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

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

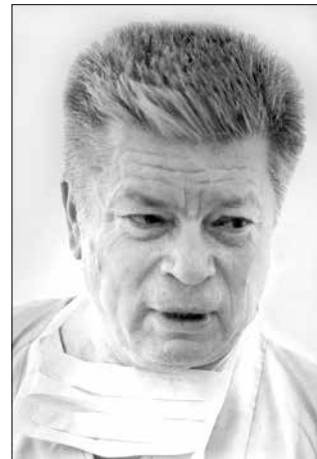
FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

№ 1'2020

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophtalmosurgery.ru





«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

№ 1, 2020 год

Теоретический и научно-практический журнал

Выходит с 1989 года

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

Учредители: Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Профессор Б.Э. Малиugin (Москва)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Профессор Бикбов М.М. (Уфа, Россия)

Профессор В.В. Черных (Новосибирск)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Профессор Н.С. Ходжаев (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Академик Аветисов С.Э. (Москва, Россия)

Профессор Алио Х. (Аликанте, Испания)

Доктор медицины Альдаве Э. (Лос-Анжелес, США)

Доктор медицины Аршинофф С. (Торонто, Канада)

Профессор Ауффарт Г. (Гейдельберг, Германия)

Профессор Л.И. Балашевич (Санкт-Петербург)

Профессор Бейко Д.Ч. (Торонто, Канада)

Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)

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

Доктор медицины Васавда А. (Ахмедabad, Индия)

Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)

Профессор Егоров В.В. (Хабаровск, Россия)

Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)

Профессор Кохнен Т. (Франкфурт-на-Майне, Германия)

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

Доктор медицины Менапаса Р. (Вена, Австрия)

Академик Мошетова Л.К. (Москва, Россия)

Профессор Нероев В.В. (Москва, Россия)

Доктор медицины Нуитс Р. (Маастрихт, Нидерланды)

Доктор медицины Ошер Р. (Цинциннати, США)

Профессор Палликарис И. (Ираклион, Греция)

Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)

Доктор медицины Розен Э. (Манчестер, Великобритания)

Доктор медицины Тассиньон М.Ж. (Антверпен, Бельгия)

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

Доктор медицины Финдл О. (Вена, Австрия)

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

Проф. Шелудченко В.М. (Москва, Россия)

Профессор Шлак А.А. (Москва, Россия)

Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией – к.п.н. Е.А. Политова

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

Выпускающий редактор – А.Н. Юшина

Корректор – В.А. Шапошников

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

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», 2020

«FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY»

No. 1, 2020

Theoretical and research journal

The journal is published since 1989

Registered by the Committee of the Russian Federation of Press,
October 9, 1990 (No. 187)

Ministry of Health
of Russian Federation

«Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery» is founded by S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal Institution

EDITOR-IN-CHIEF

B.E. Malyugin, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

M.M. Bikbov, PhD, MD, Professor (Ufa, Russia)

V.V. Chernykh, PhD, MD, Professor (Novosibirsk, Russia)

EDITORIAL ASSISTANT

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

EDITORIAL BOARD

S.E. Avetisov, PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)

J. Alio, PhD, MD, Professor (Alicante, Spain)

A. Aldave, MD (Los Angeles, USA)

S. Arshinoff, MD (Toronto, Canada)

G. Auffarth, PhD, MD, Professor (Heidelberg Germany)

L.I. Balashevich, PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)

G.H. H. Beiko, PhD, MD, Professor (Toronto, Canada)

E.V. Boiko, PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)

A.N. Kulikov, PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)

A.R. Vasavada, MD (Ahmedabad, India)

A.V. Doga, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

V.V. Egorov, PhD, MD, Professor (Khabarovsk, Russia)

T.A. Imshenetskaya, PhD, MD, Professor (Minsk, Belarus)

T. Kohnen, MD, Professor (Frankfurt am Main, Germany)

D.Yu. Maychuk, MD (Moscow, Russia)

R. Menapace, MD (Vienna, Austria)

L.K. Moshetova, PhD, MD, Academician, Professor (Moscow, Russia)

V.V. NEROEV, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

R. Nuijts, MD (Maastricht, Netherlands)

R. Osher, MD (Cincinnati, USA)

I. Pallikaris, PhD, MD, Professor (Heraklion, Greece)

N.P. Pashataev, PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)

E. Rosen, MD (Manchester, UK)

M.J. Tassignon, MD (Antwerp, Belgium)

G. Fine, MD (New Jersey, USA)

O. Findl, MD (Vienna, Austria)

M.A. Frolov, MD (Moscow, Russia)

V.M. Sheludchenko, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

A.A. Shpak, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

A.G. Shchuko, PhD, MD, Professor (Irkutsk, Russia)

EDITORIAL STAFF

E.A. Politova – Editorial Director

T.L. Klimova – Senior Journal Editor

A.N. Yushina – Coordinating Editor

V.A. Shaposhnikov – Corrector

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

Editorial Office Address:

Sv. 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», 2020

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1>

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Офтальмохирургия» включен
в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни (медицинские науки)

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

Стоимость подписки на полугодие – 1900 рублей.

Тираж 1000 экземпляров

Номер подписан в печать 24.03.2020.

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

Адрес издательства:

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

<http://iol.su/>

Отпечатано:

в типографии ООО «Буки Веди»

Адрес: 115093, г. Москва, Партийный переулок, д. 1, корп. 58, стр. 3, пом. 11

Номер заказа G-1670



Уважаемые коллеги, друзья, единомышленники!

Вы держите в руках первый в 2020 году выпуск журнала «Офтальмохирургия».

Наступивший год будет насыщен большим количеством научно-практических событий, связанных с выполнением поставленных перед отечественным здравоохранением задач по повышению качества оказания медицинской помощи населению, в том числе и в области офтальмологии.

Не вызывает сомнения, что центральным и знаковым событием 2020 года для российских офтальмологов станет XII Съезд Общества офтальмологов России, который состоится в г. Москве в июне 2020 года. Я уверен, что этот форум даст импульс дальнейшему развитию офтальмологии в России, а на дискуссионных площадках съезда мы сможем оценить наши достижения, обменяться мнениями и опытом по широкому спектру вопросов, касающихся организационных, методических, клинических и научных аспектов развития нашей специальности, и попытаемся найти новые и инновационные подходы к решению значимых и неотложных задач, стоящих перед современной офтальмологией.

В настоящее время одной из значимых задач, стоящих перед научной общественностью нашей страны, является повышение качества образования медицинских кадров и приобщения их к последним достижениям фундаментальной и прикладной науки. В реализации этих программ, на мой взгляд, свое устойчивое место занимает журнал «Офтальмохирургия», который был и остается одним из значимых в России научных изданий в области офтальмологии, а сотрудники его редакции, авторы и рецензенты делают все, чтобы он развивался как высокопрофессиональное научно-практическое издание, приоритетной задачей которого является информирование широкой офтальмологической общественности о последних достижениях в области офтальмологии.

В текущем номере журнала, в котором традиционно представлены результаты исследований российских ученых, отражающие современные тенденции в развитии офтальмологии, успешно реализуется озвученный выше вектор развития, поскольку в нем собраны статьи, посвященные актуальным исследованиям в области диагностики, оперативного и консервативного лечения, профилактики и механизмов развития заболеваний органа зрения.

Я уверен, что информация, полученная при прочтении свежего номера журнала «Офтальмохирургия», будет полезна нашим читателям в их повседневной научно-практической деятельности и послужит во благо нашим пациентам.

