением лучевой терапии (ЛТ) при увеальной меланоме (УМ). МО – основная причина снижения остроты зрения (ОЗ) после ЛТ. Снижая ОЗ, МО снижает качество жизни таких пациентов. На сегодняшний день отсутствует стандартизированный алгоритм лечения данной патологии. В зарубежной литературе в качестве решения проблемы предлагается интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (ИВВИАГ), но и тут их применение ограничивается отсутствием опыта их введения в отечественной литературе, режима введения и показаниями. **Цель.** Представить результаты ИВВИАГ у пациентов с МО на фоне лучевого лечения УМ. **Материал и методы.** За период с 2018 по 2023 г. в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ИВВИАГ применено у 70 пациентов (70 глаз) с МО, развившимся на фоне ЛТ УМ. Из них 24 (34%) пациента были мужчины, 46 (66%) – женщины. Средний возраст пациентов составил 54 года (от 14 до 89 лет). Средняя максимальная кор-

ригированная ОЗ (МКОЗ) в момент постановки диагноза МО составила 0,37 (диапазон от 0,001 до 1,0). По данным оптической когерентной томографии, среднее значение центральной толщины нейрорепителия (central macular thickness, CMT) в момент постановки диагноза МО составило 411 мкм (от 165 до 918), среднее значение объема куба (volume cube, VC) – 11,5 (диапазон от 8 до 15,9). **Результаты.** Средняя МКОЗ после ИВВИАГ составила 0,43 (от 0,001 до 1,0). Основываясь на данных изменений МКОЗ, у 22 (32%) пациентов, произошла стабилизация процесса, у 30 (43%) выявлено улучшение, у 18 (25%) – ухудшение. По данным оптической когерентной томографии, среднее значение CMT после ИВВИАГ составило 298 мкм (от 57 до 688; $p < 0,001$), а среднее значение VC – 10 (от 3,6 до 13,1; $p < 0,001$). **Заключение.** Первый опыт применения ИВВИАГ в нашей стране показал свою эффективность в виде снижения высоты МО и повышения зрительных функций, что делает их применение при ЛР целесообразным.

Ключевые слова: увеальная меланома, лучевая ретинопатия, макулярный отек, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза ■

Для цитирования: Яровая В.А., Малакшинова Е.О., Письменская В.А., Логинов Р.А., Яровой А.А. Результаты применения anti-VEGF-терапии пациентам с лучевой ретинопатией при увеальной меланоме. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 58–65.
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-58-65

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Олеговна Малакшинова, ekaterinamalakshinova@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Results of anti-VEGF therapy in patients with uveal melanoma

V.A. Yarovaya, E.O. Malakshinova, V.A. Pismenskaya, R.A. Loginov, A.A. Yarovoi
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Relevance. Radiation retinopathy (RR) in the form of macular edema (ME) is a predictable complication of radiation therapy (RT) in uveal melanoma (UM). ME is the main reason for the decrease in visual acuity (VA) after RT. By reducing visual acuity, ME reduces the quality of life of such patients. To date, there is no standardized algorithm for the treatment of this pathology. In foreign literature, anti-vascular endothelium growth factor (anti-VEGF) are proposed as a solution to the problem, but even here their use is limited by the lack of experience of their introduction in domestic literature, the mode of administration and indications. **Purpose.**

To present results of anti-VEGF treatment in patients with ME against the background of radiation treatment of UM. **Material and methods.** For the period from 2018 to 2023, at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, anti-VEGF injection was performed in 70 patients (70 eyes) with ME, which developed against the background of radiation therapy of UM. Of these, 24 (34%) patients were men, 46 (66%) were women. The average age of patients was 54 years (from 14 to 89 years). The average maximum corrected visual acuity (VA) when MO was diagnosed was 0,37 (from 0.001 to 1.0). According to optical coherence

tomography, the average value of central macular thickness (CMT) at the time of diagnosis of ME was 411 microns (from 165 to 918), the average value of volume cube (VC) – 11.5 (range from 8 to 15.9). **Results.** The average VA after anti-VEGF treatment was 0.43 (from 0.001 to 1.0). Based on the data of changes in VA, 22 (32%) patients had stabilization of the process, 30 (43%) showed improvement, 18 (25%) – deterioration. According to optical coherence tomography, the average CMT value after

anti-VEGF was 298 microns (from 57 to 688; $p < 0.001$), and the average VC value was 10 (from 3.6 to 13.1; $p < 0.001$). **Conclusion.** The first experience of using anti-VEGF in our country has shown its effectiveness in reducing the height of macular edema and improving visual functions, which makes their use in radiation retinopathy expedient.

Key words: uveal melanoma, radiation retinopathy, macular edema, anti-vascular endothelial growth factor ■

For citation: Yarovaya V.A., Malakshina E.O., Pismenskaya V.A., Loginov R.A., Yarovoi A.A. Results of anti-VEGF therapy in patients with uveal melanoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 58–65. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-58-65

Corresponding author: Ekaterina O. Malakshina, ekaterinamalakshina@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным литературы, лучевые методы лечения являются одним из основных органосохраняющих методов лечения у пациентов с увеальной меланомой (УМ). Однако их применение сопряжено с риском развития постлучевых осложнений в виде лучевых макуло- и ретинопатий. При этом лучевые макуло- и ретинопатии являются наиболее частой причиной снижения зрительных функций пациентов, в некоторых случаях вплоть до полной потери зрения, что является критически важным в аспекте профессиональной трудоспособности и социальной адаптации [1].

По данным Collaborative ocular melanoma study [2], 49% пациентов имеют существенное снижение остроты зрения на 6 или более строчек через 3 года после брахитерапии (БТ) по сравнению с остротой зрения до лечения в связи с развитием макулярного отека (МО). Из них 43% пациентов имеют остроту зрения 0,1 и ниже после лучевого лечения. Похожие данные представлены в работе C.L. Shields и соавт. [3], где острота зрения после БТ УМ составляет 0,1 и менее меньше у 34% пациентов через 5 лет и у 68% пациентов через 10 лет.

На сегодняшний день, несмотря на достаточно богатый опыт применения лучевых методов лечения УМ, в мире не существует единых алгоритмов лечения лучевых МО [4]. Из-за полного отсутствия конкретных рекомендаций в терапии таких состояний и «мнимого» сходства в патогенезе, проявляющегося повышенным синтезом сосудистого эндотелиального фактора роста, на сегодняшний день лечение диабетической ретинопатии экстраполируется на лечение лучевой ретинопатии [5]. Ранее предпринимались попытки лечения лучевой ретинопатии с помощью лазерной фотокоагуляции, гипербарической оксигенотерапии, терапии пентоксифиллином и фотодинамической терапии [6]. В настоящее время использование интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза (ИВВИАГ) выходит на первый план при лечении МО лучевого генеза.

По данным имеющейся литературы, опыт проведения ИВВИАГ у пациентов с МО лучевого генеза в нашей стране отсутствует.

ЦЕЛЬ

Представить результаты ИВВИАГ у пациентов с МО на фоне лучевого лечения УМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2018 по 2023 г. в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России ИВВИАГ выполнено у 70 пациентов (70 глаз) с МО, развившимся на фоне лучевой терапии УМ. Из них 24 (34%) пациента были мужчины, 46 (66%) – женщины. Средний возраст пациентов составил 54 года (диапазон от 14 до 89 лет). В одном случае введение препарата выполнено у ребенка 14 лет. Максимальная высота УМ до проведения лучевой терапии варьировала от 2,55 до 10,83 мм (средняя – 5,69 мм), протяженность – от 7 до 17,37 мм (средняя – 12,2 мм). Вторичная отслойка сетчатки имела место в 57 (81%) случаях, а ее средняя высота до проведения БТ или стереотаксической радиохирουργии «Гамма-нож» (СТРХГН) составляла 2,14 мм (диапазон от 0 до 7,22 мм). Юкстапапиллярная локализация опухоли наблюдалась в 14 (10 глаз) случаях. В 64% случаев (45 глаз) в процесс была вовлечена наружная полусфера глазного яблока. Распределение опухолей по локализации представлено на *рисунке*.

В рамках лечения УМ 62 пациентам проведена БТ с Ru-106, в 8 случаях – СТРХГН. Средняя поглощенная доза на склере при БТ составляла 990 Гр (диапазон от 363 до 1872 Гр), на вершину – 137 Гр (диапазон от 100 до 200 Гр). В случае проведения СТРХГН предписанная доза во всех случаях составила 30 Гр 50% изодозе.

Средняя максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) до проведения лечения УМ лучевыми методами лечения составила 0,7 (диапазон от 0,001 до 1,2).

ИВВИАГ проводилась при частичной регрессии опухоли в 52 (74%) случаях, при клинически полной регрессии – в 18 (26%). Неполная регрессия опухоли не являлась противопоказанием для проведения ИВВИАГ.

Средний срок с момента проведения лучевой терапии до возникновения МО и начала ИВВИАГ в среднем соста-

Локализация УМ / Localisation of UM

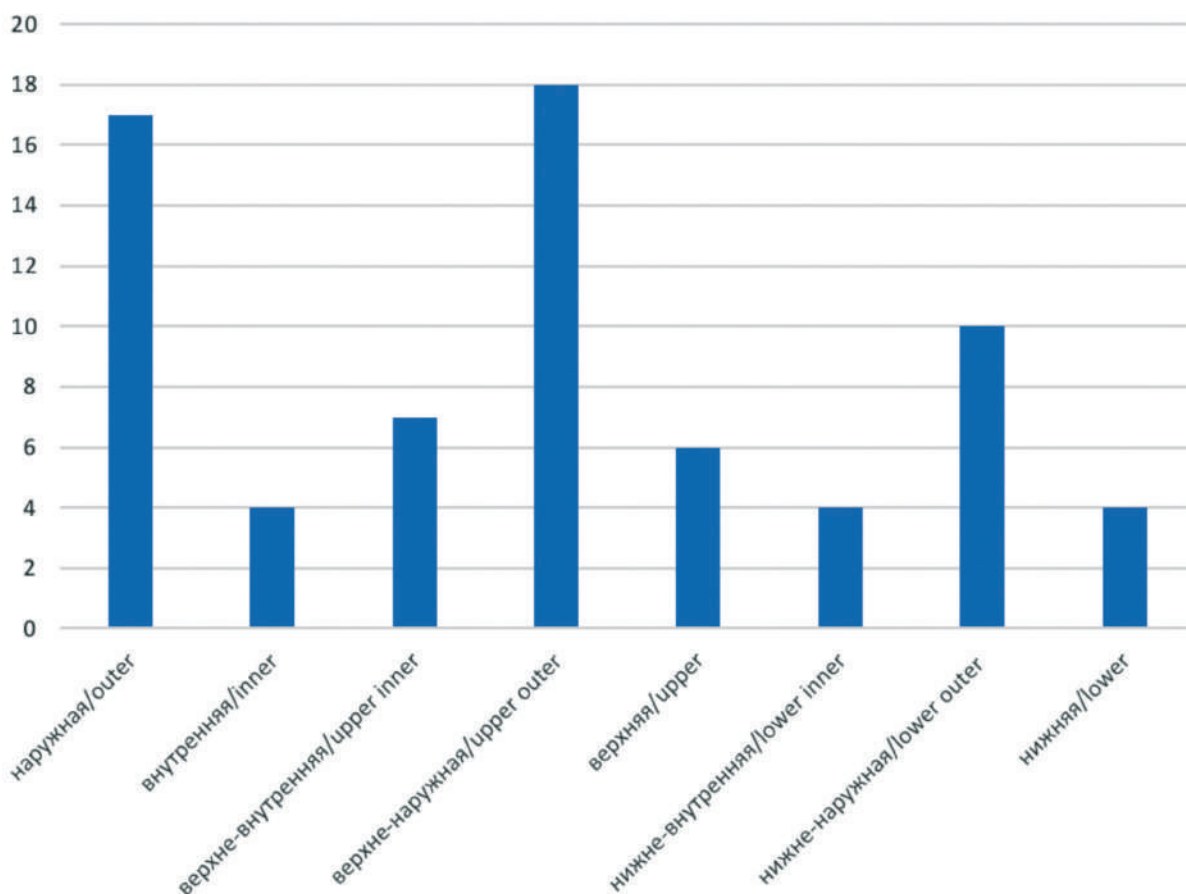


Рис. Локализация увеальной меланомы

Fig. Localisation of uveal melanoma

вил 12 месяцев (диапазон от 1 до 64 месяцев). При этом в сроки до 3 месяцев после лечения УМ ИВВИАГ проведено у 3 (4%) пациентов, через 3 месяца – у 22 (31%), через 6 месяцев – у 13 (19%), через 9 месяцев – 6 (9%) и через 10 и более – у 26 (37%) пациентов.

Средняя МКОЗ в момент постановки диагноза МО составила 0,37 (диапазон от 0,001 до 1,0).

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ), среднее значение центральной толщины нейроретина (central macular thickness, CMT) в момент постановки диагноза МО составило 411 мкм (диапазон от 165 до 918 мкм), среднее значение объема куба (volume cube, VC) – 11,5 (диапазон от 8 до 15,9). Разрушение фоторецепторов и/или истончение сетчатки, по данным ОКТ, наблюдалось в 33% случаев.

Сравнение толщины нейроретина глаза с МО, развившимся после лечения УМ, и нормативной базой нейроретина здорового дает дополнительные характеристики МО в 9 областях макулы – внутреннее кольцо диаметром до 1 ДД, включающее 4 квадранта, и наружное

кольцо диаметром до 2 ДД, также включающее 4 квадранта, а также такие параметры, как CMT, VC, средняя толщина куба (thickness average cube, TAC) (табл. 1).

Всем пациентам были проведены ИВВИАГ с использованием препаратов ранибизумаб или афлиберцепт. Среднее количество инъекций составило 2,3 (минимально – 1, максимально – 7), ИВВИАГ выполнялось с интервалом в 1 месяц. Стандартная техника инъекции включала пред- и послеоперационную инстилляцию антисептиков (Sol. Picloxidini dihydrochloridae), местную анестезию глазными каплями с инкаином, обработку операционного поля с использованием 5% раствора повидон-йода и инъекцию ингибитора ангиогенеза иглой 30G с использованием подхода trans pars plana. Инъекция выполнялась вне зоны проекции опухоли на склеру с предпочтительным выбором противоположного опухоли сектора.

Контроль эффективности проводимого лечения осуществляли через 1 месяц после каждой инъекции с последующим определением необходимости проведения дополнительного ИВВИАГ.

Таблица 1

Толщина нейрорепителителя глаза с МО и парного здорового

Table 1

Macular thickness of eye with ME and paired healthy eye

Локализация Localisation	Толщина сетчатки Retinal thickness	
	здоровый (парный) глаз (без патологии) healthy eye	МО ME
Радиус <500 мкм Radius <500 μm		
CMT (мкм, μm)	252 $\pm$ 24	411 $\pm$ 172
VC	26 $\pm$ 128	11,5 $\pm$ 1,8
TAC (мкм, μm)	278 $\pm$ 21	317 $\pm$ 62
Внутреннее кольцо (500 мкм до 1 ДД) (мкм) Inner ring (500 μm до 1 disc diameter) (μm)		
верхняя часть upper part	321 $\pm$ 18	394 $\pm$ 95
нижняя часть lower part	317 $\pm$ 21	397 $\pm$ 113
височная часть temporal part	309 $\pm$ 18	366 $\pm$ 113
носовая часть nasal part	316 $\pm$ 40	417 $\pm$ 109
Наружное кольцо (от 1 до 2 ДД) (мкм) Outer ring (from 1 до 2 disc diameter) (μm)		
верхняя часть upper part	280 $\pm$ 14	311 $\pm$ 58
нижняя часть lower part	264 $\pm$ 34	317 $\pm$ 88
височная часть temporal part	264 $\pm$ 13	290 $\pm$ 76
носовая часть nasal part	296 $\pm$ 17	355 $\pm$ 79

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было пролечено 70 глаз 70 пациентов с МО на фоне лучевого лечения УМ. Средняя МКОЗ после ИВВИАГ составила 0,43 (диапазон от 0,001 до 1,0). По данным изменениям МКОЗ, у 22 (32%) пациентов произошла стабилизация процесса, у 30 (43%) выявлено улучшение, у 18 (25%) – ухудшение.

По данным ОКТ, среднее значение CMT после ИВВИАГ составило 298 мкм (диапазон от 57 до 688; $p < 0,001$), а среднее значение VC – 10 (диапазон от 3,6 до 13,1; $p < 0,001$). Разрушение фоторецепторов или истончение сетчатки, как показало исследование, не имеет связи с изменением МКОЗ ($p = 0,8$, рассчитанный по χ^2) (табл. 2, 3).

Ни в одном случае нами не было отмечено осложнение после проведения ИВВИАГ. У 2 пациентов выявлены рецидив МО после уменьшения его размеров и улучшения показателей МКОЗ, им были проведены повторные ИВВИАГ для достижения желаемого эффекта: снижение высоты МО и повышение показателей МКОЗ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Работы, посвященные ИВВИАГ при УМ, малочисленны и скудны по выборке пациентов, получавших лечение по поводу МО. Крупнейшее исследование по числу пациентов, которым было проведено ИВВИАГ, включает 1131 глаз с УМ после БТ с I-125. При этом ИВВИАГ выполняли с профилактической целью, а не с истинно ле-

Таблица 2

Толщина нейрорепителителя глаза до и после лечения ИВВИАГ

Table 2

Macular thickness before and after anti-VEGF therapy

Локализация Localisation	Толщина нейрорепителителя Macular thickness		p*
	МО ME	после лечения ИВВИАГ after anti-VEGF therapy	
Радиус <500 мкм Radius <500 μ m			
CMT (мкм) CMT (μ m)	411 $\pm$ 172	297 $\pm$ 120	<0,0001
VC	11,5 $\pm$ 1,8	10 $\pm$ 1,6	<0,0001
TAC (мкм) TAC (μ m)	316 $\pm$ 62	284 $\pm$ 44	<0,0001
Внутреннее кольцо (500 мкм до 1 ДД) (мкм) Inner ring (500 μ m до 1 disc diameter) (μ m)			
верхняя часть upper part	391 $\pm$ 86	332 $\pm$ 72	<0,0001
нижняя часть lower part	398 $\pm$ 113	380 $\pm$ 419	<0,0001
височная часть temporal part	380 $\pm$ 118	331 $\pm$ 76	<0,0001
носовая часть nasal part	406 $\pm$ 115	329 $\pm$ 87	<0,0001
Наружное кольцо (от 1 до 2 ДД) (мкм) Outer ring (from 1 disc diameter до 2 disc diameter) (μ m)			
верхняя часть upper part	314 $\pm$ 86	282 $\pm$ 49	<0,0001
нижняя часть lower part	316 $\pm$ 88	268 $\pm$ 54	<0,0001
височная часть temporal part	314 $\pm$ 86	281 $\pm$ 50	0,0009
носовая часть nasal part	332 $\pm$ 84	290 $\pm$ 66	0,0003

Примечание: * – уровень значимости, рассчитанный по критерию Вилкоксона.

Note: * – significance level calculated using the Wilcoxon test.

чебной [11]. Наибольшая выборка пациентов, получавших лечение в виде ИВВИАГ по поводу МО, представлена Р. Finger и соавт. (120 пациентов) [9].

Срок возникновения МО, по данным разных авторов, вариативен. Так, в работе N. Horgan и соавт. [8] среднее время возникновения ОКТ-подтвержденного МО у 135 пациентов составило 12 месяцев, что соотносится с данными нашего исследования. С. Eandi и соавт. [12] сообщают о более «позднем» относительно лучевой терапии появлении МО – спустя 2 года после протонной терапии.

Максимальный срок выявления МО, по нашим данным, составил 64 месяца.

Режим дозирования и схемы ИВВИАГ остаются дискуссионными. Известно, что на сегодняшний день существует достаточно большое разнообразие режимов интравитреальной анти-VEGF-терапии, ключевыми из которых являются: фиксированный режим лечения с ежемесячными инъекциями препаратов, режим с проведением инъекций по необходимости и режим «лечить и увеличивать интервал». В литературе представлены под-

Таблица 3

Динамика изменений показателей МКОЗ и данных ОКТ до ИВВИАГ и после

Table 3

Dynamics of changes in BCVA parameters and OCT data before and after anti-VEGF therapy

Параметр Parameter	До ИВВИАГ Before anti-VEGF therapy	После ИВВИАГ After anti-VEGF therapy	p*
МКОЗ	0,37	0,43±0,27	0,03
CMT (мкм) CMT (μm)	411±172	297±119	<0,001
VC (мкм) VC (μm)	11,5±1,8	10±1,56	<0,001

Примечание: * – уровень значимости, рассчитанный по критерию Вилкоксона.

Note: * – significance level calculated using the Wilcoxon test.

ходы с проведением ИВВИАГ 1 раз в 1, 2 и 4 месяца. Так, A. Daruich и соавт. [13] разделили 43 пациентов с лучевой ретинопатией на три группы, у 1-й группы (19 пациентов) ИВВИАГ выполняли каждые 2 месяца, у 2-й группы (11 пациентов) интервал варьировался, в 3-й группе (11 пациентов) пациенты отказались от лечения. Разницы в итоговой центральной толщине макулы у пациентов, получающих лечение с интервалом в 2 месяца и вариабельным интервалом, замечено не было. Было также отмечено улучшение показателей остроты зрения и восстановление архитектоники тканей в 1-й группе, когда режим дозирования носил регулярный характер. В работе C.L. Shields и соавт. [14] ИВВИАГ проводилось сразу же во время удаления радиоактивного аппликатора, а также в течение последующих 2 лет с интервалом в каждые 4 месяца. Как было отмечено, применение ИВВИАГ в этом исследовании носило профилактический характер. A. Gupta и соавт. [15] сообщает о проведении ИВВИАГ у 5 пациентов по схеме 1 раз в месяц, что соответствует избранной нами схеме. Стоит отметить, что, согласно рекомендациям использования ранибизумаба, первые три инъекции выполняют с частотой 1 раз в месяц последовательно в течение 3 месяцев, затем лечение ранибизумабом прекращают (фаза стабилизации) и регулярно (не менее 1 раза в месяц) проверяют остроту зрения. При этом количество инъекций, по нашим данным, в среднем составило 2,3. По данным C. Eandi и соавт., этот показатель достиг значения 7,3 [9], а по данным A. Russo и соавт. [16], – 7,8±3,9. Таким образом, продолжительность проведения курсов ИВВИАГ занимает длительное время (в среднем – полгода), так как сопряжено с риском многократного повторного лечения, поскольку не всегда удается достичь желаемого эффекта, что может являться психологической нагрузкой для пациента, пребывающего в состоянии перманентного лечения. Это продемонстрировано в десятилетнем исследовании 120 па-

циентов с лучевым МО, где 80% исследуемых оставались в пределах 2 линий от их первоначальной остроты зрения со средним сроком наблюдения 38 месяцев при непрерывной ИВВИАГ 1 раз в 3 месяца.