С уважением,

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

Врожденные и наследственные заболевания глаз

- Л.О. Скородумова, А.В. Белодедова, Е.С. Захарова, Е.И. Шарова, М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов, Б.Э. Малюгин*
Изучение ассоциации с кератоконусом однонуклеотидных вариантов в гене *COL5A1* и прилегающем межгенном пространстве в когорте пациентов из России 6

Хирургия роговицы

- И.В. Богущ, К.Ю. Краснер, Р.Ш. Садрутдинов, К.Б. Бурилов, С.А. Карпеев, В.В. Черных*
Использование фемтосекундного лазера VisuMax для проведения кросслинкинга роговичного коллагена 14

Рефракционная хирургия

- И.А. Мушкова, С.В. Костенев, Н.П. Соболев, Г.А. Гамидов*
Сравнительный анализ коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE с учетом и без учета циклоторсии 18

- О.В. Писаревская, А.Г. Щуко, Т.Н. Фролова, Е.П. Ивлева, Л.С. Хлебникова, Е.О. Казаков*
Комплексный подход к докоррекции остаточной миопии после экстракции лентикулы через малый доступ 26

- Е.Л. Сорокин, Л.В. Бушнина, Я.Е. Пашенцев*
Закономерности изменений морфометрических показателей макулярной сетчатки при различных вариантах клинического течения приобретенной миопии 32

Витреоретинальная хирургия

- А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Ю.А. Сидорова, В.В. Фирсова, В.Ю. Кириллов*
Математическое обоснование паттерновой лазерной коагуляции сетчатки с использованием гексагональной формы паттерна в лечении активных стадий ретинопатии недоношенных 40

- Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов, П.М. Шахабутдинова*
Эндовитреальное хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии через два прокола без использования эндоосветителя 47

Офтальмоонкология

- А.А. Яровой, Б.Э. Малюгин, В.А. Яровая, Н.В. Мельникова, А.В. Котельникова, А.Р. Зарецкий*
Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных образований 51

Страбизмология

- И.Э. Азнаурян, А.А. Шпак, В.О. Баласаян, Э.И. Азнаурян, С.Г. Агагулян*
Сравнение эффективности восстановления сенсорной фузии при лечении на синоптофоре и жидкокристаллическими очками детей с оперированным содружественным косоглазием 57

- С.И. Рычкова, В.Г. Лихванцева*
Результаты исследования корреспонденции сетчаток у пациентов с содружественным косоглазием при разных способах разделения полей зрения 62

Воспалительные заболевания глаза

- А.Н. Самойлов, Н.И. Давлетишина*
Анализ этиологии и антимикробной чувствительности возбудителей грибковых кератитов в серии клинических случаев 71

Обзор литературы

- О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, А.А. Филь, Н.В. Помыткина*
Сосудистые осложнения глаза в отдаленные сроки после перенесенной преэклампсии 77

Congenital and hereditary eye diseases

- L.O. Skorodumova, A.V. Belodedova, E.S. Zakbarova, E.I. Sharova, M.M. Bikbov, E.L. Usubov, B.E. Malyugin*
Association of single nucleotide variants in the *COL5A1* gene and adjacent intergenic space
with keratoconus in a cohort of patients from Russia 6

Corneal surgery

- I.V. Bogush, K.Y. Krasner, R.Sb. Sadrutdinov, K.B. Burilov, S.A. Karpeev, V.V. Chernykh*
Femtosecond laser VisuMax application for corneal collagen crosslinking 14

Refractive surgery

- I.A. Mushkova, S.V. Kostenev, N.P. Sobolev, G.A. Gamidov*
Comparative analysis of the myopic astigmatism correction by the SMILE surgery with and without
cyclotorsion compensation 18
- O.V. Pisarevskaya, A.G. Schuko, T.N. Frolova, E.P. Ivleva, L.S. Kblebnikova, E.O. Kazakov*
An integrated approach to the second correction of residual myopia after extraction of lenticula through
a small access 26
- E.L. Sorokin, L.V. Busbnina, Ya.E. Pashentsev*
Patterns of changes in morphometric parameters of macular retina in different variants of clinical course
of acquired myopia 32

Vitreoretinal surgery

- A.V. Tèresbchenko, I.G. Trifanenkova, YU.A. Sidorova, V.V. Firsova, V.YU. Kirillov*
Mathematical substantiation of retinal laser coagulation pattern using hexagonal pattern form
in the treatment of active stages of retinopathy of prematurity 40
- D.O. Shkvorchenko, I.Kb. Sharafetdinov, P.M. Shababutdinova*
Two-port Pars Plana surgery treatment of proliferative diabetic retinopathy without endo-illumination 47

Ophthalmic oncology

- A.A. Yarovoy, B.E. Malyugin, V.A. Yarovaya, N.V. Melnikova, A.V. Kotelnikova, A.R. Zaretsky*
A fine needle aspiration biopsy of intraocular tumors 51

Strabismology

- I.E. Aznauryan, A.A. Shpak, V.O. Balasanyan, E.I. Aznauryan, S.G. Agagulyan*
Comparison of bifoveal fusion recovery efficiency using synoptophore and the liquid crystal glasses
in children operated for esotropia 57
- S.I. Rychkova, V.G. Likhvantseva*
Results of research for correspondence of retinas in patients with concomitant strabismus in different
division ways of visual fields 62

Ocular inflammation

- A.N. Samoylov, N.I. Davletsbina*
Analysis of etiology and antimicrobial sensitivity of fungal keratitis pathogens in a series of clinical cases 71

Literature review

- O.V. Kolenko, E.L. Sorokin, A.A. Fil, N.V. Pomytkina*
Vascular complications of the eye in the late postpartum period of postponed preeclampsia 77

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-6-13>
УДК 575:617.713

Изучение ассоциации с кератоконусом однонуклеотидных вариантов в гене *COL5A1* и прилегающем межгенном пространстве в когорте пациентов из России

Л.О. Скородумова¹, А.В. Белодедова², Е.С. Захарова¹, Е.И. Шарова¹, М.М. Бикбов³,
Э.Л. Усубов³, О.П. Антонова², Б.Э. Малюгин²

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства»;

² ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;

³ ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней АН Республики Башкортостан»

РЕФЕРАТ

Цель. Выявить ассоциацию с кератоконусом маркеров вблизи гена *COL5A1* и в его интроне. Изучить взаимосвязь наличия маркерной аллели с уровнем экспрессии гена *COL5A1* в роговице пациентов с кератоконусом.

Материал и методы. В исследование было включено 70 пациентов с диагнозом «кератоконус», а также 100 участников контрольной группы. Все участники были генотипированы по двум маркерам, ассоциированным с кератоконусом: rs1536482 и rs7044529. Проведен расчет диагностических показателей для оценки возможности использования маркеров в качестве классификаторов кератоконуса. У пациентов с кератоконусом, которым была выполнена кератопластика, были собраны образцы роговицы (n=9) для выделения РНК. Проведено сравнение уровня экспрессии гена *COL5A1* в группе образцов роговицы пациентов с хотя бы одной маркерной аллелью (rs1536482+) и группе образцов без маркерных аллелей (rs1536482-) с помощью ПЦР в реальном времени, сопряженной с обратной транскрипцией.

Офтальмохирургия. 2020;1: 6–13.

Результаты. Было выявлено значимое различие в частоте встречаемости маркерной аллели rs1536482 между группой пациентов с кератоконусом и контрольной группой ($p=0,0004$, критерий Фишера). Хотя бы одна маркерная аллель rs1536482 была обнаружена у 67,1% пациентов (чувствительность маркера) с кератоконусом и 46% участников контрольной группы. Таким образом, специфичность маркера является низкой (0,54). Отношение шансов составило 2,4, а отношение рисков – 1,69. Анализ экспрессии генов в роговице пациентов не выявил ассоциации уровня экспрессии гена *COL5A1* с генотипом ($p=0,9$, критерий Манна-Уитни).

Выводы. В данном исследовании была выявлена ассоциация rs1536482 с кератоконусом в выборке пациентов из России. Однако в связи с низкой специфичностью данного маркера он не может быть использован в качестве классификатора кератоконуса. Наличие маркерной аллели не ассоциировано с уровнем экспрессии гена *COL5A1*.

Ключевые слова: кератоконус, *COL5A1*, генетические маркеры, диагностика. ■

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

ABSTRACT

Association of single nucleotide variants in the *COL5A1* gene and adjacent intergenic space with keratoconus in a cohort of patients from Russia

L.O. Skorodumova¹, A.V. Belodedova², E.S. Zakharova¹, E.I. Sharova¹, M.M. Bikbov³, E.L. Usubov³, O.P. Antonova², B.E. Malyugin²

¹ The Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency;

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation;

³ The Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Purpose. To assess an association of markers near the *COL5A1* gene and in its intron with keratoconus. To study the relationship between the presence of marker alleles and the level of expression of the *COL5A1* gene in the cornea of patients with keratoconus.