Оценка эффективности ИВВИАГ проводится по двум основным направлениям – по МКОЗ до и после лечения, а также по восстановлению архитектоники сетчатки по данным ОКТ, что не всегда имеет прямую зависимость.

По данным нашего исследования, улучшение или стабилизация МКОЗ была отмечена в 43 и в 32% случаев соответственно, а МКОЗ до и после лечения составила 0,37 и 0,43. При этом данные ОКТ демонстрировали выраженный статистически значимый ($p<0,001$) положительный ответ на проводимую терапию: центральная толщина макулы до и после ИВВИАГ составила 411±172 и 297±119 соответственно. Стоит отметить, что изменение архитектоники и/или стабилизация МКОЗ так же, как и улучшение (даже незначительное), расценивается авторами как успех проводимого лечения. Так, J. Murray и соавт. [17] сообщают об изменении показателей центральной толщины макулы (до – 453,7, после – 362,6) и восстановлении анатомической структуры центральной зоны на фоне ИВВИАГ при незначительном повышении МКОЗ (до – 20/284, после – 20/159). C. Eandi и соавт. [6], выполнившие ИВВИАГ 52 пациентам спустя 2 года после протонотерапии, также не отмечают значимого повышения МКОЗ, а свидетельствуют об отсутствии прогрессирующей потери остроты зрения у пациентов по сравнению с контрольной группой (пациенты, которым ИВВИАГ не проводилось вовсе). Подобные данные представлены в работе G. Cennamo и соавт. [15], где после ежемесячного ИВВИАГ было отмечено восстановление целостности наружных слоев сетчатки и статистически значимое снижение центральной толщины макулы (517,40±43,96 мкм против 265,7±31,55 мкм; $p<0,001$) при отсутствии значительной динамики МКОЗ

(0,41±0,08 LogMAR против 0,42±0,07 LogMAR; $p=0,210$). I. Seibel и соавт. [19] в своем исследовании также продемонстрировали стабилизацию МКОЗ при уменьшении толщины макулы в 35 из 38 (92,1%) глаз МО лучевого генеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый опыт применения ИВВИАГ в нашей стране при лучевой ретинопатии у 70 пациентов с УМ показал свою эффективность в виде восстановления архитектоники сетчатки макулярной области (СМТ ($p<0,0001$), ВС ($p<0,0001$), ТАС ($p<0,0001$), внутреннее кольцо (500 мкм до 1 ДД): верхняя часть ($p<0,0001$), нижняя часть ($p<0,0001$), височная часть ($p<0,0001$), носовая часть ($p<0,0001$); наружное кольцо (от 1 до 2 ДД): верхняя часть $p<0,0001$, нижняя часть ($p<0,0001$), височная часть ($p=0,0009$), носовая часть ($p<0,0003$), а также в виде повышения или стабилизации показателей МКОЗ ($p=0,03$).

Курс проведения ИВВИАГ индивидуален для каждого пациента и может варьировать от 1 до 7 инъекций. На сегодняшний день не существует единых рекомендаций по лечению и предотвращению постлучевых осложнений у пациентов с УМ, что оставляет пространство для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яровой А.А. Органосохраняющее и функционально-сберегающее лечение меланомы хориоидеи на основе брахитерапии с рутением-106 и лазерной транспупиллярной термотерапии: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2010. [Yarova AA. Organ-preserving and functionalsaving treatment of choroid melanoma based on brachytherapy with ruthenium-106 and laser transpupillary thermotherapy. [Dissertation]. M.; 2016. (In Russ.)]
2. Melia BM, Abramson DH, Albert DM, Boldt HC, Earle JD, Hanson WF, Montague P, Moy CS, Schachat AP, Simpson ER, Straatsma BR, Vine AK, Weingeist TA; Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years COMS report no. 16. *Ophthalmology*. 2001;108(2): 348–366.
3. Yang X, Dalvin LA, Mazloumi M, Chang M, Shields JA, Mashayekhi A, Shields CL. Impact of uveal melanoma thickness on post-plaque radiotherapy outcomes in the prophylactic anti-vascular endothelial growth factor era in 1131 patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(5): 610–623.
4. Судакова Е.П., Яровая В.А., Малакшинова Е.О. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза пациентам с лучевой ретинопатией при увеальной меланоме. *Офтальмохирургия*. 2023;2: 105–110. [Sudakova EP, Yarova VA, Malakshinova EO. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment in patients with radiation retinopathy following plaque radiotherapy for uveal melanoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;2: 105–110. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2023-2-105-110
5. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Босов Э.Д. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4): 136–142. [Chekhonin ES, Fayzakhmanov RR, Sukhanova AV, Bosov ED. Anti-VEGF therapy for diabetic retinopathy. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(4): 136–142. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2021137041136
6. Bianciotto C, Shields CL, Pirondini C, Mashayekhi A, Furuta M, Shields JA. Proliferative radiation retinopathy after plaque radiotherapy for uveal melanoma. *Ophthalmology*. 2010;117: 1005–1012.
7. Khan MA, Mashayekhi A, Shields JA, Shields CL. Intravitreal aflibercept as rescue therapy for post-radiation cystoid macular edema

resistant to intravitreal bevacizumab: outcomes at 1 year. *Ocul Oncol Pathol*. 2017;3(4): 313–319. doi: 10.1159/000452163

8. Horgan N, Shields CL, Mashayekhi A, Teixeira LF, Materin MA, Shields JA. Early macular morphological changes following plaque radiotherapy for uveal melanoma. *Retina*. 2008 Feb;28(2): 263–273.

9. Eandi CM, Polito MS, Schalenbourg A, Zografos L. Eighteen-month results of intravitreal anti-vascular endo-thelial growth factor on vision and microcirculation in radiation maculopathy. *Retina*. 2021;41(9): 1883–1891. doi: 10.1097/IAE.0000000000003105

10. Reichstein D. Current treatments and preventive strategies for radiation retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(3): 157–166.

11. Chang M, Dalvin LA, Mazloumi M, Martin A, Yaghy A, Yang X, Bakhtiar S, Li L, Jennings E, Mashayekhi A, Shields CL. Prophylactic intravitreal bevacizumab after plaque radiotherapy for uveal melanoma: Analysis of visual acuity, tumor response, and radiation complications in 1131 eyes based on patient age. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(1): 29–38.

12. Finger PT, Chin KJ, Semenova EA. Intravitreal anti-VEGF therapy for macular radiation retinopathy: a 10-year study. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26(1): 60–66.

13. Daruich A, Matet A, Schalenbourg A, Zografos L. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment at 2-month intervals reduces foveal avascular zone enlargement and vision loss in radiation maculopathy: a pilot study. *Retina*. 2019;39(8): 1519–1526. doi: 10.1097/IAE.0000000000002200

14. Shields CL, Dalvin LA, Chang M, Mazloumi M, Fortin P, McGarrey M, Martin A, Yaghy A, Yang X, Vichitvejpaisa P, Mashayekhi A, Shields JA. Visual outcome at 4 years following plaque radiotherapy and prophylactic intravitreal bevacizumab (every 4 months for 2 years) for uveal melanoma: comparison with nonrandomized historical control individuals. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(2): 136–146.

15. Gupta A, Muecke JS. Treatment of radiation maculopathy with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2008;28(7): 964–968.

16. Russo A, Reibaldi M, Avitabile T, Uva MG, Franco LM, Gagliano C, Bonfiglio V, Spatola C, Privitera G, Longo A. Dexamethasone intravitreal implant vs ranibizumab in the treatment of macular edema secondary to brachytherapy for choroidal melanoma. *Retina*. 2018;38(4): 788–794.

17. Murray JE, Gold AS, Latiff A, Murray TG. Brucizumab: evaluation of compassionate use of a complex anti-VEGF therapy. *Clin Ophthalmol*. 2021;15: 4731–4738.

18. Cennamo G, Montorio D, Bernardo R, Farella A, Liuzzi R, Breve MA, et al. Retinal vascular changes in radiation maculopathy after intravitreal ranibizumab by optical coherence tomography angiography. *J Clin Med*. 2020;9(6).

19. Seibel I, Hager A, Riechardt AI, Davids AM, Böker A, Jousen AM. Antiangiogenic or corticosteroid treatment in patients with radiation maculopathy after proton beam therapy for uveal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2016;168: 31–39.

Информация об авторах

Вера Андреевна Яровая, к.м.н., врач-офтальмолог, verandreevna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Екатерина Олеговна Малакшинова, врач-ординатор, ekaterinamalakshinova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9022-5249>

Роман Александрович Логинов, к.м.н., врач-офтальмолог, loginov990@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5440-4209>

Виктория Адилевна Письменская, к.м.н., врач-офтальмолог, vpismenskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5376-925X>

Андрей Александрович Яровой, д.м.н., зав. отделом офтальмоонкологии и радиологии, врач-офтальмолог высшей категории, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Information about the authors

Vera A. Yarova, PhD in Medicine, Ophthalmologist, verandreevna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Ekaterina O. Malakshinova, Clinical Resident, ekaterinamalakshinova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9022-5249>

Roman A. Loginov, PhD in Medicine, Ophthalmologist, loginov990@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5440-4209>

Victoriya A. Pismenskaya, PhD in Medicine, vpismenskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5376-925X>

Andrei A. Yarovoi, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Ophthalmology and Radiology, Ophthalmologist of the Highest Category, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Вклад авторов в работу:

В.А. Яровая: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала.

Е.О. Малакшинова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

В.А. Письменская: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Р.А. Логинов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

А.А. Яровой: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Authors' contribution:

V.A. Yarovaya: significant contribution to conception and design of the work, collection, analysis and processing of material.

E.O. Malakshinova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

V.A. Pismenskaya: significant contribution to conception and design of the work, editing.

R.A. Loginov: significant contribution to conception and design of the work, editing.

A.A. Yarovoi: significant contribution to conception and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 05.09.2023

Переработана: 05.11.2024

Принята к печати: 02.02.2024

Originally received: 05.09.2023

Final revision: 05.11.2024

Accepted: 02.02.2024



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

Уважаемые коллеги,

приглашаем Вас на тематический цикл !

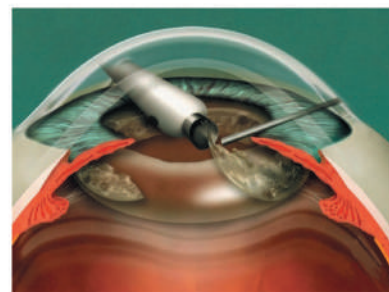
«ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ В НЕСТАНДАРТНЫХ СЛУЧАЯХ. WETLAB»

36 часов (36 баллов НМО)

Даты проведения: 25.03-29.03.2024
27.05-31.05.2024

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих научных сотрудников отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции
- ✓ Работа в WetLab с современными расходными материалами под руководством опытных хирургов (освоение техники имплантации внутрикапсульных колец, ирис-ретракторов, линз внекапсульной фиксации, репозиции и подшивания ИОЛ)
- ✓ Отработка практических навыков на симуляторе виртуальной реальности EYESI, который полностью имитирует все этапы ФЭК, в том числе и осложненные случаи
- ✓ Прямая трансляция из оперблока: «Живая хирургия» в исполнении ведущих специалистов
- ✓ Посещение операционного блока с возможностью присутствия на операциях и общения с хирургом

**Темы, которые планируется рассмотреть:**

- ✓ Отбор, диагностика, расчеты и выбор интраокулярной коррекции у пациентов с катарактой и сопутствующей патологией
- ✓ Хирургические приемы при несостоятельности капсульной поддержки
- ✓ Расчет оптической силы ИОЛ при астигматизме и РКТ
- ✓ Особенности фемтосекундного сопровождения у пациентов в нестандартных хирургических ситуациях

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ EXPERIMENTAL STUDIES IN OPHTHALMOLOGY

Научная статья

УДК 617.713

doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-66-77

Сравнительный анализ механического и фемтолазер-ассистированного методов выкраивания лимбальных мини-трансплантатов в эксперименте

Б.Э. Малюгин^{1, 2}, С.А. Борзенко^{1, 2}, О.Н. Нефедова¹, Д.С. Островский¹, М.Ю. Герасимов¹, А.В. Шацких¹

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

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

РЕФЕРАТ

Цель. Подобрать оптимальные параметры фемтосекундного лазера (ФСЛ) (Femto LDV Z8, Ziemer, Швейцария) для выкраивания мини-трансплантатов с целью последующей трансплантации лимбальных стволовых клеток (ЛСК) и изучить влияние лазерной энергии на лимбальную зону в сравнении с традиционной методикой выкраивания с помощью микрохирургических инструментов. **Материал и методы.** На первом этапе, проведенном на 3 свиных и 3 кадаверных глазах, были подобраны оптимальные энергетические параметры работы ФСЛ, обеспечивающие иссечение и отделение фрагментов лимба. На втором этапе эксперимента использовали 8 глаз 4 посмертных доноров. В нижней и верхней частях лимба производили выкраивание фрагментов лимба с их последующим делением на 8 мини-трансплантатов ФСЛ (опытная группа). На симметричных участках каждого исследуемого глаза также формировали мини-трансплантаты мануально с использованием дозированного алмазного лезвия и металлического расслаивателя (контрольная группа). Структуру лимбального ложа после удаления мини-трансплантатов изучали методами световой и сканирующей электронной микроскопии. Влияние энергии ФСЛ на жизнеспособность ЛСК определяли методом прижизненной окраски с помощью красителя Live & Dead. На третьем этапе производили оценку обратимого и необратимого апопто-

за путем культивирования участков корнеосклеральных дисков, содержащих не отделенные от лимбального ложа мини-трансплантаты. Культивирование полученных образцов осуществляли в среде DMEM/F12.

Результаты. Оптимальными и обеспечивающими формирование целостных, легко отделяющихся от подлежащих тканей лимба мини-трансплантатов определены уровни энергии ФСЛ в 100, 110 и 120%. Анализ гистологических срезов и данные сканирующей электронной микроскопии в зоне выкраивания продемонстрировал наиболее ровную поверхность лимбального ложа при уровнях энергии 110 и 120%. При окраске Live & Dead выявлено повреждение клеток по боковой и внутренней сторонам лимбального мини-трансплантата преимущественно в опытной группе. Спустя 7 дней культивирования в обеих группах не наблюдали экспрессии маркеров апоптоза. **Заключение.** Выкраивание фрагментов лимба с помощью ФСЛ относительно безопасно и позволяет получить лимбальные мини-трансплантаты, содержащие жизнеспособные ЛСК. Подобраны оптимальные параметры работы лазера в лимбальной зоне – плоскостной рез на глубине 250 мкм с использованием 110% уровня энергии лазера.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, лимбальные стволовые клетки, апоптоз, синдром лимбальной недостаточности, сканирующая электронная микроскопия, световая микроскопия, культивирование, гистология■

Для цитирования: Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Нефедова О.Н., Островский Д.С., Герасимов М.Ю., Шацких А.В. Сравнительный анализ механического и фемтолазер-ассистированного методов выкраивания лимбальных мини-трансплантатов в эксперименте. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 66–77. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-66-77

Автор, ответственный за переписку: Ольга Николаевна Нефедова, dr.olganefedova@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Experimental study of manual and femtosecond laser-assisted methods for cutting limbal mini-transplants

B.E. Malyugin^{1, 2}, S.A. Borzenok^{1, 2}, O.N. Nefedova¹, D.S. Ostrovskii¹, M.Yu. Gerasimov¹, A.V. Shatskikh¹

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

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

Purpose. To define optimal parameters of femtosecond laser (FSL) (Femto LDV Z8, Ziemer, Switzerland) for cutting limbal mini-transplants

to be further used for limbal stem cells (LSC) transplantation and compare the results with manual cutting technique using microsurgical

blade. **Material and methods.** At first step, performed on 3 porcine and 3 cadaveric eyes, the optimal energy parameters of FSL were selected, which ensured the excision of limbal mini-transplants. At the second step, 8 eyes from 4 postmortem donors were used. In the lower and upper parts of the limbus, limbal fragments were cut out into 8 mini-transplants with a FSL (experimental group). Mini-grafts were also formed manually in symmetrical areas of each eye using dosed diamond blade (control group). The structure of the limbal bed after removing mini-transplants was studied by light and scanning electron microscopy. The effect of FSL energy on the viability of LSC was determined by intravital staining using Live & Dead dye. Finally, on the third step, the assessment of reversible and irreversible apoptosis was performed by culturing corneoscleral discs containing mini-transplants not separated from the limbal bed. The obtained samples were cultivated in a medium DMEM/F12 for 7 days followed by immunohistochemical examination.

Results. The optimal parameters of FSL operation are determined by energy levels- 100, 110 and 120%. Histological analysis of the limbal residual bed zone showed that the smoothest surface was obtained at energies 110 and 120%. This fact was also confirmed by scanning electron microscopy. When stained with the Live & Dead dye, damage on the lateral and inner sides of limbal mini-transplants was revealed, mainly in the experimental group. After 7 days of cultivation in the cut area in both groups, no expression of apoptosis markers was observed. **Conclusion.** Cutting out the limbal zone containing LSCs using FSL is safe and allows obtaining limbal mini-grafts. The most optimal parameters of laser operation in the limbal zone were selected – a planar cut at depth of 250 μm using 110% laser energy.

Key words: femtosecond laser, limbal stem cells, apoptosis, limbal stem cell deficiency syndrome, scanning electron microscopy, light microscopy, cultivation, histology ■

For citation: Malyugin B.E., Borzenok S.A., Nefedova O.N., Ostrovskii D.S., Gerasymov M.Yu., Shatskikh A.V. Experimental study of manual and femtosecond laser-assisted methods for cutting limbal mini-transplants. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 66–77. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-66-77

Corresponding author: Ol'ga N. Nefedova, dr.olganefedova@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Стабильная глазная поверхность предполагает наличие состоятельного эпителиального слоя роговицы как неперемного фактора, обеспечивающего сохранение ее прозрачности [1]. Это актуально и для случаев, связанных с проведением хирургических вмешательств на роговой оболочке глаза, включая кератопластику [1]. Хорошо известен факт крайне низкой эффективности оптической трансплантации роговицы у пациентов с синдромом лимбальной недостаточности (СЛН) [2], при котором существенно нарушается регенераторный потенциал лимбальных стволовых клеток (ЛСК) [3].

Целью простой трансплантации лимбального эпителия (англ. simple limbal epithelial transplantation, SLET) является восстановление поврежденного эпителиального слоя роговицы, возникающего в результате дефицита ЛСК либо разрушения места их локализации (ниши Вогта), путем трансплантации фрагментов лимба со здорового глаза на поврежденный [4]. Следует подчеркнуть, что данная операция возможна только у пациентов с односторонним СЛН [4, 5]. Выбор хирургической тактики лечения пациентов с СЛН в первую очередь должен быть основан на корректной диагностике данного заболевания [6]. В Российской Федерации наиболее распространенным методом трансплантации ЛСК является технология бесклеевой простой трансплантации лимбального эпителия (англ. glueless simple limbal epithelial transplantation, G-SLET). Она предполагает отсутствие необходимости использования фибринового клея для фиксации лимбальных фрагментов к поверхности стромы роговицы поврежденного глаза. При этом фрагмен-

ты лимба имплантируются в несквозные радиальные микронадрезы на периферии роговицы, которые в последующем служат депо для ЛСК [7].

В описанной ранее оригинальной технологии G-SLET фрагменты лимба выделяют в ходе операции механическим путем при помощи микрохирургического лезвия. Однако при этом не исключены технические погрешности и ошибки, приводящие к повреждению ЛСК. В связи с чем мы предположили, что использование фемтосекундного лазера (ФСЛ) на этом этапе обладает потенциалом повысить безопасность и эффективность операции G-SLET. Это позволит преодолеть практические ограничения хирургии и улучшить результативность вмешательств у пациентов с односторонним СЛН.

ЦЕЛЬ

Изучить возможность применения низкоэнергетического ФСЛ Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария) на этапе выкраивания лимбального трансплантата, подобрать оптимальные параметры работы лазера и оценить эффективность данной методики в сравнении с традиционной, предполагающей механическое иссечение ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное экспериментальное исследование состояло из нескольких этапов. Первый заключался в исследовании возможности работы ФСЛ в условиях полупрозрачной ткани лимба и определении минимального уровня энергии ФСЛ, при котором возможно получить полноценный по составу лимбальный трансплантат с его фрагмента-

цией на отдельные части (мини-трансплантаты). Второй этап был направлен на определение оптимальных, безопасных и эффективных энергетических параметров ФСЛ для выкраивания лимбальных мини-трансплантатов путем гистологического исследования, включавшего проведение световой и сканирующей электронной микроскопии. Третий этап заключался в оценке жизнеспособности ЛСК, содержащихся в мини-трансплантатах, а также в изучении обратимого и необратимого апоптоза ЛСК при работе ФСЛ с выбранными параметрами.

Первый этап. Подбор энергетических параметров ФСЛ для формирования и эффективного отделения лимбального трансплантата от подлежащих тканей

Известно, что эффективность реза тканей ФСЛ существенно снижается при снижении прозрачности ткани, в частности роговицы [8]. Зона лимба, представляющая переход от прозрачной ткани роговицы к непрозрачной склере, ранее не изучалась на предмет выполнения плоскостных и вертикальных разрезов при помощи ФСЛ. Нами была поставлена задача определения оптимальных параметров энергии лазера LDV Z8, которые бы обеспечили свободное отделение фрагментов ткани, вырезанных при помощи лазера. Эксперименты на данном этапе были выполнены с использованием свиных ($n=3$) и донорских ($n=3$) изолированных глазных яблок. Последние не были пригодны для целей трансплантации роговицы в клинику по причине низкой плотности эндотелия либо наличия дефектов стромы. Время от момента констатации биологической смерти до выделения тканевых фрагментов составило $18,8 \pm 0,5$ ч. Исследования с использованием донорского материала проводили в соответствии с законодательными и нормативно-правовыми документами РФ.

Эксперимент проводили в условиях операционного блока с соблюдением правил асептики и антисептики. Глазные яблоки закрепляли в стерильном механическом держателе. Верхний участок лимба роговицы локализовали по остаткам сухожилия верхней прямой мышцы. В соответствии с этим проводили разметку места выполнения разрезов.

Формирование трансплантатов осуществляли в верхней и нижней зонах лимба каждого глаза с использованием низкоэнергетического ФСЛ LDV Z8. Для данной работы инженеры компании Ziemer разработали оригинальное программное обеспечение и траектории работы ФСЛ. Они позволяют осуществить диссекцию от 4 до 8 фрагментов лимба прямоугольной формы со следующими размерами: ширина 1,5 мм, длина 2,5 мм.

В ходе эксперимента использовали переменные уровни энергии ФСЛ, начальный из которых был равен 90%, согласно рекомендации производителя. На каждом этапе производили повышение уровня энергии ФСЛ минимум на 5%. Каждый выбранный уровень энергии ФСЛ использовали для выкраивания лимбального трансплан-

тата дважды. Время работы лазера и траектория реза были одинаковы для всех случаев.

Под контролем операционного микроскопа Lumer Rescan-700 (Carl Zeiss, Германия) хирург вручную отсепаровывал остаточную конъюнктиву для освобождения зоны лимба. После аппланации рукоятки ФСЛ на верхнюю зону лимба производили точное позиционирование будущей траектории. С помощью встроенной в ФСЛ системы интраоперационного оптического когерентного томографа устанавливали глубину горизонтального реза для захвата зоны ниши ЛСК. Глубина реза во всех случаях была равна 250 мкм [4]. Производили активацию ФСЛ, время работы которого составляло 38–40 с.

Критериями качества реза ФСЛ были: легкость отделения фрагмента от подлежащих тканей лимбального ложа, зависящая от наличия «тканевых» мостиков, и сохранение целостности вырезанного фрагмента ткани после его отделения. Также в условиях операционной визуально оценивали качество сформированного лазером ложа лимбальных трансплантатов после их удаления. Оценку поверхности ложа лимбального трансплантата проводили при помощи интраоперационной оптической когерентной томографии (ОКТ) с применением микроскопа Lumer Rescan-700 (C. Zeiss, Германия). После удаления мини-трансплантатов корнеосклеральные диски исследовали на предмет оценки глубины расположения горизонтального реза ФСЛ и его воздействия на ткань лимба с помощью световой микроскопии.

По результатам данного этапа, отделение мини-трансплантатов, отсепарированных ФСЛ от лимбального ложа на свиных глазах, во всех случаях было невозможно выполнить в зоне перехода роговицы в склеру. При этом как со стороны роговицы, так и со стороны склеры мини-трансплантаты отделялись без усилий.

При работе ФСЛ на кадаверных донорских глазах ($n=3$) отделение мини-трансплантатов, начиная с 90% уровня энергии ФСЛ, происходило с значительным усилием вследствие наличия «тканевых мостиков», затрудняющих их отделение от лимбального ложа. Путем перебора вариантов энергии выявлено, что сформированные мини-трансплантаты начинают относительно легко отделяться, начиная с уровня энергии, равного 100%. От данного уровня проводили повышение уровня энергии на 10% для выполнения каждой последующей серии эксперимента.

В результате было отмечено, что при уровнях энергии, равных 130 и 140%, отделение части мини-трансплантатов от лимбального ложа было затруднено из-за избыточной мацерации тканей. Исходя из этого, был сделан вывод, что уровни энергии ФСЛ в 100, 110 и 120% являются оптимальными.

Второй этап. Оценка безопасных энергетических параметров фемтосекундного лазера для выкраивания фрагментов лимба

На втором этапе в качестве источника ЛСК использовали лимбальные трансплантаты, полученные из глазных

яблок (n=4) 2 посмертных доноров мужского пола в возрасте 55 и 69 лет. Трансплантаты выкраивали с использованием ФСЛ в меридианах от 12 до 2 и с 4 до 6 часов условного циферблата (опытная группа) на уровнях энергии, равных 100, 110 и 120%. После чего в меридианах с 10 до 12 и от 6 до 8 часов мануально выкраивали мини-трансплантаты при помощи дозированного алмазного и металлического одноразового ножей (контрольная группа).

После предварительной разметки вертикальные разрезы проводили дозированным алмазным ножом, выставленным на глубину 250 мкм. Длина прямоугольного фрагмента ткани составила 2,5 мм, ширина – 1,5 мм. После чего одноразовым металлическим полукруглым ножом (Mani, Япония) расслаивали ткань в горизонтальной плоскости, затем образовавшиеся фрагменты лимба полностью отделяли от подлежащих слоев (рис. 1). Фрагменты помещали в раствор для консервации роговицы (рег. уд. № 9398-013-29039336-2008, ООО НЭП «Микрохирургия глаза», Москва).

В правой части лимба (как сверху, так и снизу) формирование лимбального трансплантата и его одномоментное деление на 4 мини-трансплантата проводили с использованием ФСЛ. Для этого после аппланации рукоятки лазера к кадаверному глазу позиционировали траекторию реза; глубину горизонтального реза, равную 250 мкм, контролировали с помощью ОКТ. Время работы лазера для формирования одного лимбального трансплантата с его фрагментацией составляло 40 с. Для оценки влияния ФСЛ на ткани лимба и жизнеспособность ЛСК выкраивание лимбальных мини-трансплантатов производили с выбранными на первом этапе уровнями энергии (100, 110 и 120%). Всего для эксперимента были получены 64 мини-трансплантата.

Гистологическое исследование

Участки корнеосклеральных дисков, содержащих лимбальное ложе после удаления лимбального мини-трансплантата, выкроенного при разных уровнях энергии лазера в 100, 110 и 120% (опытная группа) и механически (контрольная группа), фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем промывали проточной водой, производили обезвоживание в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Далее выполняли серии гистологических срезов толщиной 2–3 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартному протоколу. Препараты изучали на инвертированном микроскопе ix81 (Olympus, Япония) при 40- и 100-кратном увеличении с фотографированием.

Оценка ультраструктуры коллагеновых волокон методом сканирующей электронной микроскопии

Образцы участков корнеосклерального диска с лимбальным ложем после удаления мини-трансплантатов в обеих группах обезвоживали в растворе ацетона по восходящей концентрации 10, 30, 50, 70, 90, 100% (трижды) по 10 мин в каждом. Далее образцы подвер-

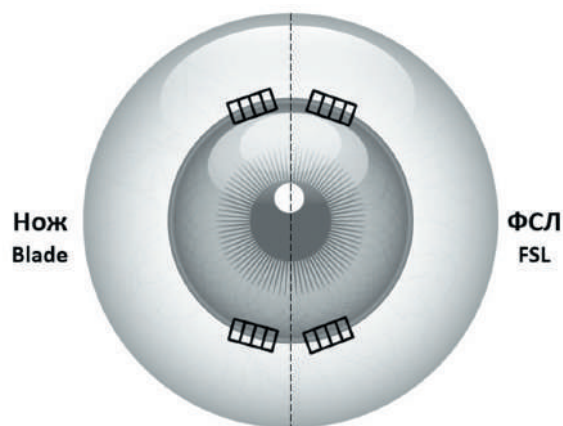


Рис. 1. Схема выкраивания лимбальных мини-трансплантатов из донорской роговицы

Fig. 1. Scheme of cutting limbal mini-grafts from the donor cornea

гали критической сушке с использованием осушителя (Critical Point Dryer Qurum k850, Quorum Technologies, Великобритания). Затем образцы напыляли золотом (толщина слоя 5 нм, проба 999) с помощью установки Smart Coater SPI (SPI Supplies, США) и анализировали посредством сканирующего электронного микроскопа модели 6000 plus (Jeol, Япония). Анализ образцов производили в 10 случайно выбранных точках и осуществляли в режиме высокого вакуума $\times 1000$ (мощность 10 kV).

Третий этап. Оценка жизнеспособности ЛСК методом флуоресцентной окраски красителем Live & Dead

После того как были подобраны оптимальные энергетические параметры лазера для формирования фрагментов лимба, на третьем этапе эксперимента использовали 8 кадаверных глаз (n=8) посмертных доноров (n=4). В нижней и верхней частях лимба проводили выкраивание прямоугольного фрагмента лимба с последующим его делением на 8 мини-трансплантатов ФСЛ. Аналогично предыдущему (второму) этапу, на симметричных участках каждого глаза формировали мини-трансплантаты мануально (контрольная группа), но вертикальный рез со стороны склеры в обеих группах не проводили с целью сохранения фиксации мини-трансплантатов в лимбальном ложе для дальнейших исследований. При этом величина энергии ФСЛ была равна 110% (при данном уровне энергии ФСЛ мини-трансплантаты отделялись от лимбального ложа легче по сравнению с уровнем энергии ФСЛ, равным 100%, при котором «тканевые мостики» наблюдали на всем протяжении лимбального ложа, а отделение сформированных мини-трансплантатов требовало использования дополнительных микрохирургических инструментов) горизонтальный рез в обеих группах находился на глубине 250 мкм. Влияние энергии ФСЛ на жизнеспособность

ЛСК определяли методом прижизненной окраски изъятых после выкраивания мини-трансплантатов флуоресцентным красителем в первые 20 мин.

Для определения жизнеспособности ЛСК роговицы применяли флуоресцентный краситель Live & Dead (Ab 115347, Abcam). Перед окрашиванием из каждого сформированного лимбального трансплантата один выделенный мини-трансплантат трижды отмывали от консервационной среды по 5 мин стерильным раствором BSS (Balanced Salt Solution, pH 7,4, Abbot). Затем чашку Петри заполняли раствором красителя Live & Dead – 5 мкл в 1 мл стерильного раствора PBS (Phosphate-Buffered Saline, pH 7,4, Thermo Fisher Scientific) так, чтобы жидкость полностью покрывала мини-трансплантат, и инкубировали в течение 10 мин в темноте при комнатной температуре. После чего исследуемые образцы промывали троекратно по 5 мин стерильным раствором BSS. Для визуализации и изучения результатов окрашивания применяли лазерный сканирующий конфокальный микроскоп Olympus Fluoview 10i (Olympus, Япония). Живые клетки окрашивались в зеленый цвет, мертвые – в красный. Выполняли по 3 снимка каждого полученного образца для изучения жизнеспособности клеток. Площадь каждого снимка составляла 1,63 мм².

Оценка обратимого и необратимого апоптоза

Методом иммуногистохимического (ИГХ) исследования оценивали наличие экспрессии маркеров обратимого и необратимого вариантов апоптозов ЛСК после выкраивания мини-трансплантатов в опытной и контрольной группах. Для этого образцы ткани корнеосклерального диска, содержащие выкроенные и не отделенные от лимбального ложа мини-трансплантаты, сначала помещали в среду DMEM/F12 с 1,05 мМ Са⁺⁺ с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки, антибиотика-антимикотика, инсулина (5 мкг/мл), гидрокортизона (5 мкг/мл) и эпидермального фактора роста (10 нг/мл) (D6421, Sigma Aldrich, США), и культивировали на протяжении 7 суток при температуре 37 °C. Далее, спустя 7 дней, образцы замораживали при температуре –30 °C в криостате HM525 NX (Thermo Scientific, Великобритания). Затем выполняли криостатные срезы толщиной 10 мкм и переносили их на слайды Polysine (Thermo Scientific, Великобритания), из расчета три среза на один слайд. Для окраски срезов использовали следующие первичные антитела: для определения активации каспазного пути апоптоза изучали Каспазы –3 и –8, для митохондриального пути – цитохром С и BAX (Abcam). Для идентификации вышеперечисленных маркеров использовали вторичные антитела Alexa Fluor 488 (1:250, ab150077, Goat Anti-Rabbit IgG, Abcam) и Alexa Fluor 594 (1:250, ab150116, Goat Anti-Mouse IgG, Abcam). После удаления вторичных антител для контрастирования ядер использовали краситель Hoechst (O150, «ПанЭко»). Оценку результатов проводили с использова-

нием лазерного сканирующего конфокального микроскопа Olympus Fluoview 10i (Olympus, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе эксперимента при сравнении различных вариантов энергии ФСЛ установлено, что формирование необходимых по качеству мини-трансплантатов происходит при минимальном уровне энергии в 100% и максимальном в 120%. При 90% энергии наблюдали большое количество «тканевых мостиков», за счет чего приходилось использовать дополнительные микрохирургические инструменты, такие как лезвие-расслаиватель, алмазный нож либо шпатель, для отделения мини-трансплантатов. В противном случае отделение мини-трансплантата сопровождалось нарушением его целостности.

Гистологическая оценка поперечных срезов лимбального ложа

При проведении гистологического исследования в сравнении двух способов выкраивания выявлено, что при выкраивании лимбального трансплантата микрохирургическими инструментами ровную поверхность лимбального ложа и необходимую глубину горизонтального реза на уровне 250 мкм наблюдали лишь в 37,5% случаев. В 62,5% поверхность лимбального ложа была неровной, что предполагает также неравномерную толщину лимбального трансплантата. При выкраивании лимбального трансплантата с использованием ФСЛ горизонтальный рез во всех случаях располагался на уровне 250 мкм. При сравнении различных уровней применяемой энергии (100, 110 и 120%) наблюдали явления «оплавления» поверхности лимбального ложа с разной интенсивностью (рис. 2). Вертикальный разрез во всех случаях и при всех уровнях применяемой энергии был со ступенчатыми контурами, что, вероятно, является характерным для воздействия лазера на лимб роговицы. Нами также отмечены различия в равномерности горизонтальной поверхности лимбального ложа и степени т.н. «оплавления» ткани. Наиболее выраженное изменение поверхности наблюдали при 100% уровне энергии. Ложе лимбального трансплантата после воздействия 110% энергии лазера было более равномерным, однако также наблюдали «оплавление» поверхности лимбального ложа. При уровне затраченной энергии 120% горизонтальная поверхность во всех случаях была ровной, без изменения поверхности.

При оценке гистологической картины лимбального ложа с расположенным в нем мини-трансплантатом при аналогичных уровнях энергии ФСЛ отмечено, что использование 100% уровня энергии сопровождалось неполным отделением мини-трансплантата ввиду наличия большого количества «тканевых мостиков», по сравнению с использованием 110 и 120% уровня энергии (рис. 3).

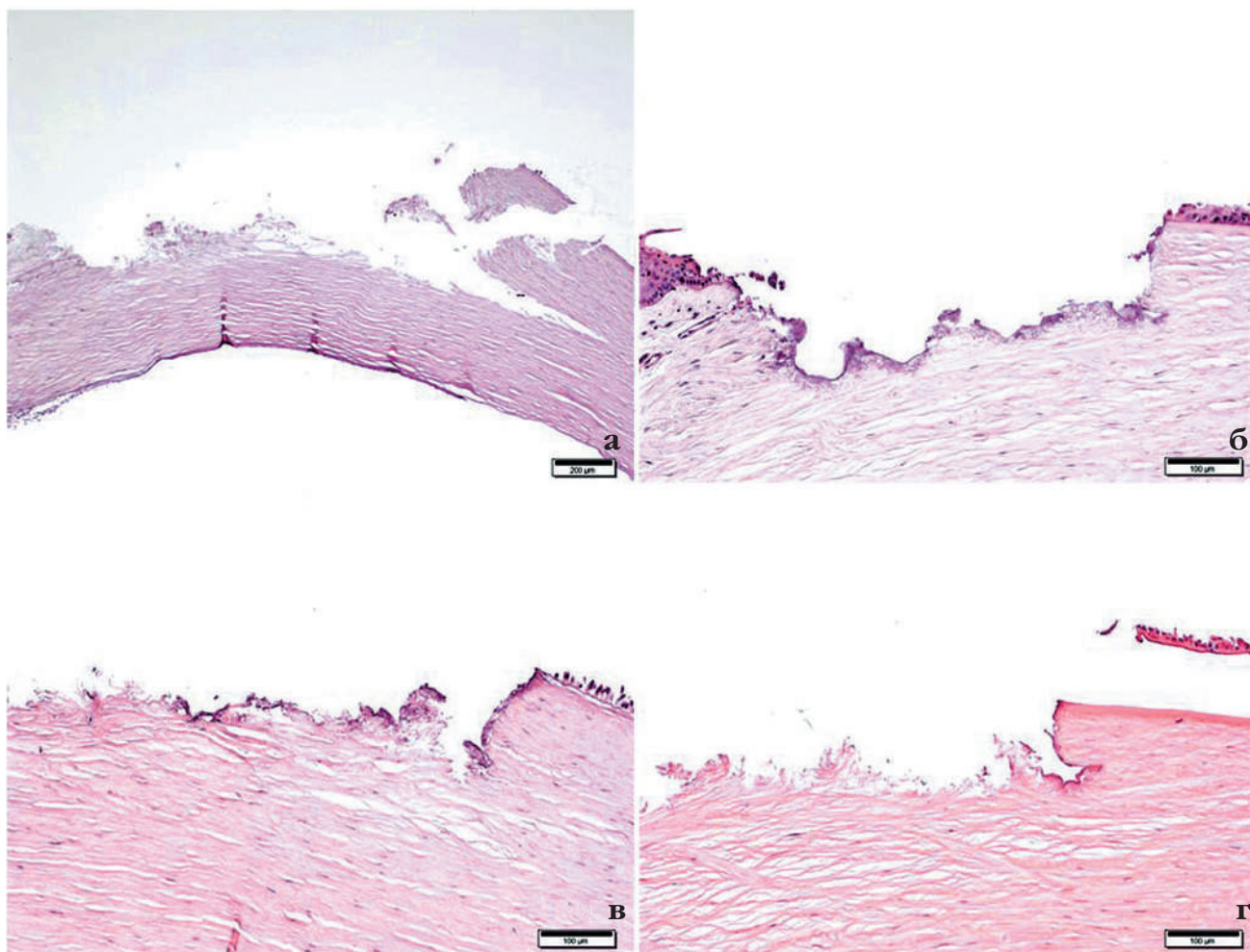


Рис. 2. Гистологическая картина поверхности лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, полученного разными способами. Усиление базофильной краски может свидетельствовать об «оплавлении» ткани после воздействия ФСЛ. Окраска гематоксилином и эозином: а) неровная поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного микрохирургическими инструментами; б) неровная поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного ФСЛ с энергией 100%, участки «оплавления» ткани на всем протяжении лимбального ложа; в) поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного ФСЛ с энергией 110% более ровная, встречаются участки «оплавления» ткани; г) наиболее ровная поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного ФСЛ с энергией 120%. Световая микроскопия. $\times 40$

Fig. 2. Histological picture of the surface of the limbal bed after removal of the mini-graft obtained by different methods. Strengthening of the basophilic dye may indicate tissue «melting» after exposure to FSL. Hematoxylin-eosin staining: а) uneven surface of the limbal bed after removal of a mini-graft cut with microsurgical instruments; б) uneven surface of the limbal bed, after removal of the mini-graft cut by FSL with 100% energy, areas of tissue «melting» throughout the limbal bed; в) the surface of the limbal bed, after removal of the mini-graft cut out by FSL with an energy of 110%, is more even, there are areas of tissue «melting»; г) the smoothest surface of the limbal bed, after removal of a mini-graft cut with FSL at 120% energy. Light microscopy. $\times 40$

Оценка ультраструктуры коллагеновых волокон ложа методом сканирующей электронной микроскопии

При проведении сканирующей электронной микроскопии при увеличении $\times 50$ поверхность ложа лимбального трансплантата выглядела умеренно бугристой после воздействия ФСЛ, но отличалась четкими контурами боковых резов. В образцах ткани после выкраивания лимбального

трансплантата при помощи микрохирургических инструментов визуализировали лоскуты тканей, располагаемых более поверхностно, боковые и горизонтальный резы выглядели неровно, поверхность лимбального ложа была неравномерной в 37,5% случаев. На увеличении в $\times 1000$ визуализировали более выраженное разрежение тканевых структур с образованием округлых конгломератов на образцах, полученных при использовании ФСЛ (рис. 4).

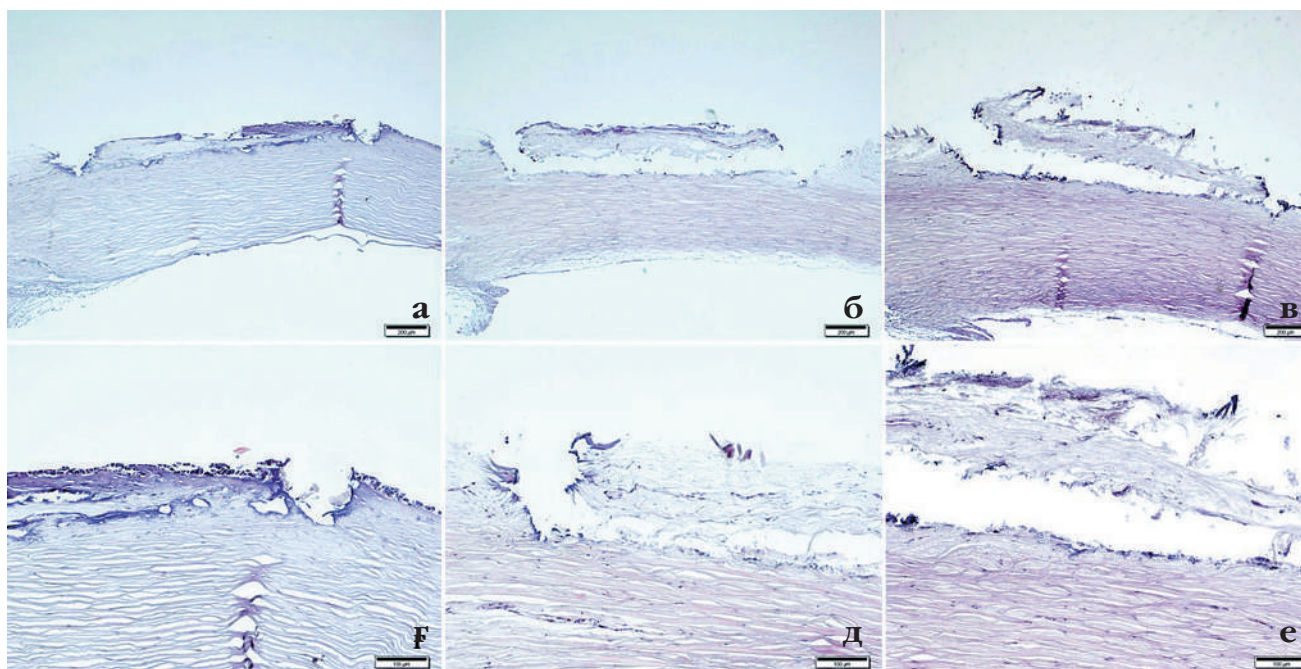


Рис. 3. Гистологическая картина лимбального ложа с неудаленными мини-трансплантатами, полученными на уровнях энергии: 100% (а, г) – визуализируются множественные «тканевые мостики» на протяжении всей поверхности лимбального ложа, из-за чего мини-трансплантат фиксирован в лимбальном ложе; 110% (б, д) – встречаются единичные «тканевые мостики», мини-трансплантат отделен от лимбального ложа; 120% (в, е) – полное отсутствие «тканевых мостиков», мини-трансплантат отделен от лимбального ложа. Окраска гематоксилин-эозином. Световая микроскопия. $\times 40$, $\times 100$

Fig. 3. Histological picture of the limbal bed with non-removed mini-grafts obtained at 100% energy levels (a, г) – multiple «tissue bridges» are visualized throughout the entire surface of the limbal bed, due to which the mini-graft is fixed in the limbal bed; 110% (б, д) – there are single «tissue bridges», the mini-graft is separated from the limbal bed; 120% (в, е) – complete absence of «tissue bridges», the mini-graft is separated from the limbal bed. Hematoxylin-eosin staining. Light microscopy. $\times 40$, $\times 100$

Оценка жизнеспособности лимбальных стволовых клеток

Для определения жизнеспособности ЛСК лимба роговицы применяли флуоресцентный краситель Live & Dead (Ab 115347, Abcam), позволяющий оценить некроз тканей в первые минуты после воздействия повреждающего фактора на ткани.