Material and methods. The study included 70 patients diagnosed with keratoconus, and 100 participants of the control group. All participants were genotyped for two markers associated with keratoconus: rs1536482 and rs7044529. The diagnostic indicators were calculated



to assess a possibility of application of these markers as a keratoconus classifiers. In patients with keratoconus who underwent keratoplasty, corneal samples (n=9) were collected to isolate the RNA. The *COL5A1* gene expression level was compared between the group of patient corneal samples with at least one marker allele (rs1536482 +) and the group of samples without marker alleles (rs1536482-) using real-time PCR coupled with reverse transcription.

Results. A significant difference of the rs1536482 marker allele occurrence was found between the group of keratoconus patients and the control group ($p=0.0004$, Fisher test). At least one marker allele rs1536482 was found in 67.1% of patients (marker sensitivity) with keratoconus and in 46% of control group participants. Thus, the specificity

of the marker is low (0.54). The odds ratio was 2.4, and the risk ratio was 1.69. Gene expression analysis in the keratoconus patients' cornea did not reveal an association of the *COL5A1* gene expression level with the genotype ($p=0.9$, Mann-Whitney test).

Conclusion. In this study, an association of rs1536482 with keratoconus was identified in a cohort of patients from Russia. However, due to the low specificity of this marker, it cannot be used as a keratoconus classifier. The presence of a marker allele is not associated with the *COL5A1* gene expression level.

Key words: *keratoconus, COL5A1, genetic markers, diagnosis.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 6–13.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус – хроническое прогрессирующее дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся её истончением, растяжением, конусовидным выпячиванием [1]. Несмотря на неоднородность распространения и относительно невысокую частоту встречаемости кератоконуса в популяции (от 0,009% в Японии до 3,3% в Ливане), изучение данного заболевания актуально в связи с тем, что оно затрагивает наиболее социально активную часть населения и при отсутствии своевременного специфического хирургического лечения приводит к прогрессирующему снижению остроты зрения и инвалидизации пациента [2, 3].

Диагностика кератоконуса на ранних стадиях заболевания с помощью стандартных методов исследований и рутинного осмотра практически не возможна. Специализированное диагностическое оборудование, позволяющее обнаружить кератоконус на ранних и субклинических стадиях заболевания, предусмотрено лишь в крупных диагностических центрах, куда зачастую направляют пациентов уже с выраженными признаками прогрессии. Повышение интереса к диагностике кератоконуса обусловлено также растущей частотой лазерных рефракционных вмешательств по поводу близорукости и астигматизма у мо-

лодых пациентов, что существенно повышает риск реактивного развития кератоконуса [4–6]. Таким образом, в настоящее время ведется активная работа по разработке диагностики раннего кератоконуса не только с помощью клинико-функциональных, но и молекулярно-генетических методов.

Исследование кератоконуса у моно- и дизиготных близнецов показало, что развитие кератоконуса обусловлено генетическими факторами [6, 8, 9]. Зарубежными исследователями были проведены многочисленные исследования семейных и спорадических случаев кератоконуса с целью выявления генетических причин развития данного вида патологии глаза [10, 11]. Было выяснено, что частота встречаемости вариантов, ассоциированных с кератоконусом, может варьировать между популяциями [12]. В России к настоящему времени было проведено только одно исследование вариантов в выборке пациентов с кератоконусом. Авторы проанализировали последовательность гена *SOD1* у пациентов с кератоконусом с целью поиска вариантов [9]. Таким образом, изучение генетических вариантов, ассоциирующихся с кератоконусом, может рассматриваться как актуальный для системы здравоохранения в РФ [14].

В результате изучения однонуклеотидных вариантов (single nucleotide variants – SNV), ассоциирующихся с центральной тол-

щиной роговицы (central corneal thickness – CCT), с помощью полногеномных исследований ассоциаций (genome-wide association studies – GWAS) на выборке европеоидных и азиатских популяций была обнаружена ассоциация с вариантами rs1536482 рядом с геном *COL5A1* и rs7044529 в интроне гена *COL5A1* [15–18]. CCT является наследуемым признаком, а ее снижение – фактором риска развития глаукомы, кератоконуса и синдрома хрупкой роговицы. Ассоциация rs1536482 и rs7044529 с кератоконусом была выявлена по результатам генотипирования выборки пациентов из Австралии и Северной Ирландии ($OR=1,32$, $p=1,2E-05$ и $OR=1,34$, $p=3,0E-04$ соответственно) [17]. В выборке европеоидных пациентов из США при анализе вариантов, расположенных на расстоянии 300 кБ с двух сторон от *COL5A1*, подтвердилась ассоциация с кератоконусом только rs1536482 ($OR=1,30$, $p=6,5E-03$) [19]. Ассоциация rs1536482 и rs7044529 с кератоконусом не воспроизвелась на независимой выборке пациентов из Австралии [20]. Также ассоциация rs1536482 не подтвердилась на выборке из Чехии [21].

Ген *COL5A1* кодирует альфа 1 цепь коллагена V типа (collagen type V

Для корреспонденции:

Белодедова Александра Владимировна,
аспирант
ORCID ID: 0000-0002-2970-4007
E-mail: ale.belodedova@gmail.com

alpha 1 chain). Коллаген V типа составляет 10–20% от всего коллагена в роговице [22]. Он встраивается в фибриллы, состоящие из коллагена I, II и III типа, регулируя их толщину [23]. Мутации в гене *COL5A1* приводят к развитию синдрома Элерса-Данлоса [24, 25]. У пациентов с данным заболеванием отмечалось уменьшение толщины роговицы и снижение плотности коллагеновых фибрилл [22]. Сходные изменения наблюдаются и при кератоконусе [26–28]. Всё это свидетельствует в пользу ассоциации маркеров в гене *COL5A1* с кератоконусом.

ЦЕЛЬ

Провести генотипирование вариантов rs1536482 и rs7044529 в российской выборке пациентов и участников контрольной группы с целью анализа ассоциации данных вариантов с кератоконусом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Этические положения

Исследование было одобрено Локальными этическими комитетами ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России и Уфимского НИИ глазных болезней и проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации.

Пациенты с кератоконусом

На базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России и Уфимского НИИ глазных болезней в исследование включались пациенты с подтвержденным диагнозом «кератоконус» – 70 чел. Всем пациентам было проведено клиническое и функциональное обследование, включавшее визометрию без коррекции (НКОЗ) и с коррекцией, офтальмометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, эндотелиальную микроскопию, кератотопографию, оптическую когерентную томографию (ОКТ). Био-

микроскопию переднего отрезка глаза проводили с использованием щелевой лампы модели «SL-30» (Opton, Германия).

При осмотре роговицы отмечали асферичность ее поверхности, наличие истончения и стрий Фогта, кольца Фляйшера, наличие складок десцеметовой мембраны, а также фиброзных изменений в слоях стромы. По данным ОСТ «Visante OCT» (Carl Zeiss, Германия) определяли толщину роговицы во всех ее участках (пахиметрическая карта), наличие рубцов. По данным кератотопографии с прибора «EMS-4» (Tomey, Япония) определяли наличие и величину астигматизма, данные минимальной и максимальной кератометрии, правильность астигматизма, индекс асимметрии и индекс асферичности поверхности. При анализе результатов кератотопографии отмечали наличие паттерна неправильного астигматизма, а также повышение индекса асимметрии поверхности и индекса регулярности поверхности (более 1). Данные показатели в сочетании с центральной толщиной менее 480 мкм, а также невозможностью скорректировать остроту зрения до 1,0 были критически важны для дифференциальной диагностики ранних стадий. Стадия кератоконуса определялась в соответствии с классификацией Амслера-Крумейха. В исследование включались пациенты с 1 стадией. Пациенты с субклиническим кератоконусом исключались. Пациенты имели следующие стадии: 1 стадия – n=3, 1–2 стадия – n=3, 2 стадия – n=11, 2–3 стадия – n=20, 3 стадия – n=22, 3–4 стадия – n=7, 4 стадия – n=4. Пациенты с системными заболеваниями или синдромами (например, синдромом Дауна), у которых кератоконус был одним из симптомов, были исключены. Все пациенты были европейского происхождения, но из разных этнических групп, преимущественно русских (n=35) и татар (n=25). Остальными участниками группы кератоконуса были армяне (n=4), башкиры (n=4), удмурты (n=2), северокавказские народно-

сти (n=3), азербайджане (n=2) и марийцы (n=1).