В опытной и контрольной группах по боковым поверхностям каждого мини-трансплантата, т.е. непосредственно в зоне прохождения лезвия либо ФСЛ, визуализировали мертвые клетки, дающие красную флуоресценцию. Однако в опытной группе мертвые клетки встречались чаще в сравнении с контрольной группой (рис. 5).

Оценка обратимого и необратимого апоптоза

Оценка обратимого и необратимого апоптоза проводилась в обеих группах после 7 дней культивирования выделенных мини-трансплантатов в среде DMEM/F12. Флюорохромирование ядер красителем Hoechst показало, что зоны лимба в обеих группах, в области которых был произведен разрез и подвергшиеся в дальнейшем обработке, экспрессии маркеров апоптоза выявля-

но не было, что подтверждает безопасность применения ФСЛ (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Этап выкраивания лимбальных трансплантатов при проведении операции G-SLET является одним из ключевых, обеспечивающих успех операции. В ходе выделения фрагментов лимба они могут подвергаться механическому воздействию, а при использовании для этих целей ФСЛ дополнительным фактором повреждения является энергетический. Важным моментом является соблюдение геометрических параметров трансплантата, так как необходимо полностью захватить нишу ЛСК в зоне палисад Вогта. Последние, по данным литературы, располагаются на глубине в среднем $80,4 \pm 19,8$ мкм от поверхности роговицы [9]. Важность такого полноценного забора лимбальной ниши с ее микроокружением объясняется ее сложно организованной структурой, поскольку помимо клеток-предшественников лимбального эпителия – лимбальных эпителиальных стволовых клеток, в лимбальной нише располагаются мезенхимальные мульт-

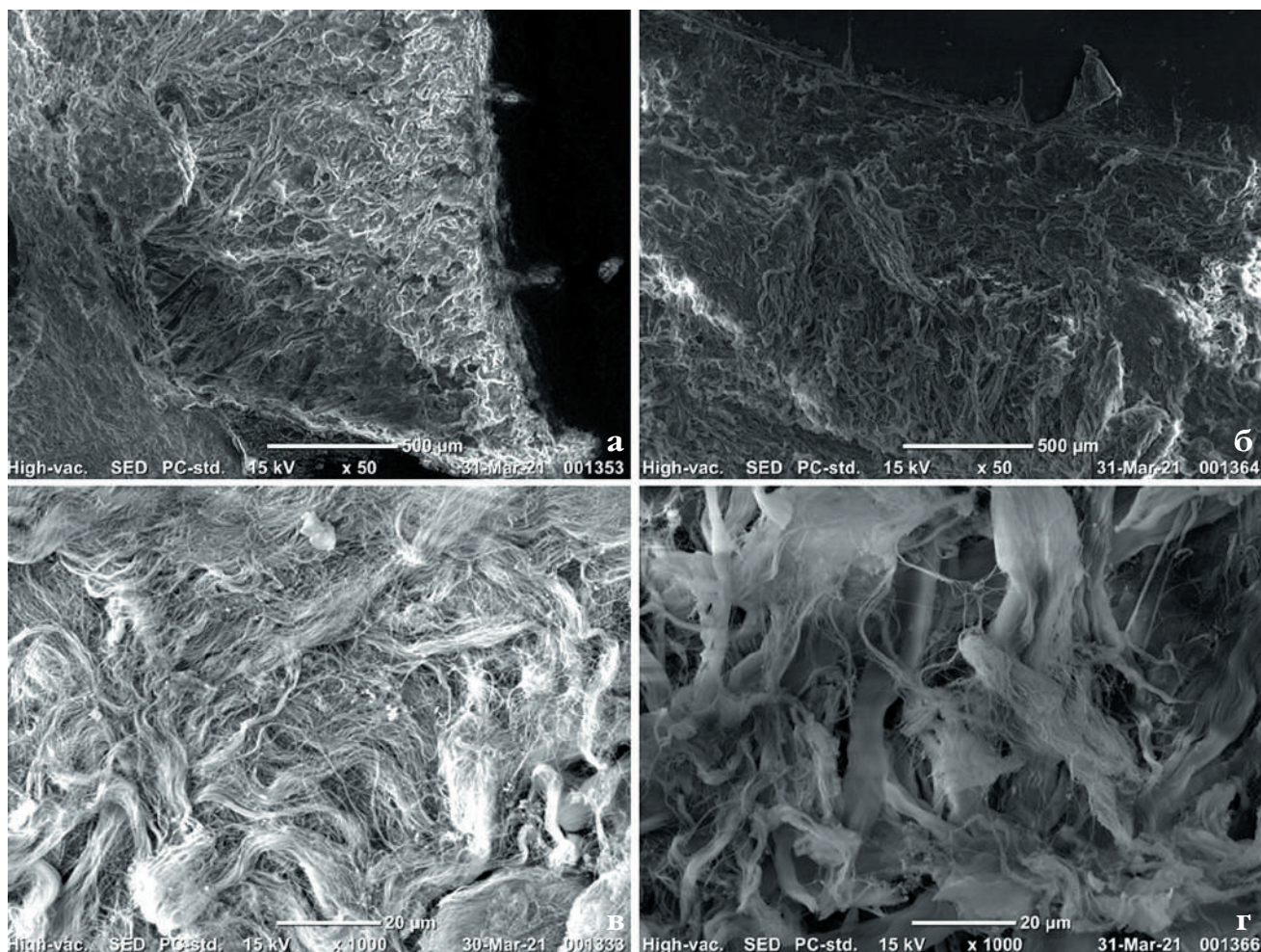


Рис. 4. Фото поверхности лимбального ложа после удаления мини-трансплантатов, полученных разными способами: а) поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного микрохирургическими инструментами; б) поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного ФСЛ. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 50$; в) поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного микрохирургическими инструментами, – визуализируется сохранение нативности архитектоники структуры коллагеновых волокон; г) поверхность лимбального ложа после удаления мини-трансплантата, выкроенного ФСЛ, – структура коллагеновых волокон изменена, визуализируются нарушение архитектоники коллагеновых волокон, а именно образование спаянных коллагеновых волокон и образование тканевых конгломератов. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 1000$

Fig. 4. Photo of the surface of the limbal bed after removal of mini-grafts obtained by various methods: а) the surface of the limbal bed after removal of a mini-graft cut with microsurgical instruments; б) the surface of the limbal bed after removal of the FSL-cut mini-graft. Scanning electron microscopy. $\times 50$; в) the surface of the limbal bed after removal of the mini-graft cut out with microsurgical instruments, the preservation of the native architectonics of the structure of collagen fibers is visualized; г) the surface of the limbal bed, after removal of the mini-graft cut out by FSL, the structure of collagen fibers is changed, a violation of the architectonics of collagen fibers is visualized, namely the formation of soldered collagen fibers and the formation of tissue conglomerates. Scanning electronic microscopy. $\times 1000$

типотентные стволовые клетки, меланоциты, иммунные клетки, сосудистые и нервные клетки, внеклеточный матрикс и сигнальные молекулы (факторы роста и цитокины) [10–15].

Очевидно, что получение равномерного по толщине и полноценного по структуре лимбального трансплантата, выкраиваемого вручную при помощи расслаивателя либо микрохирургического лезвия, более затруднительно, поскольку хирург на данном этапе работает бук-

вально «на глаз». Ряд практических ограничений, технические трудности и временные затраты, связанные в том числе с выкраиванием лимбального трансплантата и его фрагментацией на 8–10 фрагментов, делают операцию G-SLET сложной и для опытного хирурга.

Известно, что ФСЛ способен производить диссекцию тканей роговицы точно и равномерно [16, 17]. Изначально ФСЛ нашли широкое применение в области рефракционной хирургии и пришли на замену ми-

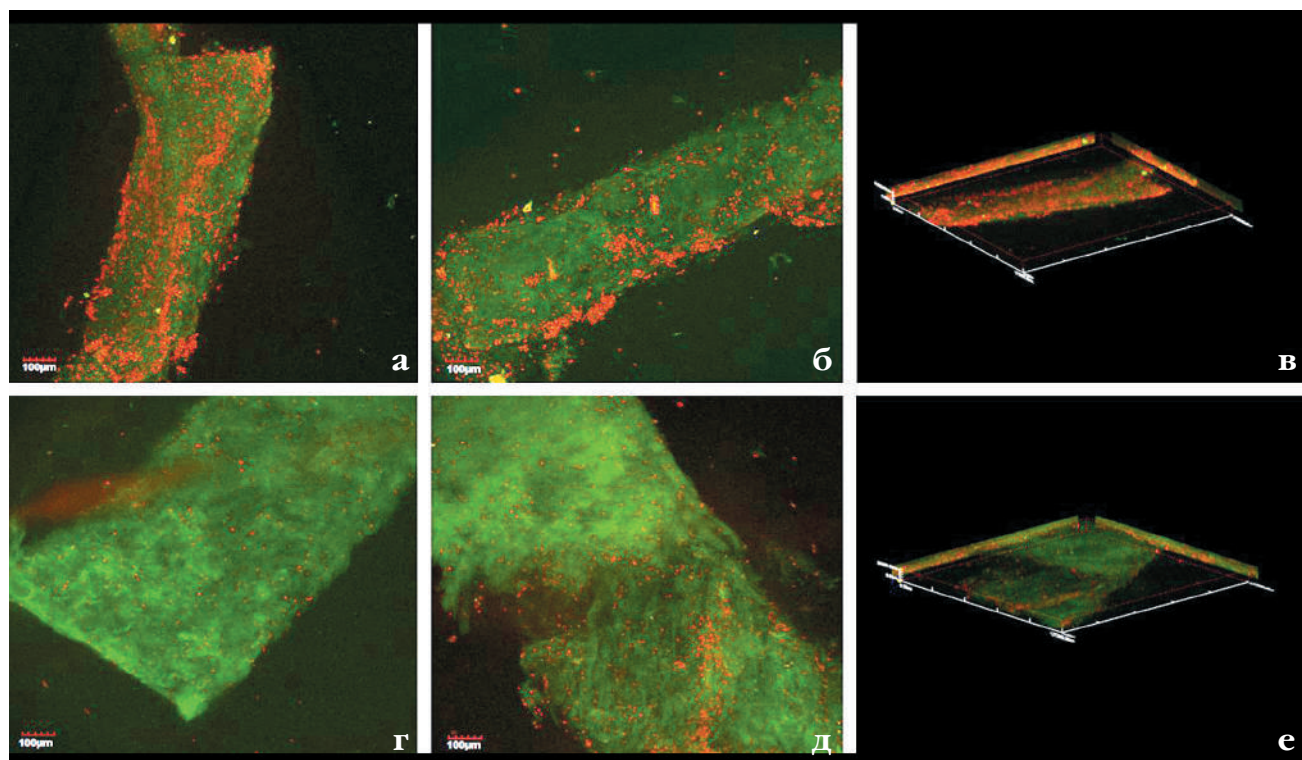


Рис. 5. Лимбальные мини-трансплантаты после окраски флуоресцентным красителем Live & Dead, полученные с применением ФСЛ (а, б, в) и с помощью микрохирургических инструментов (г, д, е). Живые клетки представлены зеленым цветом, мертвые – красным. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. $\times 100$

Fig. 5. Limbal mini-grafts after staining with Live & Dead fluorescent stain, obtained using FSL (a, б, в) and microsurgical instruments (г, д, е). Live cells are shown in green, dead cells in red. Confocal laser scanning microscopy. $\times 100$

крокератому при операции ЛАЗИК (лазерный *in situ* кератомилез). Согласно проведенным сравнениям двух технологий операции ЛАЗИК и фемто-ЛАЗИК (при котором формирование клапана роговицы производится ФСЛ), не выявило существенной разницы между ними. Обе операции были сравнимы по параметрам безопасности, эффективности и получению функционального результата. Тем не менее многие хирурги отмечают преимущества операции фемто-ЛАЗИК по предсказуемости формирования поверхностного клапана и получения меньшего количества осложнений [18, 19].

Современные ФСЛ используются при проведении различных видов кератопластики, для формирования роговичных туннелей, при хирургии птеригиума, удалении катаракты [20–25]. Недавние работы выявили потенциальную возможность использования ФСЛ у пациентов с непрозрачными роговицами [8].

В офтальмохирургии распространен целый ряд фемтолазерных систем, генерирующих импульсы с низкой энергией в диапазоне от мили- до нано-Джоулей (нДж). Особенность лазера LDV Z8 в том, что для рассеечения ткани в нем используется низкая энергия в диапазоне нДж и при этом генерация импульсов происхо-

дит с высокой частотой (до 10 МГц). Более низкие импульсы энергии, создаваемые LDV Z8, позволяют производить диссекцию с меньшей ответной реакцией ткани на воздействие лазера и меньшим количеством апоптических клеток, окружающих зону реза [26]. К преимуществам LDV Z8 мы также компактные размеры и мобильность лазера, а также встроенную систему интраоперационной визуализации на основе ОКТ.

В ходе проведения исследований *in vitro* нами установлено, что ФСЛ возможно применить в технологии трансплантации ЛСК. При этом значительно облегчается этап выкраивания и фрагментации лимбального трансплантата. Оптимальной энергией ФСЛ, при которой возможно выполнение горизонтального реза на глубине 250 мкм и получение полноценных лимбальных мини-трансплантатов, определена величина, равная 110%. Равномерность поверхности лимбального ложа и выполнение реза точно на заданной глубине подтверждены нами данными гистологического исследования и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты прижизненной окраски красителем Live & Dead мы рассматривали как дополнительный, но не основной метод в оценке жизнеспособности клеток

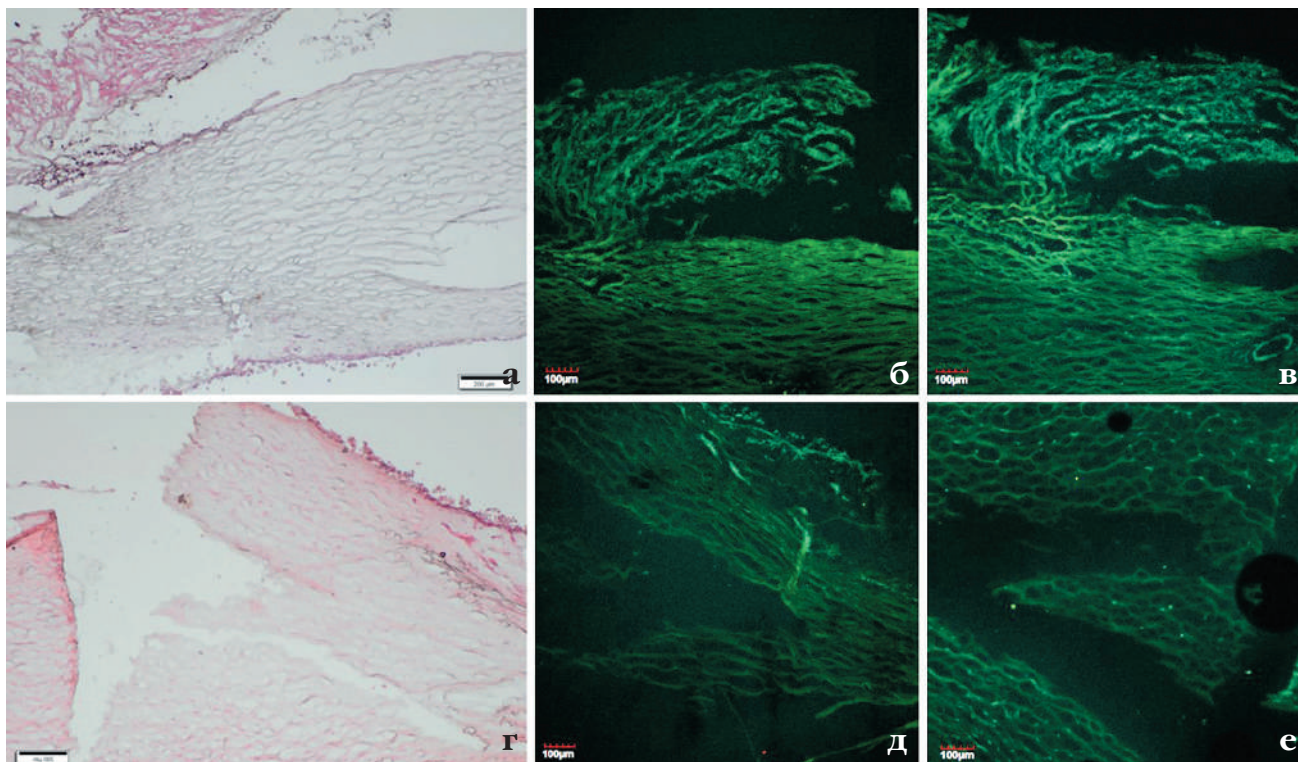


Рис. 6. Иммуногистохимическое окрашивание лимбального ложа с фиксированным мини-трансплантатом, полученных с применением ФСЛ (а, б, в) и с помощью микрохирургических инструментов (г, д, е). б, д – экспрессия цитохрома С (красный цвет) и BAX (зеленый цвет); в, е – экспрессии каспазы 8 (зеленый цвет) и каспазы 3 (красный цвет). Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. $\times 100$

Fig. 6. Immunohistochemical staining of the limbal bed with a fixed mini-graft obtained using FSL (a, б, в) and using microsurgical instruments (г, д, е). б, д – expression of cytochrome C (red) and BAX (green); в, е – expression of caspase 8 (green) and caspase 3 (red). Confocal laser scanning microscopy. $\times 100$

лимбального трансплантата, поскольку подсчет клеток был затруднителен ввиду их слабой дифференцировки на фоне непрозрачной ткани лимба. Визуальная оценка состояния каждого мини-трансплантата показала несколько большее повреждение клеток мини-трансплантатов в опытной группе, в которой использовали ФСЛ. Однако данные ИГХ-исследования образцов ткани корнеосклеральных дисков, содержащих выкроенные и не отделенные от лимбального ложа мини-трансплантаты, после 7 дней культивирования в среде DMEM/F12 продемонстрировали активный выход клеточной популяции, что позволяет сделать заключение об отсутствии проапоптотического влияния ФСЛ на клеточные компоненты мини-трансплантатов, что, в свою очередь, подтверждает безопасность применения ФСЛ и сохранение нормальной пролиферативной активности компонентов лимбальной ниши.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами разработана принципиально новая технология выкраивания и фрагментации мини-трансплантатов, со-

держающих ЛСК на базе использования ФСЛ Femto LDV Z8. Технология представляется нам безопасной с точки зрения сохранности ЛСК и перспективной для использования в клинической практике у пациентов с односторонним СЛН по методу GSLET. Подобранные оптимальные параметры работы лазера в лимбальной зоне – плоскостной рез на глубине 250 мкм с использованием 110% уровня энергии лазера.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Choi SK, Kim JH, MD, Lee D, Oh SH. New surgical technique: A femtosecond laser-assisted keratolimbal allograft procedure. *Cornea*. 2010;29: 924–929.
2. Brown SI, Bloomfield SE, Pearce DB. Follow-up report on transplantation of the alkali burned cornea. *Am J Ophthalmol*. 1974;77: 538e42.
3. Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. *Eye*. 1989;3: 141e57.
4. Sangwan VS, Basu S, MacNeil S, et al. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2012;96: 931–934.
5. Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS, et al. Simple limbal epithelial transplantation: long-term clinical outcomes in 125 cases of unilateral chronic ocular surface burns. *Ophthalmology*. 2016;123: 1000–1010.

6. Malyugin B, Kalinnikova S, Isabekov R, Ostrovskiy D, Knyazer B, Gerasimov M. Diagnostic algorithm for surgical management of limbal stem cell deficiency. *J Diagnostics* (Basel). 2023;13(2): 199. doi: 10.3390/diagnostics13020199
7. Malyugin B, Kalinnikova S, Knyazer B, Gerasimov M. Midterm outcomes of autologous glueless simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency. *Cornea*. 2023. doi: 10.1097/ICO.0000000000003279
8. Kim JH, Yum JH, Lee D, et al. Novel technique of corneal biopsy by using a femtosecond laser in infectious ulcers. *Cornea*. 2008;27: 363–365.
9. Ramirez BE, Victoria DA, Murillo GM, Herreras JM, Calonge M. In vivo confocal microscopy assessment of the corneal limbal stem cell niche before and after biopsy for cultivated limbal epithelial transplantation to restore corneal epithelium. *Histol Histopathol*. 2015;30(2): 183–192. doi: 10.14670/HH-30.183
10. Parfitt GJ, Kavianpour B, Wu KL, Xie Y, Brown DJ, Jester JV. Immunofluorescence tomography of mouse ocular surface epithelial stem cells and their niche microenvironment. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56: 7338–7344.
11. Grieve K, Ghoubay D, Georgeon C, Thouvenin O, Bouharaoua N, Paques M, et al. Three-dimensional structure of the mammalian limbal stem cell niche. *Exp Eye Res*. 2015;140: 75–84.
12. Ramirez BE, Victoria DA, Murillo GM, Herreras JM, Calonge M. In vivo confocal microscopy assessment of the corneal limbal stem cell niche before and after biopsy for cultivated limbal epithelial transplantation to restore corneal epithelium. *Histol Histopathol*. 2015;30: 183–192.
13. Massie I, Dziasko M, Kureshi A, Levis HJ, Morgan L, Neale M, et al. Advanced imaging and tissue engineering of the human limbal epithelial stem cell niche. *Methods Mol Biol*. 2015;1235: 179–202.
14. Nubile M, Curcio C, Dua HS, Calliengo R, Lanzini M, Iezzi M, et al. Pathological changes of the anatomical structure and markers of the limbal stem cell niche due to inflammation. *Mol Vis*. 2013;19: 516–525.
15. Notara M, Shortt AJ, O'Callaghan AR, Daniels JT. The impact of age on the physical and cellular properties of the human limbal stem cell niche. *Age*. 2013;35: 289–300.
16. Kim JH, Lee D, Rhee KI. Flap thickness reproducibility in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser: optical coherence tomography measurement. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34: 132–136.
17. Sarayba MA, Ignacio TS, Tran DB, et al. A 60 kHz IntraLase femtosecond laser creates a smoother LASIK stromal bed surface compared to a Zyoptix XP mechanical microkeratome in human donor eyes. *J Refract Surg*. 2007;23: 331–337.
18. Kohnen T, Steinwender G. Laser-in-situ-Keratomeileus mit Mikrokeratom oder Femtosekundenlaser [Laser in situ keratomileusis with microkeratome or femtosecond laser]. *Ophthalmologie*. 2017;114(7): 661–665. (In German) doi: 10.1007/s00347-017-0517-8
19. Chen S, Feng Y, Stojanovic A et al (2012) IntraLase femtosecond laser vs mechanical microkeratomes in LASIK for myopia: a systematic review and meta-analysis. *J Refract Surg*. 1995;(28): 15–24.
20. Terry MA, Ousley PJ, Will B. A practical femtosecond laser procedure for DLEK endothelial transplantation: cadaver eye histology and topography. *Cornea*. 2005;24: 453–459.
21. Seitz B, Brunner H, Viestenz A, et al. Inverse mushroom-shaped nonmechanical penetrating keratoplasty using a femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*. 2005;139: 941–944.
22. Meltendorf C, Schroeter J, Bug R, et al. Corneal trephination with the femtosecond laser. *Cornea*. 2006;25: 1090–1092.
23. Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Penetrating keratoplasty using femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*. 2007;143: 524–526.
24. Sarayba MA, Maguen E, Salz J, et al. Femtosecond laser keratome creation of partial thickness donor corneal buttons for lamellar keratoplasty. *J Refract Surg*. 2007;23: 58–65.
25. Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. «Top hat»-shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*. 2007;143: 689–691.
26. Riau AK, Liu Y-C, Lwin NC, et al. Comparative study of nJ- and µJ-energy level femtosecond lasers: evaluation of flap adhesion strength, stromal bed quality, and tissue responses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55: 3186–3194. doi: 10.1167/iovs.14-14434

Информация об авторах

Борис Эдуардович Малюгин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, академик РАЕН, зам. генерального директора по научной работе, boris.malyugin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>
Сергей Анатольевич Борзенко, д.м.н., профессор, академик РАЕН, зав. Центром фундаментальных и прикладных проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>

Ольга Николаевна Нефедова, аспирант, врач-офтальмолог, dr.olganefedova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2126-000X>
Дмитрий Сергеевич Островский, к.б.н., заведующий лабораторией трансплантологии и клеточной биологии Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем, dmitriyostrovskiy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>
Максим Юрьевич Герасимов, врач-офтальмолог, младший научный сотрудник лаборатории трансплантологии и клеточной биологии, gerasimovmy@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>
Анна Викторовна Шацких, к.м.н., заведующая лабораторией патологической анатомии и гистологии глаза, avsatik07@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3437-8162>

Information about the authors

Boris E. Malyugin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding member of RAS, Deputy general director for science, boris.malyugin@gmail.com, <https://orcid.org/0000000156663493>
Sergey A. Borzenok, Doctor of Science in Medicine, Head of the Center for Fundamental Science, Academician of the RANS, mdborzenok@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9160-6240>
Olga N. Nefedova, PhD Student, Ophthalmologist, dr.olganefedova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2126-000X>
Dmitrii S. Ostrovskiy, PhD in Biology, Head of the Laboratory of Transplantation and Cell Biology of the Center for Fundamental Science, dmitriyostrovskiy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2817-7102>
Maksim Yu. Gerasimov, Ophthalmologist, Junior Researcher, gerasimovmy@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3433-8352>
Anna V. Shatskikh, PhD in Medicine, Head of the laboratory of pathological anatomy and histology of the eye, avsatik07@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3437-8162>

Вклад авторов в работу:

Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации
С.А. Борзенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации
О.Н. Нефедова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
Д.С. Островский: редактирование.
М.Ю. Герасимов: редактирование.
А.В. Шацких: редактирование.

Authors' contribution:

B.E. Malyugin: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
S.A. Borzenok: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.
O.N. Nefedova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing.
D.S. Ostrovskii: editing.
M.Yu. Gerasimov: editing.
A.V. Shatskikh: editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 26.10.2023
 Переработана: 12.12.2024
 Принята к печати: 01.02.2024

Originally received: 26.10.2023
 Final revision: 12.12.2024
 Accepted: 01.02.2024

ВЫБЕРИТЕ СВОЙ СОБСТВЕННЫЙ ПУТЬ



- Адаптив Флюидикс
- Ультразвуковая рукоятка Аттюн
- Ирригация/ Аспирация Капсул Гвард
- Витреотомы Би-Блейд
- Инновационное освещение
- Беспроводная педаль с двойным линейным контролем



ООО «Бауш Хелс»
Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.
Тел./факс: +7 495 510 28 79,
www.bauschsurgical.ru

RUS-SRG-STL-STL-12-2023-4761

РУ: Система офтальмологическая микрохирургическая Стелларис Элит™ (Stellaris Elite™) с принадлежностями РЗН 2023/20206 от 11.05.2023

BAUSCH + LOMB
Видеть лучше. Жить лучше

Обзор
УДК 617.713
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-78-85

Биомеханические и топографические особенности роговой оболочки как факторы, влияющие на внутриглазное давление

А.Н. Самойлов^{1, 2}, В.А. Усов¹, Н.Р. Ахметов^{1, 2}

¹Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань

²Республиканская клиническая офтальмологическая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора Е.В. Адамюка, Казань

РЕФЕРАТ

Актуальность. На сегодняшний день несмотря на большое количество устройств для измерения внутриглазного давления (ВГД), нет аппарата, который бы мог дать значение офтальмотонуса, абстрагируясь от всех, потенциально влияющих на показатели ВГД, факторов. **Цель.** Провести анализ доступных литературных источников для выявления и обобщения факторов, учет которых необходим для получения достоверных значений ВГД в клинической практике врача-офтальмолога. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «biomechanical properties of the cornea», «cornea and iop», «factors affecting intraocular pressure». Всего было отобрано 58 статей и одна клиническая рекомендация, относящихся к теме обзора. **Результаты.** Были выявлены и структурированы основные факторы, которые могут оказывать влияние на формирование значений

ВГД. Выделены группы факторов, такие как: естественные, возникающие при применении лекарственных и других препаратов; возникающие при медицинских манипуляциях, при заболеваниях; иные факторы, связанные непосредственно с анатомией глазного яблока. **Заключение.** Таким образом, по итогам проведения литературного поиска, нами были определены и структурированы наиболее важные факторы, начиная от влияния внешней среды и заканчивая индивидуальными особенностями анатомии человека, учет которых необходим для правильной трактовки и получения точных значений офтальмотонуса в клинической практике офтальмологов. Определение влияния именно биомеханических и кератотопографических показателей роговицы является наиболее актуальным, так как во многих странах для диагностики ВГД используют именно аппланационные тонометры, такие как тонометр Гольдмана и тонометр Маклакова, чрезвычайно чувствительные к поверхностным особенностям роговой оболочки.

Ключевые слова: внутриглазное давление, роговица, топографические особенности ■

Для цитирования: Самойлов А.Н., Усов В.А., Ахметов Н.Р. Биомеханические и топографические особенности роговой оболочки как факторы, влияющие на внутриглазное давление. Офтальмохирургия. 2024;1: 78–85. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-78-85
Автор, ответственный за переписку: Наиль Равилович Ахметов, ahmetovn17@gmail.com

ABSTRACT

Review

Biomechanical and topographic features of the cornea as factors affecting intraocular pressure

A.N. Samoilov^{1, 2}, V.A. Usov¹, N.R. Ahmetov^{1, 2}

¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

²E.V. Adamyuk Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of the republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

Relevance. Today, despite the large number of devices for measuring intraocular pressure, there is no device that could give the value of intraocular pressure, without considering all factors potentially affecting intraocular (IOP) values. **Purpose.** Conduct an analysis of available literature sources to identify and summarize factors, the consideration of which is necessary to obtain reliable values of intraocular pressure in the clinical practice of an ophthalmologist. **Material and methods.**

To complete the review, literature sources were searched in the PubMed and Scopus abstract databases for the period up to 2022 inclusive using the key words «biomechanical properties of the cornea», «cornea and IOP», «factors affecting intraocular pressure». A total of 58 articles and one clinical recommendation relating to the review topic were selected.

Results. The main factors that may influence the formation of IOP values were identified and structured. Groups of factors have been identified,

such as: natural, those arising from the use of drugs and other drugs, those arising from medical procedures, diseases, other factors, and those directly related to the anatomy of the eyeball. **Conclusion.** Thus, after conducting a literature search, we identified and structured the most important factors, ranging from the influence of the external environment to the individual characteristics of human anatomy, the consideration of which is necessary for the correct interpretation and obtaining accurate

values of ophthalmotonus in the clinical practice of ophthalmologists. Determining the influence of biomechanical and keratotopographic parameters of the cornea is the most relevant, since in many countries applanation tonometers, such as the Goldmann tonometer and Maklakov tonometer, which are extremely sensitive to the surface features of the cornea, are used to diagnose IOP.

Key words: *intraocular pressure, cornea, topographic features* ■

For citation: Samoilov A.N., Usov V.A., Ahmetov N.R. Biomechanical and topographic features of the cornea as factors affecting intraocular pressure. 2024;1: 78–85. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-78-85

Corresponding author: Nail' R. Ahmetov, ahmetovn17@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внутриглазное давление – давление жидкости внутри глаза, являющееся результатом баланса между продукцией камерной влаги, трабекулярным и увеосклеральным оттоком и давлением в эписклеральных венах, поддерживающее его форму и обеспечивающее постоянство циркулирующих питательных веществ и нормальную трофику внутриглазных тканей [1].

Внутриглазное давление не является фиксированным показателем, оно зависит от множества факторов и меняется в соответствии с внутренними циркадными ритмами, а также изменяется в зависимости от образа жизни, формы физических нагрузок, в зависимости от положения тела и даже от вида дыхания [2, 3]. Поэтому необходимо изучать и учитывать различные факторы, которые могут повлиять на значения внутриглазного давления.

ЦЕЛЬ

Провести анализ доступной литературы, выявить и обобщить многочисленные факторы, влияющие на значения внутриглазного давления. Обобщение и выявление всех факторов, влияющих в большей или меньшей степени на показатели офтальмотонуса, необходимо для понимания и учета этих причин в клинической практике врача-офтальмолога.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был осуществлен поиск источников литературы по реферативным базам PubMed и Scopus за период до 2022 г. включительно с использованием ключевых слов «biomechanical properties of the cornea», «cornea and iop», «factors affecting intraocular pressure». Всего было отобрано 58 статей и одна клиническая рекомендация, относящихся к теме обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Очевидность тесной связи части сосудистого тракта с продукцией водянистой влаги и ее оттоком давно доказана и не вызывает сомнений у офтальмологов по всему миру. Внутриглазное давление, так же как и артериальное давление в живом организме, имеет колебания [4] и зависит от множества факторов.

Кратковременные изменения артериального давления у здорового человека незначительно влияют прямым образом на внутриглазное давление за счет существования в организме ауторегуляторных механизмов [5]. Однако стойкое повышение артериального давления, в большей степени систолического его компонента, имеет положительную связь с внутриглазным давлением и является наиболее сильным предиктором повышения внутриглазного давления ($p < 0,001$) [6]. Так, например, увеличение центрального систолического давления в аорте в среднем на каждые 10 мм рт.ст. связано с повышением внутриглазного давления на 0,32 мм рт.ст. ($p = 0,004$) [7].

Венозный застой в камере стекловидного тела и уменьшение оттока водянистой влаги, связанного с повышением эписклерального венозного давления, которое определяется центральным венозным давлением, может привести к повышению внутриглазного давления. Причиной повышения внутриглазного давления являются венозная обструкция крупных сосудов, (например, тромбоз венозного синуса и синдром верхней полой вены), артериовенозные шунты или фистулы, синдром Стерджа – Вебера, склерит [8, 9].

Естественные факторы

Среди физиологических факторов даже изменение объема крови в глазном яблоке при пульсации артерий в нормальном организме, при нормальном тоне сосудов, приводит к изменению внутриглазного давления на 1 мм рт.ст.

Такие явления, как кашель, натуживание и рвота, могут привести к повышению внутриглазного давления на 30–40 мм рт.ст. [10].

Сильное сокращение круговой мышцы глаза способно увеличить внутриглазное давление до 51 мм рт.ст., даже обычное моргание может увеличить внутриглазное давление на 10 мм рт.ст. [11].

Среди естественных факторов нужно выделить и суточные колебания внутриглазного давления [12], пиковые же значения внутриглазного давления приходится на период с 00:00 до 06:00 утра [13].

При наступлении беременности внутриглазное давление снижается. Особенно значительно различие в давлении между вторым и третьим ($p < 0,001$) триместрами беременности [14, 15].

Дыхательные практики и физическая активность способны влиять на изменение показателей офтальмотонуса. Например, медитация способна повлиять на изменение внутриглазного давления, у исследуемых в начале и в конце исследования, которое длилось 3 недели, в среднем показатели внутриглазного давления уменьшились на 25% (с $20,16 \pm 3,3$ до $15,05 \pm 2,4$ мм рт.ст.) [16].

Длительная задержка дыхания, особенно на фоне значительных физических нагрузок, приводит к серьезному повышению показателей внутриглазного давления [17].

Сами по себе силовые упражнения, особенно интенсивные и изнуряющие, приводят к повышению внутриглазного давления, наиболее сильное повышение выявляют при упражнениях с отягощениями [18]. Так, например, было выявлено значительное повышение внутриглазного давления и снижение глазного перфузионного давления у здоровых взрослых при выполнении изометрических упражнений с отягощениями нижних конечностей [19]. Жим штанги лежа также значительно увеличивает внутриглазное давление [20].

Даже обычное положение человека с опущенным головным концом, например в положение Тренделенбурга, приводит к повышению внутриглазного давления [21], а при выполнении стойки на голове (поза Ширшасаны) значения внутриглазного давления у некоторых испытуемых могут увеличиваться в 2 раза от исходных значений [22].

Применение лекарственных и других препаратов

Использование некоторых лекарственных препаратов и различных веществ способно оказывать значительное влияние на показатели офтальмотонуса.

Применение β -блокаторов у пациентов с артериальной гипертензией в пероральной форме оказывает гипотензивный эффект на внутриглазное давление [23]. Аналогичный эффект прослеживается даже у здоровых людей с нормальным артериальным давлением [24].

Употребление некоторыми людьми веществ на основе марихуаны снижает внутриглазное давление, но с ограниченной продолжительностью действия и многочисленными побочными эффектами [25]. Заметное влияние каннабиноиды оказывают при местном применении, эффективно снижая внутриглазное давление и действуя как нейротекторы на ганглиозные клетки сетчатки [26, 27].

При длительной терапии стероидами происходит повышение внутриглазного давления, которое впоследствии может привести к стероид-индуцированной глаукоме [28, 29].

Медицинские манипуляции

Анестезиологические пособия, такие как экстабация и интубация при ларингоскопии и прохождение эндотрахеальной трубки через голосовую щель, могут вызвать симпатическую стимуляцию, которая, в свою очередь, влияет на сужение сосудов и может повышать центральное венозное давление, которое, следовательно, вызывает офтальмогипертензию. Адренергическая стимуляция при ларингоскопии нарушает отток водянистой влаги через трабекулярную сеть [30–32].

Влияние ингаляционных анестетиков и седативных средств на изменения внутриглазного давления доказано клинически. Снижение внутриглазного давления связано с применением галотана, пропофола, севофлурана, изофлурана и энфлурана. Повышение внутриглазного давления чаще связано с применением кетамина и суксаметония. Значительные нерегулярные колебания внутриглазного давления ассоциированы с применением закиси азота [33].

Хирургия в области глаза, даже та, которая не затрагивает непосредственно глазное яблоко, может приводить к изменению внутриглазного давления, например, подтяжка нижнего века связана со статистически значимым повышением внутриглазного давления сразу после операции и даже спустя 3 месяца после нее [34].

Оперативное удаление халязиона приводит к понижению существующего среднего значения внутриглазного давления [35].

Если же рассматривать оперативное лечение глаза с непосредственными манипуляциями на глазном яблоке, то в мировой практике описаны случаи значительного критического повышения внутриглазного давления с тяжелой потерей зрения после анестезии закисью азота в присутствии внутриглазного пузырька газа перфторпропана у пациентов, перенесших за 37 дней до этого витреоретинальную операцию с газовой тампонадой. Изменяя концентрацию, объем и тип используемого газа, можно получить пузырьки, которые будут существовать до 70 дней, прежде чем полностью метаболизироваться [36, 37].

Экстракция помутневшего хрусталика при неосложненной катаракте позволяет снижать внутриглазное давление в послеоперационном периоде по отношению к дооперационным значениям [38].

Использование интравитреальных инъекций ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов нередко связано с определенным повышением внутриглазного давления и увеличивается с увеличением количества инъекций [39].

При сквозной кератопластике на фоне снижения биомеханического профиля роговицы отмечается значительное более высокое внутриглазное давление [40].

Заболевания

Травмы и контузии глазного яблока, ассоциированные с гифемой, иридодиализом, разрывами Цинновых связок, изменением радужно-корнеального угла, могут приводить к острому повышению давления внутри глаза [41]. Эти состояния чаще всего сопровождаются нарушением оттока водянистой влаги через Шлеммов канал. Например, кровь и ее компоненты, находясь в передней камере, приводят к механической блокаде путей оттока в передней камере и офтальмогипертензии [42]. Увеит может приводить не просто к офтальмогипертензии, а к увеальной форме глаукомы [43].

Эндокринные заболевания (например, эндокринная офтальмопатия) способны вызвать периорбитальный отек, увеличить объем орбиты, что может в том числе привести к увеличению внутриглазного давления [48]. Конечно, проявления эндокринной офтальмопатии бывают значительными при выраженной декомпенсации организма, и, разумеется, такие пациенты встречаются достаточно редко в обыденной практике врачей-офтальмологов, проводящих исследование показателей офтальмотонуса. В повседневной практике медицинский персонал, измеряющий значения внутриглазного давления, будет сталкиваться, например, с колебаниями показателей в течение суток, так как некоторые пациенты смогут прийти на исследование только в утренние часы, а некоторые – в вечернее время.

Иные факторы

Помимо факторов, связанных непосредственно с влиянием на глазное яблоко, например, оперативных вмешательств, обнаружена достоверная значимость влияния времени года и температурных перепадов. Ученым из Японии удалось выявить значительно более высокое внутриглазное давление зимой, в отличие от летнего периода. Повышение внутриглазного давления преимущественно зимой получило подтверждение связи с истончением слоя нервных волокон сетчатки [44].

Этническое афроамериканское происхождение у латиноамериканцев было значительно связано с более высоким внутриглазным давлением, даже после учета возраста, пола, индекса массы тела, систолического артериального давления, центральной толщины роговицы эта связь оставалась значимой ($p=0,0005$) [45].

Внутриглазное давление более 21 мм рт.ст. характерно для афроамериканцев и людей, родившихся от смешанных браков с афроамериканцами, чем для людей европеоидной расы [46].

Высокий индекс массы тела и окружность талии коррелируют с более высоким внутриглазным давлением как у мужчин (индекс массы тела, $\beta=0,053$, $p=0,026$; окружность талии, $\beta=0,016$, $p=0,067$), так и у женщин (индекс массы тела, $\beta=0,074$, $p<0,001$; окружность талии, $\beta=0,028$, $p<0,001$). У здоровых исследуемых, особенно женщин, большая жировая масса была связана с более высоким внутриглазным давлением, а большая мышечная масса была связана с бо-

лее низким внутриглазным давлением даже после корректировки массы тела и изменения индекса массы тела [47].

Разумеется, с учетом влияния такого большого количества различных факторов, начиная от сезонных колебаний температуры и заканчивая индивидуальными конституциональными особенностями телосложения, все же особенное внимание следует уделять именно биомеханическим и топографическим особенностям роговой оболочки, так как эти факторы наиболее доступны для фиксации и оценки именно офтальмологам в их рутинной практике.

Индивидуальные особенности анатомии глазного яблока

Роговица сама по себе в большинстве случаев при тонометрии является посредником между тонометром и тем давлением, которое формируется внутри глаза, и именно изменения биомеханических свойств роговицы могут затруднить интерпретацию результатов измерения внутриглазного давления. Точное определение значений офтальмотонуса особенно требует учета биомеханических свойств роговицы, данных анамнеза о перенесенных заболеваниях роговицы или кераторефракционных операциях [49].

Биомеханическая изменчивость толщины, жесткости, кривизны роговицы или слезной пленки роговицы у пациентов может привести к многочисленным ошибкам при измерении внутриглазного давления аппланационными тонометрами [50].

При увеличении кривизны роговицы показатели внутриглазного давления снижаются, особенно при измерениях аппланационными тонометрами [51].

Внутриглазное давление занижается при прямом роговичном астигматизме и завышается при обратном роговичном астигматизме. Ошибка составляет примерно 1 мм рт.ст. на каждые 4 дптр астигматизма. Для астигматизма роговицы с косыми осями ошибка меньше и приближается к нулю, когда ось составляет 45° или 135° [52].

Радиус роговицы имеет отрицательную корреляцию с показателями внутриглазного давления ($p<0,0001$) [53].