Части пациентов, включенных в исследование, была также проведена операция кератопластики. Толщина роговицы менее 350 мкм (3–4 стадия) являлась прямым показанием к проведению передней глубокой послойной кератопластики (ГППК), при наличии невысоких показателей НКОЗ, и прогрессии, а также невозможности или непереносимости коррекции. При толщине роговицы более 350 мкм ГППК проводилась в случае наличия прогрессирующего кератоконуса даже после проведения кроссликинга роговичного коллагена. Сквозную кератопластику проводили в случае наличия показаний таких же, как и для ГППК, но в сочетании с невозможностью ее проведения вследствие наличия рубцов десцеметовой мембраны.

Контрольная группа

В контрольную группу включались пациенты, которые обращались в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России и Уфимский НИИ глазных болезней для проведения фактоэмульсификации катаракты и имплантации интраокулярной линзы (100 чел.). Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (глаукома, миопия средней и высокой степени, дистрофия сетчатки или роговицы) исключались. Допустимыми сопутствующими заболеваниями были миопия слабой степени и псевдоэкзофалиативный синдром. Все пациенты были старше 50-ти лет для исключения возможности поздней манифестации кератоконуса. Пациенты, включенные в контрольную группу, были европейского происхождения (European descent). Распределение по национальностям было следующим: русские – n=59, татары – n=35, башкиры – n=3, северокавказские народности – n=3.

Биологические образцы

У пациентов с кератоконусом, включенных в исследование, и участников контрольной группы были собраны образцы веноз-

Таблица 1

Праймеры, использованные для генотипирования участников исследования

Table 1

Primers used for participants genotyping

Название варианта Variant ID	Геномные координаты ампликона (сборка GRCh38) Amplicon genomic coordinates (GRCh38 assembly)	Последовательность праймеров 5'>3' Primer sequence 5'>3'	Длина ампликона Amplicon length
rs1536482	Chr:9 134548546-134549175	AGGTCCTTGAGCCCTTTTA	630
		TCACCTGAGCCTCCTCATCG	
rs7044529	Chr:9 134675934-134676408	ACAAAGCCACCTTGATTAA	475
		TGCCAAATATGCTGCAGAGG	

ной крови в пробирки «Vacutainer» (Becton, Dickinson and Company, США) с ЭДТА (4–6 mL). Образцы крови хранились при -20° С до выделения ДНК.

У пациентов с кератоконусом, которым была проведена кератопластика (ТППК) в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России, собирались послеоперационные образцы роговицы. В образец входили: эпителий роговицы, боуменова мембрана и строма. Стабилизацию РНК в образцах роговицы обеспечивали немедленным погружением их в раствор «RNA Later» (ThermoFisher Scientific, США). Далее образцы выдерживались при +4° С в течение 16 часов, затем хранились при -20° С до выделения РНК.

Выделение нуклеиновых кислот

ДНК была выделена из образцов венозной крови с помощью набора «Gentra Puregene Blood Kit» (Qiagen, Германия) согласно инструкции производителя.

РНК из роговицы выделяли с использованием «RNeasy Mini Kit» (Qiagen, Германия). Образцы роговицы измельчали и переносили в пробирку объемом 2 мл с лизирующим буфером RLT (с добавлением бета-меркаптоэтанола) и одним 5-мм шариком из нержавеющей стали. Для разрушения и гомогенизации пробирку с роговицей, буфером для лизиса и шариком встряхивали в течение 1 минуты при мак-

симальной скорости (30 Гц) в приборе «Tissue Lyser II» (Qiagen, Германия). Следующие этапы выделения РНК осуществляются в соответствии с протоколом производителя для образцов ткани. Прибор «Qubit 2» (Invitrogen, США) и набор для анализа РНК «Qubit RNA HS Assay Kit» (ThermoFisher Scientific, США) использовали для оценки концентрации РНК.

Генотипирование

Специфичные праймеры к участкам интереса были подобраны с использованием программы «Primer-BLAST» (NCBI NIH, США; табл. 1).

Генотипирование SNV проводили с использованием набора «Gene Pak PCR MasterMix Core» (IsoGene Lab. Ltd., Россия) в следующих условиях: объем реакции – 20 мкл, ДНК – 50 нг и конечная концентрация праймера – 0,3 нМ каждый. Контрольный образец, который содержал все реагенты, но не содержал ДНК, включался каждый раз, когда смешивали реагенты для ПЦР для каждой пары праймеров. Продукты анализировали с помощью электрофореза в агарозном геле. Требовалось отсутствие сигнала в контрольной реакции без ДНК, продукты ПЦР должны были соответствовать расчетному размеру ампликона. При выполнении этих условий образцы направлялись для секвенирования по Сэнгеру. Для этого использовали набор «BigDye Terminator v3.1» (ThermoFisher Scientific, США) в со-

ответствии с протоколом производителя. Секвенирование проводили на капиллярном анализаторе «ABI Prism 3730XL» (Applied Biosystems Inc, США). Файлы секвенирования ABI были проанализированы в программе Unipro UGENE.

Исследование экспрессии гена COL5A1

Следы ДНК в образцах РНК были удалены с помощью набора «DNAfree TURBO kit» (ThermoFisher Scientific, США). Обратную транскрипцию выполняли с использованием случайных декамерных праймеров (Евроген, Россия) и набора для обратной транскрипции «SuperScript IV Reverse Transcription Kit» (ThermoFisher Scientific, США) в соответствии с инструкцией производителя. Каждая реакция обратной транскрипции содержала 40 нг тотальной РНК, конечная концентрация случайных декамеров 2,5 мкМ. Для каждого образца было две пробирки – с добавленной транскриптазой (RT +) и без (RT -).

Праймеры и гидролизные пробы, специфичные для транскриптов COL5A1 (NM_000093.4 и NM_001278074.1) и транскриптов RPL13A (NM_012423.4) были подобраны и проверены на специфичность с использованием «Primer-BLAST». Прямой праймер COL5A1: GCCTGGTCCAAAAGGTGCTA; обратный праймер COL5A1: GTCCACGTAGTTCTCGCCAT; гидролизный зонд COL5A1: FAM-

Таблица 2

Демографические данные группы пациентов с кератоконусом и контрольной группы

Table 2

Demographic characteristics of the keratoconic patients and control groups

Параметр Parameter	Пациенты с кератоконусом (n=70) Keratoconic patients (n=70)		Контрольная группа (n=100) Control group (n=100)	
	мужчины males	женщины females	мужчины males	женщины females
Количество Number	50	20	57	43
Средний возраст (SD) Mean age (SD)	30,3 (11,1)	32,8 (11,1)	60,3 (9,0)	72,9 (9,3)
	31,0 (11,1)		61,4 (9,6)	

TCCTCGGGTCCAACTGGCCCAAG-BHQ1. Прямой праймер RPL13A: CACCGCCCTACGACAAGAA; обратный праймер RPL13A: TTTCTGTAGGCTTCAGACGCA; гидролизный зонд RPL13A: VIC-TGGTGGTTCCTGCTGCCCTCAAGGTC-BHQ1. ПЦР проводили с использованием реактивов «TaqMan Fast Advanced Master Mix» (ThermoFisher Scientific, США) и амплификатора для ПЦР в реальном времени «QuantStudio 5» (ThermoFisher Scientific, США). Реакция ПЦР содержала 2 мкл кДНК, конечная концентрация каждого праймера – 150 нМ, конечная концентрация каждого зонда – 75 нМ. ПЦР проводили в трех репликатах для каждого образца кДНК (для RT + и для RT-), для каждой смеси реагентов были включены три контрольных образца без ДНК. Условия реакции были следующими: 50° C – 2 минуты, 95° C – 5 минут, далее 45 циклов денатурации при 95° C в течение 15 с, отжиг при 64° C в течение 15 с, элонгации при 72° C в течение 30 с. Регистрацию уровня флуоресценции проводили на стадии элонгации. Далее для анализа результатов использовалась программа «QuantStudio Design and Analysis Software v1.4.3» (ThermoFisher Scientific, США).