Толщина роговицы имеет высокую прямую положительную связь. Важное значение для правильной трактовки показателей внутриглазного давления при измерении самым популярным в Европе и Северной Америке тонометром Гольдмана имеет учет поправочного коэффициента Элера, используемого для перерасчета внутриглазного давления при отклонении толщины роговицы от средней толщины, равной 545 мкм. Особенно актуальна корректировка показателей офтальмотонуса после эксимерлазерной коррекции зрения [54].

Из других параметров роговицы на показатели внутриглазного давления выявлено влияние вязкоупругих и эластических свойства роговицы таких показателей, как гистерезис и фактор резистентности роговицы. Значения этих показателей имеют прямую положительную связь [55].

В исследованиях при сравнении роговичного гистезиса и фактора резистентности роговицы доказано, что эти показатели достоверно снижены у пациентов с глаукомой нормального давления, чем у пациентов с первично открытой глаукомой и пациентов без признаков глаукомы, что свидетельствует о связи данных показателей с внутриглазным давлением [56].

Аксиальная длина глазного яблока имеет статистически значимую отрицательную корреляцию, при увеличении на 1,0 мм осевой длины глаза имеется тенденция к занижению значений тонометрии на 0,29 мм рт.ст. ($p=0,0002$). У женщин средняя осевая длина была на 1,04 мм короче, а среднее внутриглазное давление на 0,54 мм рт.ст. выше, чем у мужчин [57, 58].

Биомеханические параметры зависят от внутриглазного давления, а роговица и склера становятся более упругими по мере увеличения внутриглазного давления [59]. Некоторые факторы, влияющие на внутриглазное давление, остаются до сих пор до конца не изученными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по итогам проведения литературного поиска, нами были определены и структурированы наиболее важные факторы, начиная от влияния внешней среды и заканчивая индивидуальными особенностями анатомии человека, учет которых необходим для правильной трактовки и получения точных значений офтальмотонуса в клинической практике офтальмологов.

Особенно важен учет на значения внутриглазного давления именно биомеханических и кератотопографических показателей роговицы, так как во многих странах для диагностики показателей внутриглазного давления продолжают оставаться актуальными именно апланационные тонометры, такие как тонометр Гольдмана и тонометр Маклакова, которые чрезвычайно чувствительны к поверхностным особенностям роговой оболочки. Следует помнить о влиянии на апланационную тонометрию уже имеющих доказательную базу параметров роговицы, например, таких как толщина и гистезис роговицы, и продолжать исследовать другие биомеханические и кератотопографические характеристики роговой оболочки для понимания значимости влияния на показатели внутриглазного давления и, следовательно, для повышения результативности лечебных мероприятий у пациентов, поскольку в некоторых случаях каждый миллиметр ртутного столба может стать решающим для выбора оптимального метода ведения пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. 2020. Доступно по: <https://eyepress.ru/sbornik.aspx?11025> [Ссылка активна на 30.01.2024] [Primary open-angle glaucoma. Clinical

recommendations. 2020. Available from: <https://eyepress.ru/sbornik.aspx?11025> [Accessed 30th 2024] (In Russ.)]

2. Kim YW, Park KH. Exogenous influences on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(9): 1209–1216. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313381

3. Sit AJ. Intraocular pressure variations: causes and clinical significance. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(6): 484–488. doi: 10.1016/j.jco.2014.07.008

4. Kim YJ, Lee KS, Lee JR, Na JH, Choi J, Han S, Kook MS. Ocular pulse amplitude as a dynamic parameter and its relationship with 24-h intraocular pressure and blood pressure in glaucoma. *Exp Eye Res*. 2013;115: 65–72. doi: 10.1016/j.exer.2013.06.010

5. Li G, Shih YY, Kiel JW, De La Garza BH, Du F, Duong TQ. MRI study of cerebral, retinal and choroidal blood flow responses to acute hypertension. *Exp Eye Res*. 2013;112: 118–124. doi: 10.1016/j.exer.2013.04.003

6. Perlman JI, Delany CM, Sothorn RB, Skolnick KA, Murray D, Jacobs RW, Shue JL, Kaplan E, Friedman NC, Nemchausky BA, Ryan MD, Kanabrocki EL. Relationships between 24h observations in intraocular pressure vs blood pressure, heart rate, nitric oxide and age in the medical chronobiology aging project. *Clin Ter*. 2007;158(1): 31–47.

7. Tsai AS, Aung T, Yip W, Wong TY, Cheung CY. Relationship of intraocular pressure with central aortic systolic pressure. *Curr Eye Res*. 2016;41(3): 377–382. doi: 10.3109/02713683.2015.1030506

8. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Idiopathic dilated episcleral veins and increased intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(5): 652–654. doi: 10.1136/bjo.87.5.652

9. Usha Tejaswini S, Sivakumar P, Upadhyaya S, Venkatesh R. Elevated episcleral venous pressure and its implications: A case of Radius-Maumenee syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(8): 1683–1685. doi: 10.4103/ijo.IJO_2407_19

10. Murgatroyd H, Bembridge J. Intraocular pressure, continuing education in anaesthesia critical care & pain. 2008;8(3): 100–103. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkn015

11. Miller D. Pressure of the lid on the eye. *Arch Ophthalmol*. 1967;78(3): 328–330. doi: 10.1001/archophth.1967.00980030330011

12. Chiselă D, Moțoc I, Danielescu C. Fluctuațiile diurne și nocturne ale presiunii intraoculare și tensiunii arteriale sistemice la pacienții glaucomatoși și nonglaucomatoși [Daily and nightly fluctuation of intraocular pressure and blood pressure in glaucoma and non-glaucoma patients]. *Oftalmologia*. 2008;52(1): 119–125. (In Roman.).

13. Xiao M, Sun XH, Meng FR, Fang ZB, Qiu SY, Guo WY, Qian SH, Wang JY. [Study on changes of intraocular pressure within 24 hours in primary open angle glaucoma and normal eyes]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011;91(7): 441–444. (In Chinese).

14. Bahadır Kilavuzoglu AE, Cosar CB, Bildirici I, Cetin O, Ozbasli E. Estrogen- and progesterone-induced variation in corneal parameters according to hormonal status. *Eye Contact Lens*. 2018;44(S1): S179–S184. doi: 10.1097/ICL.0000000000000376

15. Qureshi IA. Measurements of intraocular pressure throughout the pregnancy in Pakistani women. *Chin Med Sci J*. 1997;12(1): 53–56.

16. Dada T, Bhai N, Midha N, Shakrawal J, Kumar M, Chaurasia P, Gupta S, Angmo D, Yadav R, Dada R, Sihota R. Effect of mindfulness meditation on intraocular pressure and trabecular meshwork gene expression: A randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol*. 2021;223: 308–321. doi: 10.1016/j.ajo.2020.10.012

17. Vera J, Perez-Castilla A, Redondo B, De La Cruz JC, Jiménez R, García-Ramos A. Influence of the breathing pattern during resistance training on intraocular pressure. *Eur J Sport Sci*. 2020;20(2): 157–165. doi: 10.1080/17461391.2019.1617354

18. Vera J, Jiménez R, Redondo B, Torrejón A, De Moraes CG, García-Ramos A. Effect of the level of effort during resistance training on intraocular pressure. *Eur J Sport Sci*. 2019;19(3): 394–401. doi: 10.1080/17461391.2018.1505959

19. Li Y, Li S, Wang Y, Zhou J, Yang J, Ma J. Effects of isometric resistance exercise of the lower limbs on intraocular pressure and ocular perfusion pressure among healthy adults: A meta-analysis. *J Fr Ophtalmol*. 2021;44(10): 1596–1604. doi: 10.1016/j.jfo.2021.05.005

20. Vieira GM, Oliveira HB, de Andrade DT, Bottaro M, Ritch R. Intraocular pressure variation during weight lifting. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(9): 1251–1254. doi: 10.1001/archophth.124.9.1251

21. Ristin L, Dougherty Wood S, Sullivan-Mee M, Rixon A, Bence B, Ballinger R. Change in intraocular pressure and ocular perfusion pressure due to trendelenburg positioning. *Optom Vis Sci*. 2020;97(10): 857–864. doi: 10.1097/OPX.0000000000001584

22. Baskaran M, Raman K, Ramani KK, Roy J, Vijaya L, Badrinath SS. Intraocular pressure changes and ocular biometry during Sirsasana (headstand posture) in yoga practitioners. *Ophthalmology*. 2006;113(8): 1327–1332. doi: 10.1016/j.opht.2006.02.063

23. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Захарова А.В., Онищенко Е.Г., Жилина Н.М. Офтальмогипотензивный эффект системного применения бета-блокаторов при первичной глаукоме и артериальной гипертензии. Вестник офтальмологии. 2017;133(2): 46–51. [Onishchenko AL, Kolbasko AV, Zakharova AV, Onishchenko EG, Zhilina NM. Ocular hypotensive effect of systemic beta-blockers in patients with primary glaucoma and arterial hypertension. The Russian Annals of Ophthalmology. 2017;133(2): 46–51. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma2017133246-50
24. Rennie IG, Smerdon DL. The effect of a once-daily oral dose of nadolol on intraocular pressure in normal volunteers. Am J Ophthalmol. 1985;100(3): 445–447. doi: 10.1016/0002-9394(85)90511-2
25. Sun X, Xu CS, Chadha N, Chen A, Liu J. Marijuana for glaucoma: A recipe for disaster or treatment? Yale J Biol Med. 2015;88(3): 265–269.
26. Pinar-Sueiro S, Rodríguez-Puertas R, Vecino E. Aplicaciones de los cannabinoides en glaucoma [Cannabinoid applications in glaucoma]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86(1): 16–23. (In Spanish)] doi: 10.1016/j.oftal.2010.11.015
27. Somvanshi RK, Zou S, Kadhim S, Padania S, Hsu E, Kumar U. Cannabinol modulates neuroprotection and intraocular pressure: A potential multi-target therapeutic intervention for glaucoma. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022;1868(3): 166325. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166325
28. Feroze KB, Khazaeni L. Steroid induced glaucoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613653/> [Accessed 15th January 2024]
29. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Surv Ophthalmol. 2020;65(4): 458–472. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.01.002
30. Agrawal G, Agarwal M, Taneja S. A randomized comparative study of intraocular pressure and hemodynamic changes on insertion of proseal laryngeal mask airway and conventional tracheal intubation in pediatric patients. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(3): 326–329. doi: 10.4103/0970-9185.98325
31. Karaman T, Dogru S, Karaman S, Demir S, Kaya Z, Suren M, Arici S, Kahveci M, Alim S. Intraocular pressure changes: the McGrath video laryngoscope vs the Macintosh laryngoscope; a randomized trial. J Clin Anesth. 2016;34: 358–364. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.05.015
32. Gulati M, Mohta M, Ahuja S, Gupta VP. Comparison of laryngeal mask airway with tracheal tube for ophthalmic surgery in paediatric patients. Anaesth Intensive Care. 2004 Jun;32(3): 383–389. doi: 10.1177/0310057X0403200314
33. Fayed MA, Chen TC. Pediatric intraocular pressure measurements: Tonometers, central corneal thickness, and anesthesia. Surv Ophthalmol. 2019;64(6): 810–825. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.05.003
34. Kaur HA, Athwal S, Hassan A, Khandwala M. Effect of lower lid tightening surgery with lateral tarsal strip on intraocular pressure. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022;75(1): 402–406. doi: 10.1016/j.bjps.2021.06.006
35. Ilhan C, Ozgul Yilmazoglu M, Yilmazbas P. The effects of chalazion surgery on intraocular pressure and corneal topography. Int Ophthalmol. 2019;39(5): 1055–1059. doi: 10.1007/s10792-018-0912-4
36. Lee EJ. Use of nitrous oxide causing severe visual loss 37 days after retinal surgery. Br J Anaesth. 2004;93(3): 464–466. doi: 10.1093/bja/ae213
37. Fu AD, McDonald HR, Elliott D, Fuller DG, Halperin LS, Ramsay RC, Johnson RN, Ai E. Complications of general anesthesia using nitrous oxide in eyes with preexisting gas bubbles. Retina. 2002;22(5): 569–574. doi: 10.1097/00006982-200210000-00006
38. Yang HS, Lee J, Choi S. Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2013;156(1): 89–94.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.02.003
39. Leleu I, Penaud B, Blumen-Ohana E, Rodallec T, Adam R, Laplace O, Akesbi J, Nordmann JP. Hypertonie intraoculaire retardée liée aux injections intra-vitréennes répétées d'anti-VEGF: des cas nécessitant une chirurgie filtrante [Late and sustained intraocular pressure elevation related to intravitreal anti-VEGF injections: Cases requiring filtering surgery]. J Fr Ophthalmol. 2018;41(9): 789–801. (In French)] doi: 10.1016/j.jfo.2018.03.014
40. Murugesan V, Bypareddy R, Kumar M, Tanuj D, Anita P. Evaluation of corneal biomechanical properties following penetrating keratoplasty using ocular response analyzer. Indian J Ophthalmol. 2014;62(4): 454–460. doi: 10.4103/0301-4738.119317
41. Stefan C, Rădulescu D, Cucea R, Nicolae A, Mușat A, Balas M. Glaucomul postcontuziv [Postcontusion glaucoma]. Oftalmologia. 2000;52(3): 41–43. (In Roman.)
42. Iftikhar M, Mir T, Seidel N, Rice K, Trang M, Bhowmik R, Chun J, Goldberg ME, Woreta FA. Epidemiology and outcomes of hyphema: a single tertiary centre experience of 180 cases. Acta Ophthalmol. 2021;99(3): e394–e401. doi: 10.1111/aos.14603
43. Agrawal RV, Murthy S, Sangwan V, Biswas J. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010;58(1): 11–19. doi: 10.4103/0301-4738.58468
44. Terauchi R, Ogawa S, Noro T, Ito K, Kato T, Tatemichi M, Nakano T. Seasonal fluctuation in intraocular pressure and retinal nerve fiber layer thinning in primary open-angle glaucoma. Ophthalmol Glaucoma. 2021;4(4): 373–381. doi: 10.1016/j.ogla.2020.11.005
45. Nannini D, Torres M, Chen YD, Taylor KD, Rotter JI, Varma R, Gao X. African ancestry is associated with higher intraocular pressure in latinos. Ophthalmology. 2016;123(1): 102–108. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.08.042
46. Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. Ophthalmology. 2003;110(5): 908–914. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00075-7
47. Kim HT, Kim JM, Kim JH, Lee JH, Lee MY, Lee JY, Won YS, Park KH, Kwon HS; Korean Ophthalmological Society. Relationships between anthropometric measurements and intraocular pressure: The Korea national health and nutrition examination survey. Am J Ophthalmol. 2017;173: 23–33. doi: 10.1016/j.ajo.2016.09.031
48. Karabulut GO, Kaynak P, Altan C, Ozturker C, Aksoy EF, Demirok A, Yilmaz OF. Corneal biomechanical properties in thyroid eye disease. Kaohsiung J Med Sci. 2014;30(6): 299–304. doi: 10.1016/j.kjms.2014.02.015
49. Бубнова И.А., Асатрян С.В. Биомеханические свойства роговицы и показатели тонометрии. Вестник офтальмологии. 2019;135(4): 27–32. [Bubnova IA, Asatryan SV. Biomechanical properties of the cornea and tonometry measurements. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(4): 27–32. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913504127
50. McCafferty S, Tetrault K, McColgin A, Chue W, Levine J, Muller M. Intraocular pressure measurement accuracy and repeatability of a modified Goldmann prism: Multicenter randomized clinical trial. Am J Ophthalmol. 2018;196: 145–153. doi: 10.1016/j.ajo.2018.08.051
51. Jóhannesson G, Hallberg P, Eklund A, Lindén C. Pascal, ICare and Goldmann applanation tonometry – a comparative study. Acta Ophthalmol. 2008;86(6): 614–621. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007
52. Holladay JT, Allison ME, Prager TC. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism. Am J Ophthalmol. 1983;96(1): 90–93. doi: 10.1016/0002-9394(83)90459-2
53. Fukuoaka S, Aihara M, Iwase A, Araie M. Intraocular pressure in an ophthalmologically normal Japanese population. Acta Ophthalmol. 2008;86(4): 434–439. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.01068.x
54. Jethani J, Dave P, Jethani M, Desai Y, Patel P. The applicability of correction factor for corneal thickness on non-contact tonometer measured intraocular pressure in LASIK treated eyes. Saudi J Ophthalmol. 2016;30(1): 25–28. doi: 10.1016/j.sjopt.2015.11.001
55. Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I. Ocular response analyser to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. Clin Exp Ophthalmol. 2008;36(6): 508–513. doi: 10.1111/j.1442-9071.2008.01828.x
56. Grise-Dulac A, Saad A, Abitbol O, Febbraro JL, Azan E, Moulin-Tyrode C, Gatinel D. Assessment of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma and comparison with open-angle glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes. J Glaucoma. 2012;21(7): 486–489. doi: 10.1097/IJG.0b013e318220dafo
57. Mark HH, Robbins KP, Mark TL. Axial length in applanation tonometry. J Cataract Refract Surg. 2002;28(3): 504–506. doi: 10.1016/s0886-3350(01)01091-4
58. Ma D, Wei S, Sun Y, Li SM, An WZ, Hu JP, Cao K, Yang XH, Lin CX, Guo JY, Li H, Fu J, Wang N. Distribution of IOP and its relationship with refractive error and other factors: the Anyang University Students Eye Study. Int J Ophthalmol. 2021;14(4): 554–559. doi: 10.18240/ijo.2021.04.12
59. Roberts, Cynthia J. Importance of accurately assessing biomechanics of the cornea. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27(4): 285–291. doi: 10.1097/ICU.0000000000000282

Информация об авторах

Александр Николаевич Самойлов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии, samoilovan16@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0863-7762>

Виктор Алексеевич Усов, к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии, vik-usov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0549-783X>

Наиль Равилевич Ахметов, аспирант, ahmetovn17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8216-5025>

Information about the authors

Aleksandr N. Samoilov, Doctor of Sciences of Medicine, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, <https://orcid.org/0000-0003-0863-7762>, samoilovan16@gmail.com

Viktor A. Usov, PhD in Medicine, Assistant of the Department of Ophthalmology, vik-usov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0549-783X>,

Nail' R. Akhmetov, PhD Student, ahmetovn17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8216-5025>

Вклад авторов в работу:

А.Н. Самойлов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.А. Усов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, редактирование.

Н.Р. Ахметов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

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

V.A. Usov: significant contribution to the concept and design of the work, statistical data processing, editing.

N.R. Akhmetov: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 09.07.2023

Переработана: 14.09.2023

Принята к печати: 30.01.2024

Originally received: 09.07.2023

Final revision: 14.09.2023

Accepted: 30.01.2024

II конференция

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

360

- здравоохранение
- маркетинг
- цифровизация
- право

19 апреля 2024, Москва

Центр событий РБК, Космодамианская наб., 52, стр. 7

ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Экономика здравоохранения: современные векторы развития.
- Системы саморегулирования в здравоохранении: теория и практика.
- Организация здравоохранения в учреждениях различных видов собственности: от общего к частному.
- Цифровая трансформация здравоохранения: тренды и перспективы
- Вопросы импортозамещения в высокотехнологической офтальмологической клинике. Угол зрения производителя и врача.
- Новые технологии и фармако-экономика в офтальмологии
- Контроль качества и риск-менеджмент в здравоохранении
- Медицинское право сегодня: на страже врачей или организаций?
- Клинические рекомендации и организация офтальмологической помощи. Лучшие практики и ценностная ориентация
- Эффективный маркетинг и PR в медицинской организации.

ОРГАНИЗАТОРЫ



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



Общероссийская общественная организация
«Общество офтальмологов России»



РАБОТА С УЧАСТНИКАМИ

Тимошкина Татьяна

Тел.: +7 (925) 202-90-52 / E-mail: info@oor.ru

360.oor.ru

Обзор
УДК 617.7
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-86-93

Перспективы использования наночастиц (квантовых точек) в офтальмологии

В.О. Пономарев, К.А. Ткаченко

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

РЕФЕРАТ

Цель. Системный анализ отечественной и иностранной литературы, посвященной потенциальному применению квантовых точек (КТ) в офтальмологии, а также определение основных проблем в отношении реализации КТ в офтальмологической практике. **Материал и методы.** Для выполнения обзора был произведен системный анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline, eLibrary с 2008 до 2021 г., посвященных определению физико-химических параметров, а также практическому применению КТ. **Результаты.** Полупроводниковые наночастицы на основе КТ все прочнее закрепляются в современной науке и медицине, в частности офтальмологии. В данном обзоре определены основные физические параметры и физико-химические свойства КТ. Потенциальные области их применения достаточно широки и ориентированы на визуализацию, доставку лекарственных препаратов, электри-

ческую стимуляцию и антиинфекционную активность широкого спектра. **Заключение.** На сегодняшний день существующие ограничения в сфере активного применения КТ в офтальмологической практике связаны с фундаментальными исследованиями в области острой и хронической цитотоксичности, подборе безопасных доз и концентраций КТ, отработке механизмов их доставки, а также в исследовании механизмов химико-биологического взаимодействия со структурами зрительного анализатора при динамически изменяемых физических параметрах КТ (форма, размер, особенности функционализации и силанизации). Междисциплинарные взаимодействия столпов фундаментальной медицины, физики, биологии, химии и офтальмологии, в частности, вероятно, позволят в ближайшее пятилетие реализовать в клинической практике все фундаментальные принципы, заложенные в предыдущих исследованиях.

Ключевые слова: наночастицы, квантовые точки, антиинфекционная активность, метод визуализации, флуоресценция ■

Для цитирования: Пономарев В.О., Ткаченко К.А. Перспективы использования наночастиц (квантовых точек) в офтальмологии. Офтальмохирургия. 2024;1: 86–93. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-86-93

Автор, ответственный за переписку: Константин Андреевич Ткаченко, kostyatka1996@gmail.com

ABSTRACT

Review

Prospects for the use of nanoparticles (quantum dots) in ophthalmology

V.O. Ponomarev, K.A. Tkachenko

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center, Ekaterinburg, Russian Federation

Purpose. A systematic analysis of domestic and foreign literature devoted to the potential use of quantum dots (QD) in ophthalmology, as well as the identification of the main problems regarding the implementation of QD in ophthalmic practice. **Material and methods.** To carry out the review, a systematic analysis of scientific publications of domestic and foreign authors was carried out on the resources of PubMed, Medline, eLibrary from 2008 to 2021, devoted to the determination of physicochemical parameters, as well as the practical use of QD. **Results.** QD-based semiconductor nanoparticles are increasingly entrenched in modern science and medicine, in particular ophthalmology. This review defines the main physical parameters and physical and chemical properties of QD. Their potential applications are

wide enough and focused on imaging, drug delivery, electrical stimulation and broad spectrum of anti-infective activity. **Conclusion.** To date, the existing limitations in the sphere of active QD application in ophthalmic practice are related to fundamental research in the field of acute and chronic cytotoxicity, selection of safe doses and concentrations of QD, working out mechanisms of their delivery, as well as in the study of mechanisms of chemical and biological interaction with the structures of the visual analyzer at dynamically changing physical parameters of QD (shape, size, features of functionalization and silanization). Interdisciplinary interactions between the pillars of fundamental medicine, physics, biology, chemistry, and ophthalmology, in particular, will probably allow us to realize in the nearest

five years in clinical practice all the fundamental principles laid down in the previous studies.

Key words: *nanoparticles, quantum dots, anti-infective activity, imaging method, fluorescence* ■

For citation: Ponomarev V.O., Tkachenko K.A. Prospects for the use of nanoparticles (quantum dots) in ophthalmology. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;1: 86–93. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-86-93

Corresponding author: Konstantin A. Tkachenko, kostyatk1996@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы активно исследуется возможность потенциального применения искусственных флуорофоров, в частности квантовых точек (КТ), в различных областях науки и техники. Медицинская отрасль знания, в частности офтальмология, не является исключением.

В случаях использования неорганических нанометровых объектов (1–100 нм), способных вести себя в физической среде как самостоятельные функциональные единицы, сопоставимые по размерам с внутриклеточными структурами, оказывающими диагностические и терапевтические эффекты на макроорганизм, принято говорить о «наномедицине» [1].

КТ как потенциальные представители «наномедицины» представляют собой наноразмерные (2–10 нм) кристаллы сферической или эллиптической формы, в виде наностержней и нанооболочек, а также в виде структур типа «нанориса», «нанозвезд» или «наноклеток» [2]. Пространственное ограничение движения носителей заряда в КТ приводит к квантово-размерному эффекту, выражающемуся в дискретной структуре электронных уровней.

Полупроводниковые КТ обычно синтезируют из элементов групп II–VI или III–V периодической таблицы, например CdSe, CdTe, InAs. Для повышения эффективности флуоресценции применяют структуру типа ядро/оболочка. Оболочка выполняется из другого полупроводника и имеет более широкую запрещенную зону, например CdS, ZnS. Введение оболочки (силанизация) значительно улучшает флуоресцентные свойства КТ и химическую устойчивость, обеспечивает возможность функционализации поверхности КТ для обеспечения коллоидной стабильности и биосовместимости, снижает токсичность КТ. Функционализация КТ определяет их биосовместимость и проводится, как правило, тиолированными молекулами полиэтиленгликоля, полиэтиленамином, олигонуклеотидами, иммуноглобулинами, пептидами, полисахаридами, липидами и т.д.

При попадании на КТ фотонов света в них может возникать плазменный резонанс (ПР) за счет возбуждения на границе раздела сред локализованных поверхностных плазмон-поляритонов (ППП).

Возникновение ППП связано с взаимодействием электромагнитного поля с плазмой свободных электро-

нов в металле (полупроводнике) наночастицы (НЧ). Как правило, КТ покрывают полимерной оболочкой, которая может усиливать ПР. Оболочек может быть несколько, вследствие чего появляется несколько границ раздела сред, усиливающих ПР.

Особенности физической морфологии (размер, состав, поверхностная модификация, концентрация, длины волн возбуждения и эмиссии) КТ определяют их универсальные оптические и оптоэлектронные свойства, которые дифференцируют их потенциальное применение в офтальмологической практике.

ЦЕЛЬ

Системный анализ отечественной и иностранной литературы, посвященной потенциальному применению КТ в офтальмологии, а также определение основных проблем в отношении реализации КТ в офтальмологической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения обзора был произведен системный анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов на ресурсах PubMed, Medline, eLibrary с 2008 до 2021 г., посвященных определению физико-химических параметров, а также практическому применению КТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенности размера и силанизации КТ

Девиация оптических и электронных свойств КТ напрямую зависит от их размера. Это свойство описывается термином «Стоксов сдвиг», который представляет собой разницу длин волн максимумов спектров поглощения и флуоресценции КТ. Это значит, что, когда КТ поглощает энергию, она переходит в возбужденное состояние, при этом существует несколько возможностей для ее возврата в основное состояние. Одним из них и является флуоресценция. Вследствие разных физических причин часть поглощенной энергии теряется в безызлучательных процессах, в результате чего испущенный фотон имеет меньшую энергию и, следовательно, большую длину волны, чем поглощенный.

Именно это явление используется в офтальмовизуализации, так как изменение размера КТ, соответственно, можно свести к флуоресценции в удобном для исследователя видимом или ближнем инфракрасном диапазонах. Часть исследований, проведенных для визуализации клеток роговицы и сетчатки, показали свое преимущество над существующими аналогами [3–6].

Размер КТ может иметь существенное значение, особенно в офтальмологической практике. Чем меньший диаметр КТ используется, тем более высокой проникающей способностью в ткани глаза они обладают, например, 20 нм КТ с легкостью проникают через гематоэнцефалический барьер после внутривенного введения и обнаруживаются в хориоиде и тканях сетчатки. Это явление обусловлено мгновенным прохождением КТ через межклеточные контакты, а также легкостью поглощения посредством фагоцитоза [7–9]. Опыт применения КТ сверхмалых размеров ограничен – 3,28 нм. Наибольший из используемых КТ в диаметре не превышал 25 нм [4, 10].

Существующая проблема фотодеградации КТ при воздействии на них источников возбуждения разных длин волн решается посредством использования различных оболочек. Известно, что оболочка из ZnS в составе КТ позволяет минимизировать риск токсического воздействия ядра КТ (например, состоящего из Cd), а также положительно влияет на прохождение биологических барьеров (в том числе гематоретинального), максимально увеличивая инертность КТ и минимизируя воздействие на окружающие ткани [11, 12].

Функционализация и конъюгация КТ

Вопросы функционализации (модификации) КТ представляют особый интерес в силу того, что именно функционализация определяет потенциальную область их использования. В качестве общих биологических требований (инертность и/или необходимость биологического взаимодействия) определяется присоединение классических функциональных групп, таких как полиэтиленгликоль, карбоксильная (COOH) или аминогруппа (NH₂). Дополнительно модифицировать поверхность КТ можно посредством присоединения (конъюгации) генов, стволовых клеток, антагонистов рецепторов, биологически активных веществ, химических соединений и др. Получение таких модификаций КТ позволяет использовать их в прижизненной офтальмовизуализации интраокулярных структур (пути оттока внутриглазной жидкости, хориоидальной неоваскуляризации и др.) и, например, лечения инфекционных заболеваний с таргетной доставкой лекарственных препаратов [13–19].

Концентрация/доза КТ

Вопросы объема и концентрации КТ, вводимых в интраокулярные структуры, остается открытым в силу недостаточности данных в отношении полного комплекса терапевтических и токсических эффектов. Работы

по местному использованию КТ в офтальмологии [10], а также в виде интравитреальных [20] и внутривенных инъекций [7] появились достаточно давно и демонстрируют благоприятную общую и местную переносимость.

Работы по применению КТ в качестве средств для местной визуализации изменений слезной пленки описывают дозы в 0,5–1 мкл [10]. В среднем, 10 мкл КТ применялось для визуализации оттока внутриглазной жидкости из передней камеры [21]. Около 200 мкл КТ было использовано для визуализации структур стекловидного тела [20].

Первый опыт безопасного использования КТ в качестве средств лечения пигментного ретинита описывает дозу в 0,2 мкл с положительным клиническим эффектом и отсутствием офтальмологических осложнений [22].

Длины волн возбуждения КТ

С точки зрения интенсивности свечения лучшие КТ – это имеющие наибольший квантовый выход и время флуоресценции. Преимущество КТ над другими флуорофорами состоит в их уникальных оптических свойствах: высокой фотостабильности и квантовом выходе, широком спектре частот поглощения, возможности перестройки узкого спектра частот эмиссии, чистоте возможных цветов свечения. Это позволяет проводить, например, сверхчувствительное детектирование, достигающее уровня единичных молекул. Органические красители, в свою очередь, обладают рядом таких недостатков, как: менее стабильная флуоресценция, отсутствие возможности перестройки спектров эмиссии, невысокая проникающая способность в ткани глаза [23–27].

Применение КТ в офтальмологической практике

Биологические маркеры и блокаторы процессов

Исследования, посвященные улучшению свойств визуализации посредством применения КТ, активно проводятся на лабораторных животных. Проводилась попытка визуализации кровеносных сосудов, рецепторов антигенов и лимфатических узлов в одной тканевой популяции [28]. Активные исследования проводились в области обнаружения отдельных молекул, например определения уровня иммуноглобулина G в сетчатке крысы [5], а также в области субпопуляций эндотелиальных клеток-предшественников при лазер-индуцированной субретинальной неоваскулярной мембране [5]. Проведены работы по изучению транскрипционных пептидов, участвующих в функционировании лимбальных эпителиальных клеток человека и их выживаемости [3]. Вопросы визуализации нейронов сетчатки и ее нейроархитектоники аналогичным образом решались посредством использования КТ [29].

Отдельного внимания заслуживают работы по визуализации лазер-индуцированного глиоза и витреоретинальной пролиферации у лабораторных животных посредством использования КТ [16].

КТ активно исследовались в области раннего обнаружения субретинальной неоваскуляризации, в случаях отрицательных флуоресцентных проб у подопытных животных [27].

КТ активно применялись в диагностике заболеваний роговицы и витреальной полости, исследования по дифференцировке поврежденных эпителиоцитов у крыс продемонстрировали высочайшее качество визуализации в работе, а также в области раннего выявления заболеваний центральных отделов сетчатки [14, 30, 31].

Имеются работы по конъюгированию КТ с блоками рецептора ангиотензина-2 в эндотелии сосудов после внутривенной доставки, для снижения скорости прогрессирования диабетической ретинопатии у лабораторных животных, демонстрирующие впечатляющие результаты *in vitro* и *in vivo* [9].

Аналогичным образом используются КТ в качестве конъюгатов с мусцимолом (блокатор гамма-аминомасляной кислоты) для воздействия на передачу нервного импульса в сетчатке в эксперименте. Работа демонстрирует возможность таргетной доставки лекарственных веществ непосредственно к нейроретине [15, 18].

КТ как средство визуализации

Известно, что оптическая система глаза изобилна оптически прозрачными структурами – слезная пленка, роговица, стекловидное тело. Исследования по визуализации стекловидного тела на свиных глазах посредством оптической стимуляции КТ стандартными осветителями дают превосходные анатомические данные [20].

Водный и липидный слои слезной пленки также активно исследовались посредством КТ [10]. Одним из существенных преимуществ КТ является возможность их возбуждения посредством стандартных офтальмологических осветителей.

Активное использование КТ в диагностике также позволило произвести исследования путей оттока внутриглазной жидкости у мышей посредством функционализации КТ латанопростом. Это также позволяет отследить пути эвакуации лекарственного препарата из структур глаза (трабекулярный и увеосклеральный пути) [32].

Имеется ряд исследований по изучению дренажной анатомии лабораторных животных и людей с применением КТ. Более того, есть данные об отсутствии гистоморфологических изменений, вызванных прохождением КТ через структуры оттока внутриглазной жидкости [19, 21].

КТ в качестве антиинфекционных агентов

Инфекционные заболевания, вызываемые такими микроорганизмами, как бактерии, грибы, вирусы или паразиты, являются основной причиной смерти во всем мире. Более того, микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) представляют особую угрозу в силу того, что современные антиинфекционные агенты не имеют механизмов их эрадикации.

Наряду со стандартными методами борьбы с бакте-

риями и вирусами на первый план выдвинулись и фотодинамические методы, хорошо зарекомендовавшие себя в лечении заболеваний кожи, эстетической медицине, лечении герпеса, рака кожи головы, шеи и др. Фотодинамическая терапия (ФДТ) основана на использовании НЧ и КТ как фотосенсибилизаторов с выделением активных форм кислорода (АФК) при антимикробном воздействии на пораженные клетки.

Здесь особо важную роль играет вышеописанный выбор НЧ/КТ в части размеров, формы, функционализации, обеспечивающих их биосовместимость, нетоксичность, гидрофильность, химическую и физическую стабильность, высокий квантовый выход на основе FRET-механизма в качестве доноров. Антивирусная и антибактериальная активность НЧ/КТ зависит от многих параметров, включая оптические свойства, характеристики фотовозбужденного состояния и поверхностные функции НЧ/КТ.

С физической точки зрения фундаментальные процессы взаимодействия полупроводниковых КТ и белков основаны на электронно-дырочном замещении при переходе электронов в более высокое возбужденное энергетическое состояние и обратно (эффект «дефектной вакантной рекомбинации»), которое сопровождается изменением связей от валентных к проводимости и обратно при эмиссии излучения.

В работах [33–37] описывается взаимодействие КТ с вирусами типа SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV1 в ультрафиолетовом (УФ), видимом и инфракрасном (ИК) участках спектра. КТ взаимодействуют с вирусами за счет сил Ван-дер-Ваальса, определяющих тепловые, электродинамические флуктуации, флуктуации физико-химических характеристик окружающей среды, влияющих на силы дисперсии. При этом наблюдается эффект увеличения локального поля на вирусе, обуславливающего разрушение или изменение его молекулярных групп на рецепторе. Токсичность КТ, например углеродных, нарушает фазу респираторного цикла за счет изменения уровня Са⁺ в митохондриях клетки. Функционализированные углеродные НЧ, полученные из мономеров бензоксазина (benzoxazine), эффективны против парвовируса свиньи, вируса денге, вируса Зика, японского энцефалопатического вируса [34].

С точки зрения молекулярной биологии, НЧ (КТ) активируют выработку α -интерферона гена и сокращают репликацию вирусного генома, образованного одиночной цепочкой РНК, состоящей из 30 000 нуклеотидов. Положительный катионный заряд на поверхности КТ обуславливает вирусную агрегацию за счет электростатических сил и уменьшает вирусную инфекцию. КТ взаимодействуют с отрицательно заряженной РНК вируса с выработкой АФК внутри него. Важно время пересечения клеточного мембранного барьера, в том числе мембран протеинов РНК вируса. Во взаимодействии вируса и КТ играет важную роль S-протеин (Spike-протеин), схожий с ферментом АЕС2 (angiotensin-converting enzyme 2), име-

яющимся в мембране клетки нижнего отдела респираторного тракта легких человека. Активируется выработка интерферон-стимулированных генов и α -интерферона. Разрушение вируса и микробных патогенов связано с образованием АФК, наличием специфической резонансной частоты взаимодействия КТ и вируса (FRET-эффектом).

Флуоресцентный наносенсор, образованный «сэндвич-структурой» из КТ CdTe и ДНК, продемонстрировал эффективное обнаружение специфической целевой комплементарной ДНК или РНК вируса SARS-CoV-2 с использованием FRET-эффекта [38]. Последовательность комплементарной ДНК (целевой ДНК) формируется на основе значительной части генома вируса SARS-CoV-2. Для ее дополнения синтезированы олигонуклеотиды нанозонда КТ-ДНК. Получены водорастворимые КТ CdTe путем замены тиогликолевой кислоты на поверхности КТ на «захватывающую» ДНК (тиолированную ДНК) с помощью метода обмена лигандов. При добавлении комплементарной (ДНК-мишени) и гасящей ДНК (ДНК, меченной BNQ-2) в биоконъюгат КТ-ДНК были сформированы «сэндвичи-гибриды». Результирующая сборка объединяет меченную BNQ-2 ДНК (в качестве акцептора) и КТ (в качестве донора), что приводит к тушению испускания флуоресценции донорных КТ через механизм FRET. Таким образом, разработан высокочувствительный, селективный и быстрый способ обнаружения комплементарной последовательности ДНК из определенной части генома вируса SARS-CoV-2 с чувствительностью обнаружения $2,52 \cdot 10^{-9}$ моль/л. В то же время остается проблема правильного выбора дозировки КТ в фармпрепарате (биоконъюгате).

В более ранних работах исследовались свойства КТ, функционализированных спермидином, с выявлением высокой антиинфекционной активности *in vitro* в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella enterica* в моделях инфекционного кератита, в сравнении с чистым спермидином. Более того, признаки токсического повреждения структур глаза не были выявлены [13, 17].

Бактериальные инфекции с МЛУ, особенно вызванные грамотрицательными бактериями, развиваются с угрожающей скоростью и выработали устойчивость почти ко всем доступным в настоящее время антибактериальным препаратам. Фотодинамическая инактивация (ФДИ), как и ФДТ в случае противовирусных мероприятий, показала большой потенциал в инактивации многих известных классов микроорганизмов, с основными преимуществами в части минимальной инвазивности, низкой вероятности возникновения побочных эффектов, а также пригодности для быстрого и повторяющегося применения. Лечение ФДИ с меньшей вероятностью вызывает развитие устойчивости со стороны болезнетворных микроорганизмов, так как оно основано на неспецифических окислительных повреждениях биомолекул (липидов, белков и нуклеиновых кислот) в клеточ-

ной мембране или внутри клеток АФК. Образование АФК при ФДИ происходит за счет возбуждения фотосенсибилизаторов безвредным светом соответствующей длины волны.

К популярным фотосенсибилизаторам относятся молекулы красителя, такие как порфирины, фенотиазины, фталоцианины, бактериохлорины, и их различные производные. Наноразмерные материалы, в частности НЧ и КТ, зарекомендовали себя как альтернативные противомикробные агенты, которые служат не только в качестве носителей для улучшения селективной доставки и диспергирования фотосенсибилизаторов в клетках-мишенях, но также в качестве самих фотосенсибилизаторов для повышения эффективности ФДИ. В частности, для этих целей привлекательны углеродные НЧ, обладающие высокой светостойкостью, нетоксичностью, универсальностью в функциональности поверхности за счет пассивации для требуемой микробной адгезии при взаимодействии. Углеродные НЧ имеют широкий спектр поглощения в ближнем УФ-, видимом и ближнем ИК-диапазонах длин волн. Наблюдаемое флуоресцентное излучение объясняется излучательной рекомбинацией электронов и дырок по аналогии с полупроводниковыми КТ. Функционализация поверхности углеродных НЧ имеет определяющее значение в противомикробных мероприятиях.

Результаты исследований показывают, что основные процессы, ответственные за противомикробные эффекты НЧ/КТ, связаны с генерацией АФК. Механизм воздействия на бактерии включает адгезию КТ к бактериальной поверхности, фотоиндуцированную выработку АФК, разрушение и проникновение КТ через бактериальную клеточную стенку/мембрану, индукцию окислительного стресса с повреждениями ДНК/РНК, что приводит к изменениям или ингибированию экспрессии важных генов и индукции окислительных повреждений белков и других внутриклеточных биомолекул. При освещении видимым/естественным светом КТ, контактирующие с бактериальной клеткой, могут эффективно генерировать АФК, активируя кислород в воздухе или воде, что приводит к образованию гидроксильных свободных радикалов и/или синглетного кислорода, которые могут разрушать некоторые из критических биомолекул в клетке и приводить к гибели клеток. АФК вызывают инактивацию внутриклеточного белка, перекисное окисление липидов, дисфункцию митохондрий и постепенный распад клеточной мембраны с последующим некрозом/апоптозом и возможной гибелью клеток.

В работе [38] приводятся результаты применения пенициллина в качестве прекурсора для КТ при гидротермальной карбонизации и температуре 120 °C. Для сравнения, КТ были также получены аналогичной обработкой другой смеси предшественников, не содержащей пенициллин, с последующим прикреплением пенициллина к поверхности КТ. Две версии КТ, которые обе должны содержать пенициллин, но, вероятно, имеют раз-

ную структуру, были оценены на предмет их антибактериальной активности в отношении *S. aureus*, *E. coli* (DH5a), мультирезистентной *E. coli* (MDR *E. coli*) и метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA). Положительные результаты, полученные в видимом свете, были связаны с сохранением пенициллина и/или генерированием АФК.

В работе [39] исследована роль поверхностной функционализации КТ в их антибактериальной функции. Установлено, что поверхностный заряд углеродных НЧ играет критическую роль во взаимодействиях точек с бактериальными поверхностями, которые важны для требуемой эффективной антибактериальной активности. Толщина короноподобного пассивирующего слоя поверхности на отдельных КТ также может влиять на их антибактериальную эффективность. Углеродным НЧ свойственно эффективное фотоиндуцированное разделение зарядов для образования анион-радикалов и катионов (электронов и дырок). Поэтому их называют «углеродные квантовые точки». Показано, что с учетом отрицательно заряженных поверхностей бактериальных клеток поверхностные заряды на углеродных КТ (С-КТ) на поверхностном пассивирующем слое могут быть основным фактором, влияющим на взаимодействия между ними и бактериальными клетками. С другой стороны, поверхностный пассивирующий слой, образованный различными молекулами, также в значительной степени определяет физические, оптические и фотоиндуцированные свойства С-КТ, такие как толщина пассивирующего слоя, квантовый выход флуоресценции С-КТ и их фотоиндуцированные антибактериальные функции. Специально разработанные и синтезированные С-КТ, которые структурно похожи, но различаются по функционализации поверхности, в частности, включая С-КТ с небольшими молекулами пассивирования с разными концевыми группами/зарядами, С-КТ с пассивирующими полимерами с настраиваемым поверхностным зарядом в зависимости от квантового выхода флуоресценции и С-КТ с пассивирующими полимерами с разными молекулярными весами, оценены на предмет их активируемых видимым светом антибактериальных функций против лабораторных модельных бактерий *Bacillus subtilis*. Выделены и обсуждаются основные подходы к выбору и дальнейшему развитию технологий применения С-КТ как нового класса фотоактивированных эффективных антибактериальных агентов.

С-КТ, допированные азотом (N), показали у крыс антибактериальное действие против *S. aureus* и MRSA и сопоставимы по эффективности с ванкомицином на ранах, инфицированных MRSA. Рассмотренный антибактериальный механизм является результатом усиленного взаимодействия между положительно заряженными С-КТ и отрицательно заряженной поверхностью бактериальной мембраны. В работе отмечено, что местное лечение суперкатионными С-КТ из спермидина (SPDS-КТ) оказалось эффективным ингибитором множества бакте-

риальных штаммов (включая MRSA), демонстрируя более низкую минимальную ингибирующую концентрацию, чем, например, НЧ из серебра (AgNP). В результате своего суперкатионного свойства SPDS-КТ вызывали открытие плотных контактов в эпителии роговицы, увеличивая его проницаемость и, следовательно, биодоступность по всей роговице. Фактически эффективность SPDS-КТ была сравнима с коммерческой рецептурой глазных капель сульфаметоксазола в концентрации, в 10 раз превышающей имеющуюся на рынке. Сравнение эффективности SPDS-КТ с другими распространенными антибиотиками, такими как ципрофлоксацин и ванкомицин, дополнительно подтверждает терапевтический потенциал углеродных SPDS-КТ [40].