Статистическая обработка данных

Для проверки нулевой гипотезы использовался двусторонний критерий Фишера в программе «Prism

7» (GraphPad Software, США). Нулевой гипотезой было, если разница в встречаемости аллелей генотипов между группой пациентов с кератоконусом и контрольной группой случайна. Встречаемость считалась неслучайной при $p < 0,05$. Для анализа генотипов была рассмотрена доминантная модель наследования кератоконуса. В связи с этим положительным результатом наличия сигнала было наличие хотя бы одной маркерной аллели. Двусторонний критерий Фишера также использовался для анализа ассоциации между наличием сигнала и полом, а также со стадией заболевания. Если у пациента стадия по Амслеру-Крумейху различалась между глазами, то для расчетов использовалось наибольшее значение.

Для проверки нулевой гипотезы об отсутствии различия в уровне экспрессии целевого гена в образцах роговицы пациентов с кератоконусом и образцов доноров (контрольная группа) использовался метод вычисления $\Delta\Delta Ct$. RPL13A был взят в качестве референсного гена, а COL5A1 – в качестве целевого гена. Для этого вычисляли разницу между Ct целевого гена и Ct референсного гена в каждом репликате (ΔCt), затем вычисляли среднее ΔCt между репликатами одного образца. Для статистической нулевой гипотезы об отсутствии различий в значении ΔCt в группах применяли непараметрический тест U-критерий

Манна-Уитни. Нулевая гипотеза отклонялась при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические данные участников исследования

В исследование было включено 70 пациентов со спорадическим ($n=57$) или семейным ($n=13$) кератоконусом и 100 участников контрольной группы без кератоконуса (табл. 2).

Генотипирование однонуклеотидных вариантов s1536482 и rs7044529 и расчет их ассоциации с кератоконусом

Все группа пациентов с кератоконусом ($n=70$) и все участники контрольной группы ($n=100$) были генотипированы по двум SNV, ассоциированным с кератоконусом: rs1536482, находящимся рядом с геном COL5A1, и rs7044529, расположенным в интроне гена COL5A1. Распределение генотипов в группе кератоконуса и контрольной группе приведено в табл. 3.

При проверке нулевой гипотезы о том, что разница в частоте встречаемости маркерной аллели в группе кератоконуса и контрольной группе является случайной, только для rs1536482 нулевая гипотеза могла быть отвергнута (табл. 4 и 5). Таким образом, в российской выборке пациентов с кератоконусом была подтверждена ассоциация с rs1536482.

Таблица 3

Результаты генотипирования пациентов с кератоконусом и участников контрольной группы по маркерам rs1536482 и rs7044529

Table 3

The rs1536482 and rs7044529 markers genotyping results in keratoconic patients and control group participants

Название варианта Variant ID	Генотип Genotype	Число пациентов с кератоконусом с данным генотипом (%) The number of keratoconic patients with the genotype (%)	Число участников контрольной группы с данным генотипом (%) The number of control group participants with the genotype (%)
rs1536482	A/A	16 (22,9)	7 (7,0)
	G/A	31 (44,3)	39 (39,0)
	G/G	23 (32,9)	54 (54,0)
rs7044529	T/T	2 (2,9)	3 (3,0)
	C/T	17 (24,3)	16 (16,0)
	C/C	51 (72,9)	77 (77,0)

Таблица 4

Частота маркерных аллелей rs1536482 в группе пациентов с кератоконусом и контрольной группе, ассоциация с полом и стадией

Table 4

The rs1536482 marker allele frequency in keratoconic patients and control group, association with sex and grade

Группа Group	Частота маркерной аллели («А») Marker allele frequency («A»)	Значение p p-value
Пациенты с кератоконусом Keratoconic patients (n=70)	0,450	0,0004
Контрольная группа Control group (n=100)	0,265	
Мужчины Males (n=57)	0,288	0,2585
Женщины Females (n=43)	0,161	
Стадия 1–2 по Амслеру Amsler grade 1–2 (n=17)	0,382	0,4302
Стадия 3–4 по Амслеру Amsler grade 3–4 (n=53)	0,472	

Также была рассчитана ассоциация частоты маркерной аллели rs1536482 и rs7044529 с полом и стадией по Амслеру-Крумейху. Значимых ассоциаций выявлено не было (табл. 4 и 5).

Далее был проведен расчет диагностических показателей rs1536482 для того, чтобы оценить возможность использования данно-

го маркера в качестве классификатора кератоконуса. Хотя бы одна маркерная аллель rs1536482 была обнаружена у 67,1% пациентов (чувствительность маркера) с кератоконусом и 46% участников контрольной группы ($p=0,0078$), отношение шансов (Odds Ratio) составило 2,4, а отношение рисков (Risk Ratio) – 1,69. Таким образом, несмотря на доста-

точно высокую чувствительность, специфичность маркера является низкой ($1-0,46=0,54$).

Исследование зависимости экспрессии гена COL5A1 от генотипа rs1536482

Девяти пациентам, включенным в исследование, была проведена операция кератопластики, в ходе которой был сохранен образец рогови-

Таблица 5

Частота маркерных аллелей rs7044529 в группе пациентов с кератоконусом и контрольной группе, ассоциация с полом и стадией

Table 5

rs7044529 marker allele frequency in keratoconic patients and control group, association with sex and grade

Группа Group	Частота маркерной аллели («Т») Marker allele frequency («Т»)	Значение p p-value
Пациенты с кератоконусом Keratoconic patients (n=70)	0,150	0,2765
Контрольная группа Control group (n=100)	0,110	
Мужчины Males (n=57)	0,114	1,000
Женщины Females (n=43)	0,105	
Стадия 1–2 по Амслеру Amsler grade 1–2 (n=17)	0,118	0,7829

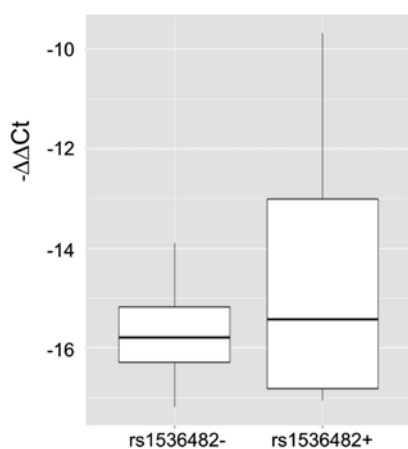


Рис. График типа «ящик с усами» для значений ΔC_t , полученных при анализе уровня экспрессии гена *COL5A1* в образцах роговицы пациентов с кератоконусом из групп «rs1536482+» и «rs1536482-». Величина ΔC_t взята со знаком минус, чтобы ось Y отражала направления увеличения экспрессии. Границы ящика определяются 75 и 25% квантилями, полоса внутри ящика – медиана значений ΔC_t в данной группе, усики – межквартильное расстояние $\times 1,5$

Fig. Box plot with whiskers for ΔC_t values of *COL5A1* gene expression level analysis in the corneal samples of keratoconus patients from the «rs1536482+» and «rs1536482-» groups. The ΔC_t value is taken with a minus sign, so that the Y axis reflects the directions of increase in expression. The borders of the box are determined by 75% and 25% quartiles, the line inside the box – median ΔC_t values in this group, the whiskers – interquartile distance $\times 1,5$

цы. Из них пять образцов имели хотя бы одну маркерную аллель («А/А» или «G/A») и были обозначены как группа «rs1536482+». Четыре пациента имели генотип «G/G» и были объединены в группу «rs1536482-». Была исследована ассоциация уровня экспрессии гена *COL5A1* от генотипа rs1536482. В каждой группе сравнения было по 4 образца. Значения ΔC_t в группах образцов пациентов с кератоконусом «rs1536482+» и «rs1536482-» представлены на графиках на рис. По результатам анализа, с помощью непараметрического теста U-критерий Манна-Уитни, нулевая гипотеза не была отвергнута ($-\Delta C_t=1,3$; $2^{-\Delta C_t}=0,4$, $p=0,9$), т.е.