Работы по исследованию антиинфекционных свойств КТ, а также потенциала их применения в офтальмологической практике активно ведутся в нашей стране. Полученные результаты демонстрируют широкий спектр их антиинфекционной активности, безопасность использования, а также высокий потенциал в лечении бактериальных кератитов и эндофтальмитов, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой [41–44].

Ряд работ, посвященных применению КТ в области лечения дрожжевых и плесневых микозов, демонстрирует перспективность развития данного направления в офтальмологии. В КТ типа ZnO в диапазоне от 0 до 200 мкг/мл подавляли рост практически 90% *Candida*, в сочетании с азоловыми и полиеновыми антимикотиками [45]. При этом добавление КТ значительно снижало необходимую дозу последних.

Доставка лекарственных препаратов

Выше было описано, что КТ обладают способностью проникать через различные барьеры в силу их миниатюрности. Данные свойства могут оказать существенное влияние на повышение эффективности таргетной терапии. Например, исследования по доставке золотых и кадмиевых НЧ к сетчатке, хориоидеи посредством внутривенного введения продемонстрировали свою безопасность, ареактивность и хорошую переносимость, более того, были проанализированы пути их эвакуации и выявлен преимущественный трансретиальный путь [7, 9].

Аналогичным образом разрабатываются предпосылки для применения НЧ в области доставки лекарств к конкретным структурам глаза, например к трабекулярной сети, для последующего лечения глаукомы [19].

Электрическая стимуляция

Известно, что нейродегенеративные и наследственные заболевания сетчатки приводят к развитию необратимой слепоты и слабослышания. Исследования, проведенные на моделях лабораторных животных, в ходе которых в витреальную полость вводились различные типы НЧ [31, 46], продемонстрировали увеличение выживаемости клеток сетчатки, улучшение когнитивных

и ориентационных характеристик подопытных животных, а также показали улучшение электрической активности сетчатки в сочетании с отсутствием нежелательных токсических реакций.

На сегодняшний день есть опыт интравитреального введения НЧ людям для стимуляции нейроэлектрической функции сетчатки при пигментном ретините, дающее перспективные надежды [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день НЧ, в частности КТ, с учетом особенностей разных параметров и физико-химических характеристик все прочнее закрепляются в различных областях науки и техники, в частности в офтальмологии. Уникальные физические, химические и биологические свойства КТ позволяют активно проводить исследования на лабораторных животных и в некоторых случаях на добровольцах. Области потенциального применения КТ в офтальмологии достаточно широки и ориентированы на визуализацию, доставку лекарственных препаратов, электрическую стимуляцию и антиинфекционную активность широкого спектра.

Ограничения, существующие на сегодняшний день, связаны с фундаментальными исследованиями в области острой и хронической цитотоксичности, подборе безопасных доз и концентраций КТ, отработке механизмов их доставки, а также в исследовании механизмов химико-биологического взаимодействия со структурами зрительного анализатора при динамически изменяемых физических параметрах КТ (форма, размер, особенно-сти функционализации и силанизации).

Междисциплинарные взаимодействия столпов фундаментальной медицины, физики, биологии, химии и офтальмологии, в частности, вероятно, позволят в ближайшем пятилетии реализовать в клинической практике все фундаментальные принципы, заложенные в предыдущих исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zarbin MA, Montemagno C, Leary JF, Ritch R. Nanomedicine in ophthalmology: the new frontier. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(2): 144–162.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.019
2. Хлебцов Н.Г. Оптика и биофотоника наночастиц с плазмонным резонансом. *Квантовая электроника*. 2008;38(6): 504–529. [Khlebtsov NG. Optics and biophotonics of nanoparticles with plasmon resonance. *Quantum Electronics*. 2008;38(6): 504–529. (In Russ.)]
3. Genicio N, Gallo Paramo J, Shortt AJ. Quantum dot labeling and tracking of cultured limbal epithelial cell transplants in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(5): 3051–3059. doi: 10.1167/iovs.14-15973
4. Duncan TJ, Baba K, Oie Y, Nishida K. A Novel method using quantum dots for testing the barrier function of cultured epithelial cell sheets. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(4): 2215–2223. doi: 10.1167/iovs.14-15579
5. Barnett JM, Penn JS, Jayagopal A. Imaging of endothelial progenitor cell subpopulations in angiogenesis using quantum dot nanocrystals. *Methods Mol Biol*. 2013;1026: 45–56. doi: 10.1007/978-1-62703-468-5_4

6. Pollinger K, Hennig R, Ohlmann A, Fuchshofer R, Wenzel R, Breunig M, Tessmar J, Tamm ER, Goepferich A. Ligand-functionalized nanoparticles target endothelial cells in retinal capillaries after systemic application. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(15): 6115–6120. doi: 10.1073/pnas.1220281110
7. Kim JH, Kim JH, Kim KW, Kim MH, Yu YS. Intravenously administered gold nanoparticles pass through the blood-retinal barrier depending on the particle size, and induce no retinal toxicity. *Nanotechnology*. 2009;20(50): 505101. doi: 10.1088/0957-4484/20/50/505101
8. Lu F, Wu SH, Hung Y, Mou CY. Size effect on cell uptake in well-suspended, uniform mesoporous silica nanoparticles. *Small*. 2009;5(12): 1408–1413. doi: 10.1002/sml.200900005
9. Hennig R, Ohlmann A, Staffel J, Pollinger K, Haunberger A, Breunig M, Schweda F, Tamm ER, Goepferich A. Multivalent nanoparticles bind the retinal and choroidal vasculature. *J Control Release*. 2015;220(Pt A): 265–274. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.10.033
10. Khanal S, Millar TJ. Nanoscale phase dynamics of the normal tear film. *Nanomedicine*. 2010;6(6): 707–713. doi: 10.1016/j.nano.2010.06.002
11. Hardman R. A toxicologic review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors. *Environ Health Perspect*. 2006;114(2): 165–172. doi: 10.1289/ehp.8284
12. Karakoçak BB, Raliya R, Davis JT, Chavalmane S, Wang WN, Ravi N, Biswas P. Biocompatibility of gold nanoparticles in retinal pigment epithelial cell line. *Toxicol In Vitro*. 2016;37: 61–69. doi: 10.1016/j.tiv.2016.08.013
13. Jian HJ, Wu RS, Lin TY, Li YJ, Lin HJ, Harroun SG, Lai JY, Huang CC. Super-cationic carbon quantum dots synthesized from spermidine as an eye drop formulation for topical treatment of bacterial keratitis. *ACS Nano*. 2017;11(7): 6703–6716. doi: 10.1021/acsnano.7b01023
14. Ho JH, Ma WH, Tseng TC, Chen YF, Chen MH, Lee OK. Isolation and characterization of multi-potent stem cells from human orbital fat tissues. *Tissue Eng Part A*. 2011;17(1–2): 255–266. doi: 10.1089/ten.TEA.2010.0106
15. Gussin HA, Tomlinson ID, Little DM, Warnement MR, Qian H, Rosenthal SJ, Pepperberg DR. Binding of muscimol-conjugated quantum dots to GABAC receptors. *J Am Chem Soc*. 2006;128(49): 15701–15713. doi: 10.1021/ja064324k
16. Pathak S, Tolentino R, Nguyen K, D'Amico L, Barron E, Cheng L, Freeman WR, Silva GA. Quantum dot labeling and imaging of glial fibrillary acidic protein intermediate filaments and gliosis in the rat neural retina and dissociated astrocytes. *J Nanosci Nanotechnol*. 2009;9(8): 5047–5054. doi: 10.1166/jnn.2009.gr08
17. Wansapura PT, Dassanayake RS, Hamood A. Preparation of chitin-CdTe quantum dots films and antibacterial effect on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Appl Polym Sci*. 2017;134(22). doi:10.1002/app.44904
18. Gussin HA, Tomlinson ID, Muni NJ, Little DM, Qian H, Rosenthal SJ, Pepperberg DR. GABAC receptor binding of quantum-dot conjugates of variable ligand valency. *Bioconjug Chem*. 2010;21(8): 1455–1464. doi: 10.1021/bc100050s
19. Vranka JA, Bradley JM, Yang YF, Keller KE, Acott TS. Mapping molecular differences and extracellular matrix gene expression in segmental outflow pathways of the human ocular trabecular meshwork. *PLoS One*. 2015;10(3): e0122483. doi: 10.1371/journal.pone.0122483
20. Yamamoto S, Manabe N, Fujioka K, Hoshino A, Yamamoto K. Visualizing vitreous using quantum dots as imaging agents. *IEEE Trans Nanobioscience*. 2007;6(1): 94–98. doi: 10.1109/tnb.2007.891883
21. Keller KE, Bradley JM, Vranka JA, Acott TS. Segmental versican expression in the trabecular meshwork and involvement in outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8): 5049–5057. doi: 10.1167/iovs.10-6948
22. Jackson TL, Mandava N, Quiroz-Mercado H, Benage M, Garcia-Aguirre G, Morales-Canton V, Wilbur L, Olson J. Intravitreal quantum dots for retinitis pigmentosa: a first-in-human safety study. *Nanomedicine (Lond)*. 2021;16(8): 617–626. doi: 10.2217/nnm-2020-0471
23. Zhao P, He K, Han Y, Zhang Z, Yu M, Wang H, Huang Y, Nie Z, Yao S. Near-infrared dual-emission quantum dots-gold nanoclusters nanohybrid via co-template synthesis for ratiometric fluorescent detection and bioimaging of ascorbic acid in vitro and in vivo. *Anal Chem*. 2015;87(19): 9998–10005. doi: 10.1021/acs.analchem.5b02614
24. Li H, Li K, Dai Y, Xu X, Cao X, Zeng Q, He H, Pang L, Liang J, Chen X, Zhan Y. In vivo near infrared fluorescence imaging and dynamic quantification of pancreatic metastatic tumors using folic acid conjugated biodegradable mesoporous silica nanoparticles. *Nanomedicine*. 2018;14(6): 1867–1877. doi: 10.1016/j.nano.2018.04.018
25. Walling MA, Novak JA, Shepard JRE. Quantum dots for live cell and in vivo imaging. *Int J Mol Sci*. 2009;10(2): 441–491. doi: 10.3390/ijms10020441
26. Michalet X, Pinaud FF, Bentolila LA, Tsay JM, Doose S, Li JJ, Sundaresan G, Wu AM, Gambhir SS, Weiss S. Quantum dots for live cells,

in vivo imaging, and diagnostics. *Science*. 2005;307(5709): 538–544. doi: 10.1126/science.1104274

27. Takeda A, Baffi JZ, Kleinman ME, Cho WG, Nozaki M, Yamada K, Kaneko H, et al. CCR3 is a target for age-related macular degeneration diagnosis and therapy. *Nature*. 2009;460(7252): 225–230. doi: 10.1038/nature08151

28. Abbasi E, Kafshdooz T, Bakhtyari M, Nikzamir N, Nikzamir N, Nikzamir M, Mohammadian M, Akbarzadeh A. Biomedical and biological applications of quantum dots. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2016;44(3): 885–891. doi: 10.3109/21691401.2014.998826

29. Adjianto J, Banzon T, Jalickee S, Wang NS, Miller SS. CO₂-induced ion and fluid transport in human retinal pigment epithelium. *J Gen Physiol*. 2009;133(6): 603–622. doi: 10.1085/jgp.200810169

30. Wang HC, Brown J, Alayon H, Stuck BE. Transplantation of quantum dot-labelled bone marrow-derived stem cells into the vitreous of mice with laser-induced retinal injury: survival, integration and differentiation. *Vision Res*. 2010;50(7): 665–673. doi: 10.1016/j.visres.2009.09.003

31. Olson JL, Velez-Montoya R, Mandava N, Stoldt CR. Intravitreal silicon-based quantum dots as neuroprotective factors in a model of retinal photoreceptor degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9): 5713–5721. doi: 10.1167/jovs.12-9745

32. Tam AL, Gupta N, Zhang Z, Yücel YH. Quantum dots trace lymphatic drainage from the mouse eye. *Nanotechnology*. 2011;22(42): 425101. doi: 10.1088/0957-4484/22/42/425101

33. McHugh KJ, Jing L, Severt SY, Cruz M, Sarmadi M, Jayawardena HSN, Perkinson CF, Larusson F, et al. Biocompatible near-infrared quantum dots delivered to the skin by microneedle patches record vaccination. *Sci Transl Med*. 2019;11(523): eaay7162. doi: 10.1126/scitranslmed. aay7162

34. Sanchez de Araujo H, Ferreira F. Quantum dots and photodynamic therapy in COVID-19 treatment. *Quantum Engineering*. 2021;3(4): e78. doi: 10.1002/que.278

35. Manivannan S, Ponnuchamy K. Quantum dots as a promising agent to combat COVID-19. *Appl Organomet Chem*. 2020;34(10): e5887. doi: 10.1002/aoc.5887

36. Zare M, Sillanpää M, and Ramakrishna S. Essential role of quantum science and nanoscience in antiviral strategies for COVID-19. *Material Advances*. 2021;2: 2188–2199. doi:10.1039/D1MA00060H

37. Bardajee GR, Zamani M, Sharifi M. Efficient and versatile application of fluorescence DNA-conjugated CdTe quantum dots nanoprobe for detection of a specific target DNA of SARS Cov-2 virus. *Langmuir*. 2021;37(33): 10223–10232. doi: 10.1021/acs.langmuir.1c01687

38. Dong X, Liang W, Meziani MJ, Sun YP, Yang L. Carbon dots as potent antimicrobial agents. *Theranostics*. 2020;10(2): 671–686. doi: 10.7150/thno.39863

39. Abu Rabe DI, Al Awak MM, Yang F, Okonjo PA, Dong X, Teisl LR, et al. The dominant role of surface functionalization in carbon dots' photo-activated antibacterial activity. *Int J Nanomedicine*. 2019;14: 2655–2665. doi: 10.2147/IJN.S200493

40. Garner I, Vichare R, Paulson R, Appavu R, Panguluri SK, Tzekov R, Sahiner N, Ayyala R, Biswal MR. Carbon dots fabrication: Ocular imaging and therapeutic potential. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8: 573407. doi: 10.3389/fbioe.2020.573407

41. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. (1-й этап). *Офтальмология*. 2021;18(3): 476–487. [Ponomarev VO, Kazaykin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Weinstein IA, Dezhurov SV. Assessment of ophthalmotoxic effects of quantum dots and bioconjugates based on them in the aspect of prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. An experimental study. (1st stage). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3): 476–487. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487

42. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В., Марышева В.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1-й этап). *Офтальмология*. 2021; 18(4): 876–884. [Ponomarev VO, Kazaykin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Weinstein IA, Dezhurov SV, Marysheva VV. Assessment of ophthalmotoxic effects of InP/ZnSe/ZnS 660 quantum dots and bioconjugates based on them in the aspect of prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. An experimental study. Part 2 (1st stage). *Ophthalmology in Russia*. 18(4): 876–884. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884

43. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3). *Офтальмология*. 2022;19(1): 188–194. [Ponomarev VO, Kazaykin VN, Lizunov AV, Vokhmintsev AS, Weinstein IA, Rozanova SM, Kyrf MV. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in the aspect of prospects for the treatment of inflammatory eye diseases. An experimental study (part 3). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1): 188–194. doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-188-194

44. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Розанова С.М., Кырф М.В., Ткаченко К.А. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4). *Офтальмология*. 2022;19(2): 429–433. [Ponomarev VO, Kazaykin VN, Lizunov AV, Rozanova SM, Kyrf MV, Tkachenko KA. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in relation to potential ocular pseudomonas aeruginosa infection. An experimental study (part 4). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2): 429–433. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-429-433

45. Chand P, Kumari S, Mondal N. Synergism of zinc oxide quantum dots with antifungal drugs: Potential approach for combination therapy against drug resistant candida albicans. *Front Nanotechnol*. 2021. Sec Biomed Nanotechnol. doi: 10.3389/fnano.2021.624564

46. Kim JY, Park JH, Kim M, Jeong H, Hong J, Chuck RS, Park CY. Safety of nonporous silica nanoparticles in human corneal endothelial cells. *Sci Rep*. 2017;7(1): 14566. doi: 10.1038/s41598-017-15247-2

Информация об авторах

Вячеслав Олегович Пономарев, к.м.н., врач-офтальмохирург, ponomarev-mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Константин Андреевич Ткаченко, врач-офтальмолог, kostyatka1996@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

Information about the authors

Vyacheslav O. Ponomarev, PhD in Medicine, Ophthalmic Surgeon, ponomarev-mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Konstantin A. Tkachenko, Ophthalmologist, kostyatka1996@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

Вклад авторов в работу:

В.О. Пономарев: написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

К.А. Ткаченко: сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

Authors contribution:

V.O. Ponomarev: writing, editing, final approval of the version to be published.

K.A. Tkachenko: collection, analysis and processing of material, editing.

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

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

Конфликт интересов: Отсутствует.

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

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

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 11.01.2024

Переработана: 29.01.2024

Принята к печати: 08.02.2024

Originally received: 11.01.2024

Final revision: 29.01.2024

Accepted: 08.02.2024



К 65-летию профессора Сергея Анатольевича БОРЗЕНКА

Сергей Анатольевич Борзенко родился 15 февраля 1959 г. в семье военнослужащего. В 1982 г. окончил Кубанский государственный медицинский институт им. Красной Армии. С 1986 по 1991 г. обучался в клинической ординатуре и аспирантуре в Головной организации МНТК «Микрохирургия глаза» (Москва). С юных лет Сергей Анатольевич интересовался трудами В.П. Филатова и вопросами консервации донорской роговицы. Многолетнее изучение данной проблемы позволило ему в 1995 г. защитить кандидатскую диссертацию на тему «Медико-биологические аспекты прогнозирования жизнеспособности сквозного трансплантата роговицы», а в 2008 г. – докторскую диссертацию на тему «Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по трансплантации роговицы». Данные работы легли в основу первого в России организованного Сергеем Анатольевичем в 1988 г. Глазного тканевого банка, который на сегодня является крупнейшим в стране. Благодаря Глазному тканевому банку значительно снизилось количество отторжений трансплантата роговицы, повысилось качество донорского материала и, что не менее важно, кератопластические операции перешли в ранг плановых. Разработанная С.А. Борзенком в 2010 г. медицинская технология «Алгоритм заготовки трупных роговиц человека для трансплантации» является единственной в России, регламентирующей работу глазных банков.

В 1998 г. Сергей Анатольевич по распоряжению академика С.Н. Федорова организовал первый в МНТК отдел консервативной терапии, которым руководил до 2002 г.

С 1993 г. С.А. Борзенко читает лекции на факультете повышения квалификации Института непрерывного профессионального образования МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» по актуальным проблемам физиологии, иммунологии и трансплантологии.

В 2005 г. Сергеем Анатольевичем была создана первая в офтальмологическом мире Лаборатория трансплантологии и клеточных технологий, целью которой являлось развитие наиболее актуального и по сей день направления медицины – а именно персонифицированной регенеративной медицины. Благодаря созданию Центра фундаментальной офтальмологии стало доступно развитие таких направлений, как создание искусственной роговицы, трансплантация 3D-сфероидов пигментного эпителия, трансплантация 3D-сфероидов лимбальных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и многих других.

Сергей Анатольевич является автором 360 научных публикаций в отечественной и зарубежной печати, соавтором 5 монографий и 53 патентов Российской Федерации на изобретения. У него есть десятки учеников, из них более 20 кандидатов и докторов наук работают в ведущих клиниках страны и зарубежья.

На сегодняшний день Сергей Анатольевич Борзенко – доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины Минздрава России» (Московский государственный медико-стоматологический институт им. А.И. Евдокимова), академик РАЕН, врач-офтальмолог высшей категории. Руководитель Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», а также член Профильной комиссии по трансплантологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Московского офтальмологического общества и Российского общества офтальмологов, председатель секции «Клеточные технологии и Глазные тканевые банки» при Обществе офтальмологов России, действительный член Европейской Ассоциации Глазных банков и офтальмотрансплантологов.

От всей души поздравляем Сергея Анатольевича с юбилеем и желаем крепкого здоровья, долгих лет активной творческой жизни и дальнейших успехов в деле развития отечественной офтальмологии!



ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР
МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

35
ЛЕТ

СОЗВЕЗДИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



УЧЕБНО-СИМУЛЯЦИОННЫЙ ЦЕНТР

КУРС WETLAB «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ.

Продвинутый уровень», 36 часов

11–15 марта, 8–12 апреля, 7–11 октября, 4–8 ноября 2024 г.

В Симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» проводится обучение врачей, имеющих опыт хирургии переднего отрезка глаза и желающих повысить свою квалификацию.

Обучающийся получает навыки проведения современной деликатной хирургии катаракты, работы при слабости связочного аппарата хрусталика, быстрого и безопасного подшивания ИОЛ, а также сочетанной хирургии катаракты и глаукомы.

Программа курса разработана на основе многолетнего опыта работы специалистов Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». Она включает изучение теории, самостоятельную отработку различных хирургических манипуляций на изолированных глазах животных, а также наблюдение в формате «живой хирургии» за операциями, которые проводят ведущие хирурги Центра:

- Шиловских Олег Владимирович, к.м.н., генеральный директор Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза», главный внештатный офтальмолог Свердловской области, заслуженный врач РФ;
- Иванов Дмитрий Иванович, д.м.н., заведующий II хирургическим отделением;
- Никулин Максим Евгеньевич, заведующий I хирургическим отделением.

Во время «живой хирургии» курсанты общаются с хирургами – задают вопросы, получают рекомендации. После выполняют операции в симуляционном центре под контролем специалистов.

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации курсантам выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или о квалификации, документах об обучении».



Заявку направляйте через сайт Центра:

<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>

По всем вопросам пишите на e-mail: wetlab_mntk@mail.ru

Лицензия на образовательную деятельность ЛО35-01277-66/00634269 от 28.12.2022
АО «Екатеринбургский МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

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



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

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

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

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

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

Ждем Ваши материалы!



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