ассоциация уровня экспрессии гена *COL5A1* с генотипом отсутствует.

ОБСУЖДЕНИЕ

Определение новых кандидатных генетических маркеров кератоконуса может в дальнейшем стать ключевым звеном, как в диагностике кератоконуса, так и при планировании различных подходов к его лечению. Одними из кандидатных генетических маркеров кератоконуса являются варианты, расположенные вблизи и в интроне гена *COL5A1*: rs1536482 и rs7044529. Их ассоциация с центральной толщиной ро-

говицы была многократно подтверждена [15–18]. Маркерные аллели данных вариантов значимо чаще встречались в группах пациентов с кератоконусом по сравнению с контрольными группами [17, 19]. Однако, поскольку частота встречаемости rs1536482 и rs7044529 в российской выборке пациентов с кератоконусом ранее не изучалась, исследование данных вариантов в российской выборке представилось весьма актуальным.

В результате генотипирования российской выборки была выявлена значимая ассоциация rs1536482 с кератоконусом. Для оценки возможности его применения в каче-

стве классификатора был проведен расчет диагностических показателей. В расчетах использовалась доминантная модель наследования кератоконуса, при которой достаточно наличия хотя бы одной маркерной аллели «А» для проявления заболевания в фенотипе. При данных условиях показатель чувствительности rs1536482 составил 0,67, а специфичность маркера – 0,54. Это означает, что у здорового человека с наличием хотя бы одной маркерной аллели («А/А» или «G/А») вероятность возникновения кератоконуса составляет 54%. Маркер с таким показателем специфичности не может быть применен в клинической практике.

Патогенез кератоконуса сопровождается истончением стромы роговицы и ослаблением ее биомеханических свойств [29]. При кератоконусе наблюдается снижение числа коллагеновых пластинок, снижение плотности кератиноцитов [26–28]. Кроме того, изменяется состав коллагеновых фибрилл: уменьшается содержание коллагенов типов I, III, V и XII [30]. В то же время известно об ассоциации SNV вблизи и в интроне гена *COL5A1* с кератоконусом. В связи с этим была проверена гипотеза о возможном влиянии каузальных вариантов, которые потенциально располагаются в районе промотора гена *COL5A1* и неравновесно сцеплены с rs1536482, на экспрессию гена *COL5A1*. Для этого были сформированы группы пациентов, имеющих хотя бы одну маркерную аллель (rs1536482+) и имеющие только референсную аллель (rs1536482-), и у которых в ходе операции кератопластики были собраны образцы роговицы для выделения РНК. Ранее сообщалось о наличии разницы в уровне экспрессии *COL5A1* в сходных группах сравнения, но она не достигла заданного уровня значимости [31]. В результате нашего анализа не было обнаружено значимой разницы в уровне экспрессии между образцами пациентов, которые имели или не имели маркерные аллели в rs1536482.

ВЫВОДЫ

В данном исследовании была впервые выявлена ассоциация rs1536482 с кератоконусом в выборке пациентов из России. Наличие маркерной аллели не ассоциировалось с уровнем экспрессии гена *COL5A1*.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-29-06077.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4): 297–319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7.
2. Tanabe U, Fujiki K, Ogawa A, Ueda S, Kanai A. [Prevalence of keratoconus patients in Japan]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1985;89(3): 407–11.
3. Waked N, Fayad AM, Fadlallah A, El Rami H. Keratoconus screening in a Lebanese students' population. *J Fr Ophthalmol*. 2012;35(1): 23–9. doi:10.1016/j.jfo.2011.03.016.
4. Said A, Hamade IH, Tabbara KF. Late onset corneal ectasia after LASIK surgery. *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25(3): 225–30. doi:10.1016/j.sjopt.2011.05.003.
5. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008;115(1): 37–50. doi:10.1016/j.jophtha.2007.03.073.
6. Giri P, Azar DT. Risk profiles of ectasia after keratorefractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(4): 337–42. doi:10.1097/ICU.0000000000000383.
7. Owens H, Walters GA. Keratoconus in monozygotic twins in New Zealand. 1995; *Clin Exper Optometry*. 78(4): 125–9. doi:10.1111/j.1444-0938.1995.tb00805.x.
8. Bechara SJ, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea*. 1996 Jan;15(1): 90–3.
9. Tuft SJ, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P. Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(6): e482-6. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02448.x.
10. Bykhovskaya Y, Margines B, Rabinowitz YS. Genetics in Keratoconus: where are we? *Eye Vis (Lond)*. 2016;3(1): 16. doi:10.1186/s40662-016-0047-5.
11. Burdon KP, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective. *Clin Exp Optom*. 2013;96(2): 146–54.
12. Nowak DM, Gajdecka M. Nonrandom distribution of miRNAs genes and single nucleotide variants in keratoconus loci. *PLoS one*. 2015;10(7): e0132143. doi:10.1371/journal.pone.0132143.
13. Титов К.Х., Хасанова Р.Р., Лобов С.Л., Джемилева Л.У., Усубов Э.Л., Бикбов М.М., Хуснутдинова Э.К. Анализ мутаций в гене SOD1 у пациентов с кератоконусом. Молекулярная диагностика 2017. Сборник Трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М.; 2017: 435–6. [Titov KH, Hasanova RR, Lobov SL, Dzhemileva LU, Usupov EL, Bikbov MM, Khushnutdinova EK. Analiz mutacij v gene SOD1 u pacientov s keratokonusom. Molekuljarnaja Diagnostika 2017. Sbornik Trudov IX Vserossijskoj Nauchno-Prakticheskoj Konferencii S Mezhdunarodnym Uchastiem. M.; 2017: 435–6 (In Russ.).]
14. Скородумова Л.О., Белодедова А.В., Шарова Е.И., Малигин Б.Э. Поиск генетических маркеров для уточняющей диагностики кератоконуса. Биомедицинская химия. 2019;65(1): 9–20. [Skorodumova LO, Belodedova AV, Sharova EI, Malugin BE. Search for genetic markers for precise diagnostics of keratoconus. *Biochemistry (Moscow)*, Supplement

Series B: Biomedical Chemistry. 2019; 65(1): 9–20 (In Russ.).] doi:10.1134/S1990750819030090.

15. Vitart V, Benčić G, Hayward C, Skunca Herman J, Huffman J, Campbell S, Bućan K, Navarro P, Gunjaca G, Marin J, Zgaga L. New loci associated with central cornea thickness include *COL5A1*, *AKAP13* and *AVGR8*. *Hum Mol Genet*. 2010;19(21): 4304–11. doi:10.1093/hmg/ddq349.
16. Vithana EN, Aung T, Khor CC, Cornes BK, Tay WT, Sim X, Lavanya R, Wu R, Zheng Y, Hibberd ML, Chia KS. Collagen-related genes influence the glaucoma risk factor, central corneal thickness. *Hum Mol Genet*. 2011; 15;20(4): 649–58. doi:10.1093/hmg/ddq511.
17. Lu Y, Vitart V, Burdon KP, Khor CC, Bykhovskaya Y, Mirshahi A, Hewitt AW, Koehn D, Hysi PG, Ramdas WD, Zeller T. Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet*. 2013;45(2): 155–63. doi:10.1038/ng.2506.
18. Iglesias AI, Mishra A, Vitart V, Bykhovskaya Y, Höhn R, Springelkamp H, Cuellar-Partida G, Gharahkhani P, Bailey JN, Willoughby CE, Li X. Cross-ancestry genome-wide association analysis of corneal thickness strengthens link between complex and Mendelian eye diseases. *Nature communications*. 2018;14;9(1): 1864. doi:10.1038/s41467-018-03646-6.
19. Li X, Bykhovskaya Y, Canedo ALC, et al. Genetic Association of *COL5A1* Variants in Keratoconus Patients Suggests a Complex Connection between Corneal Thinning and Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(4): 2696. doi:10.1167/iov.13-11601.
20. Sahebjada S, Sahebjada S, Schache M, Richardson AJ, Snibson G, MacGregor S, Daniell M, Baird PN. Evaluating the Association between Keratoconus and the Corneal Thickness Genes in an Independent Australian Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(13): 8224. doi:10.1167/iov.13-12982.
21. Liskova P, Dudakova L, Krepelova A, Klema J, Hysi PG. Replication of SNP associations with keratoconus in a Czech cohort. *PLoS One*. 2017;12(2): e0172365. doi:10.1371/journal.pone.0172365.
22. Segev F, Héon E, Cole WG, Wenstrup RJ, Young F, Slomovic AR, Rootman DS, Whitaker-Menezes D, Chervoneva I, Birk DE. Structural abnormalities of the cornea and lid resulting from collagen V mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(2): 565–73.
23. Smith SM, Birk DE. Focus on molecules: collagens V and XI. *Exp Eye Res*. 2012;98: 105–6. doi:10.1016/j.jexer.2010.08.003.
24. Schwarze U, Atkinson M, Hoffman GG, Greenspan DS, Byers PH. Null alleles of the *COL5A1* gene of type V collagen are a cause of the classical forms of Ehlers-Danlos syndrome (types I and II). *Am J Hum Genet*. 2000;66(6): 1757–65. doi:10.1086/302933.
25. De Paeppe A, Nuytincck L, Hauser I, Anton-Lamprecht I, Naceyart JM. Mutations in the *COL5A1* gene are causal in the Ehlers-Danlos syndromes I and II. *Am J Hum Genet*. 1997;60(3): 547–54.
26. Alkanaani A, Barsotti R, Kirat O, Khan A, Almubrad T, Akhtar S. Collagen fibrils and proteoglycans of peripheral and central stroma of the keratoconus cornea-Ultrastructure and 3D transmission electron tomography. *Scientific Reports*. 2019;9(1): 19963. doi:10.1038/s41598-019-56529-1.
27. Mathew JH, Goosey JD, Bergmanson JP. Quantified histopathology of the keratoconic cornea. *Optom Vis Sci*. 2011;88(8): 988–97. doi:10.1097/OPX.0b013e31821fbbd4.
28. Takahashi A, Nakayasu K, Okisaka S, et al. Quantitative analysis of collagen fiber in keratoconus. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1990;94: 1068–73.
29. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. *BioMed research international*. 2017;7803029. doi:10.1155/2017/7803029.
30. Chaekady R, Shao R, Scott SG, Pandey A, Jun AS, Chakravarti S. The keratoconus corneal proteome: loss of epithelial integrity and stromal degeneration. *J Proteomics*. 2013;87: 122–31. doi:10.1016/j.jprot.2013.05.023.
31. Bykhovskaya Y, Gromova A, Makarenkova HP, Rabinowitz YS. Abnormal regulation of extracellular matrix and adhesion molecules in corneas of patients with keratoconus. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis*. 2016;5(2): 63–70. doi:10.5005/ijp-journals-10025-1123.

Поступила 10.01.2020

Использование фемтосекундного лазера VisuMax для проведения кросслинкинга роговичного коллагена

И.В. Богуш, К.Ю. Краснер, Р.Ш. Садрутдинов, К.Б. Бурилов, С.А. Карпеев, В.В. Черных
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
Новосибирский филиал

РЕФЕРАТ

Актуальность. Кросслиндинг роговичного коллагена является способом лечения прогрессирующего кератоконуса, в результате которого происходит «уплотнение» или увеличение прочности стромы роговицы. Высокие функциональные результаты и сокращенные сроки послеоперационного периода у пациентов при проведении кросслинкинга с использованием фемтосекундного лазера определяют перспективы дальнейшего изучения данного направления.

Цель. Изучить условия и применить метод фемтокросслинкинга на основе стандартных опций формирования лоскута на фемтолазерной установке VisuMax.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 пациентов с прогрессирующим кератоконусом (20 глаз), которым проводилась операция фемтокросслинкинга роговичного коллагена с использованием фемтолазера VisuMax. Все пациенты проходили стандартное предоперационное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, кераторефрактометрия, пахиметрия, кератотопография). Факт прогрессирования кератоконуса был установлен на основании динамического наблюдения не менее 6 мес.

Офтальмохирургия. 2020;1: 14–17.

Результаты. Особенности метода фемтокросслинкинга роговичного коллагена на фемтолазерной установке VisuMax являются: 1) расширение ножки лоскута в операционных настройках (угловой размер перешейка увеличен до 320°); 2) формирование с помощью фемтолазера кругового роговичного кармана параллельно передней поверхности и одного дугообразного роговичного разреза с параметрами глубины 140–160 мкм, диаметром кармана и дугообразного разреза 7,9–8,7 мм. У всех пациентов (20 глаз, 100%) была достигнута стабилизация эктатического процесса через 6 и 12 мес. наблюдения.

Выводы. Определены условия для применения лазерной установки VisuMax (Carl Zeiss) по программе «FLAP» в операции фемтокросслинкинга роговичного коллагена. Преимущество данного метода заключается в упрощении классического способа выполнения кросслинкинга и повышении его эффективности.

Ключевые слова: кросслиндинг роговичного коллагена, прогрессирующий кератоконус, фемтосекундный лазер, фемтосекундный кросслиндинг, VisuMax. ■

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

ABSTRACT

Femtosecond laser VisuMax application for corneal collagen crosslinking

I.V. Bogush, K.Y. Krasner, R.Sh. Sadrutdinov, K.B. Burilov, S.A. Karpeev, V.V. Chernykh

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Novosibirsk Branch, Novosibirsk

Introduction. Corneal collagen crosslinking is a treatment method of advanced keratoconus, improving a «compaction» thickness or increasing a strength of corneal stroma. The high functional results and the shortened postoperative periods in patients during crosslinking using a femtosecond laser determine the prospects for a further study of this trend.

Purpose. To study the conditions and to apply the femtocrosslinking method based on the standard flap formation options using the VisuMax femtolasers device.

Material and methods. There were 20 patients under our observation with progressive keratoconus (20 eyes) who underwent

femto cross-linking of corneal collagen using a VisuMax femto-laser. All patients were examined using the standard preoperative ophthalmologic methods (visometry, tonometry, keratorefractometry, pachymetry, keratotopography). The fact of progression of keratoconus was established on the basis of dynamic follow-up for at least 6 months.

Results. Features of the method of femto-cross-linking of corneal collagen using the VisuMax are: 1) extension of the flap leg in the operating settings (the angular size of the bridge increased to 320°); 2) formation of the circular corneal pocket parallel to the front surface via the femto-laser and one arcuate corneal incision depth of 140–160 μm, and the diameter of the pocket and the arcuate cut – 7.9–8.7 mm.



All patients (20 eyes, 100%) were achieved the stabilization of ecstastic process within the follow-up period of 6 and 12 months.

Conclusion. The conditions for the use of a laser installation VisuMax (Carl Zeiss) using the «FLAP» program in the operation of corneal collagen femtocrosslinking have been determined. The advantage of this method is to simplify the classical way of doing cross-linking and increase its

effectiveness. Promising is the further study of technology, dynamic control over patients and long-term results.

Key words: corneal collagen crosslinking, progressive keratoconus, femtosecond laser, femtosecond crosslinking, VisuMax. ■

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

Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 14–17.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус – это, как правило, прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, при котором происходит постепенное истончение стромы роговицы и ее центральная деформация, которая характеризуется конусовидной формой роговицы, появлением миопии и нерегулярного астигматизма со снижением зрения. Заболевание возникает в молодом, работоспособном возрасте и нередко приводит к инвалидизации. Это заболевание может быть первичным, генетически обусловленным, либо вторичным, являющимся одним из наиболее серьезных осложнений рефракционной хирургии.

Патогенетически обоснованным способом предотвращения дальнейшего прогрессирования кератоконуса является кросслиндинг роговичного коллагена [1, 2] с помощью раствора фотосенсибилизатора и облучения роговицы ультрафиолетом А. Дрезденский протокол, описанный Wollensak et al. предусматривает скарификацию эпителия, 30-минутную аппликацию 0,1% раствора рибофлавина с последующим 30-минутным облучением ультрафиолетом А с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см² (5,4 J/см²) [3].

Для стабилизации патологического процесса при кератоконусе широко используется кросслиндинг (сшивки) роговичного коллагена [4–6], в результате которого происходит «уплотнение» или увеличение прочности структурных элементов стромы роговицы [7, 8].

Противопоказаниями к проведению кросслинкинга являются толщина роговицы менее 400 мкм, эпизод герпетической инфекции в анамнезе, выраженное рубцевание или помутнение, низкая скорость эпителизации, патология иммунной системы, беременность и грудное вскармливание [9–11].

Наряду с «поверхностным» насыщением роговицы фотосенсибилизатором (трансэпителиальный кросслиндинг) [12–15] существует альтернативный способ формирования роговичного «кармана» фемтосекундным лазером для введения рибофлавина без скарификации. Фемтосекундный лазер стал активно применяться для формирования «туннелей» и «карманов» в строге роговицы [16] для введения рибофлавина [17–20]. Данный подход позволяет сократить сроки послеоперационного периода, является эффективным методом лечения прогрессирующего кератоконуса.

Относительно применения других фемтосекундных лазеров, у лазерной установки VisuMax отсутствует специализированная программа для проведения кросслинкинга роговичного коллагена. Нами была подана заявка на патент «Способ лечения прогрессирующего кератоконуса» № 2017140603 (приоритет от 22.11.2017 г.).

ЦЕЛЬ

Изучить условия и применить метод фемтокросслинкинга на основе стандартных опций формирования лоскута на фемтолазерной установке VisuMax.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 20 пациентов с прогрессирующим кератоконусом (20 глаз), которым проводилась операция фемтокросслинкинга роговичного коллагена с использованием фемтолазера VisuMax. Все пациенты проходили стандартное предоперационное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, кераторефрактометрия, пахиметрия, кератотопография). Факт прогрессирования кератоконуса был установлен на основании динамического наблюдения не менее 6 мес.

После местной анестезии накладывали блефаростат и выполняли контакт роговицы глаза пациента с индивидуальным интерфейсом, надетым на конус рабочей части лазерной установки, с последующим включением вакуумного удержания контакта. При достижении достаточного уровня вакуума с помощью фемтосекундной лазерной установки VisuMax формировали круговой роговичный карман параллельно передней поверхности и один дугообразный роговичный разрез со следующими топографическими параметрами: глубина 140–160 мкм, в зависимости от исходной толщины роговицы, диаметр кармана и дугообразного разреза 7,9–8,7 мм, угловой размер перешейка 320°, положение перешейка 270°, угол вертикального вреза 90°, протяженность дугообразного разреза 2,8–3,0 мм. После

Для корреспонденции:

Краснер Кристина Юрьевна, врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0002-1921-8072
E-mail: k.krasner@mntk.nsk.ru

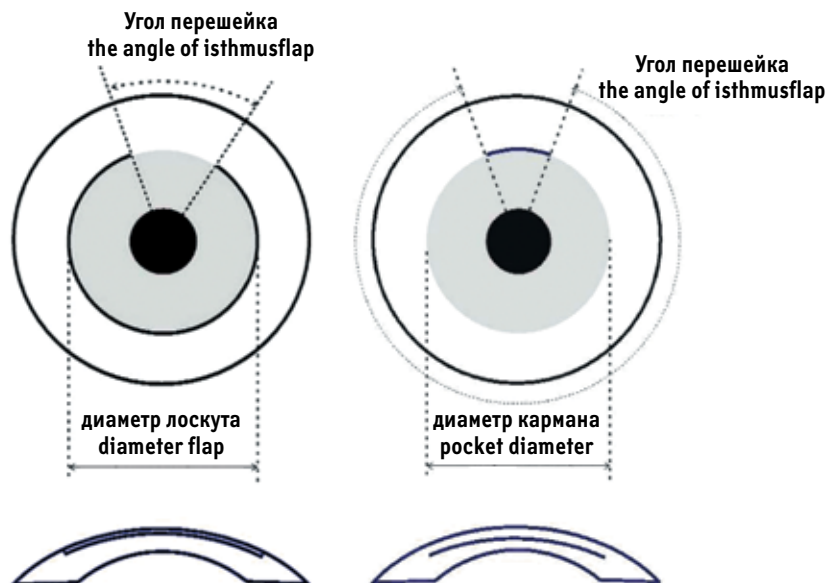


Рис. 1. Схема формирования эпителиально-стромального лоскута

Fig. 1. The scheme of formation of epithelial-stromal flap

Рис. 2. Схема формирования роговичного кармана и дугообразного разреза

Fig. 2. The scheme of formation of a corneal pocket and a curved cut

снятия индивидуального интерфейса изогнутым шпательом через дугообразный разрез производили расслоение роговицы в пределах сформированного кармана. Пространство кармана заполняли раствором «Декстралинк» (0,1% раствор рибофлавина) с помощью шприца с канюлей на 15–20 минут.

Затем с помощью системы УФ-излучения UV-X 1000 производили облучение роговицы лучом ультрафиолетового света с длиной волны 365 нм в течение 30 минут. Каждые 2 минуты дополнительно на роговицу наносили каплю раствора «Декстралинк». После автоматического выключения излучателя пространство кармана в роговице отмывали от фотосенсибилизатора физиологическим раствором, накладывали бандажную контактную линзу на 1 сутки с инстилляцией противовоспалительных капель в конъюнктивальный мешок. В послеоперационном периоде закапывали кортикостероиды в течение 3-х недель 3 раза в день, а также антибиотики в течение первой недели.

На рисунке 1 представлена схема формирования эпителиально-стромального лоскута при операции

ФемтоЛасик по программе «FLAP» на лазерной установке VisuMax, где: α – угловой размер перешейка, 55° , d – диаметр формирования эпителиально-стромального лоскута 7,9–8,7 мм.

На рисунке 2 представлена схема формирования роговичного кармана и дугообразного разреза по программе модифицированных настроек «FLAP» на лазерной установке VisuMax, где: α – угловой размер перешейка (увеличен до 320°), d – диаметр кармана и дугообразного разреза (остался прежний 7,9–8,7 мм).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведена фемтодиссекция роговицы на лазерной установке VisuMax (Carl Zeiss) по программе «FLAP», что позволяет расширить функциональные возможности лазерной установки. У всех пациентов (20 глаз, 100%) была достигнута стабилизация эктатического процесса через 6 и 12 мес. наблюдения.

Особенностями работы с программным обеспечением являлись:

1) расширение ножки лоскута в операционных настройках (угловой

размер перешейка увеличен до 320°), предназначенных для формирования эпителиально-стромального лоскута в стандартной операции ФемтоЛасик на лазерной установке VisuMax;

2) формирование с помощью фемтолазера кругового роговичного кармана параллельно передней поверхности и одного дугообразного роговичного разреза со следующими топографическими параметрами: глубина 140–160 мкм, в зависимости от исходной толщины роговицы, диаметр кармана и дугообразного разреза 7,9–8,7 мм, угловой размер перешейка 320° , положение перешейка 270° , угол вертикального разреза 90° , протяженность дугообразного разреза 2,8–3,0 мм, что позволяет упростить способ и в меньшей степени травмировать каркас роговицы.

Техническим результатом, достигаемым при использовании предлагаемого метода, является упрощение стандартного алгоритма [1–3] выполнения кроссликинга и облегчение послеоперационного периода для пациента благодаря отсутствию дезэпителизации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение лазерной установки VisuMax в операции фемтокроссликинга роговичного коллагена относительно классической методики с дезэпителизацией [1–3] позволяет облегчить послеоперационный период для пациента и сократить время операции за счет легкой, контролируемой через микроскоп центрации интерфейса на роговице, быстрого процесса фемтодиссекции и выполнения последующих этапов операции без перемещения пациента на другой операционный стол, оборудованный операционным микроскопом.

ВЫВОДЫ

В данной работе определены условия для применения лазерной установки VisuMax (Carl Zeiss) с ис-

пользованием программы «FLAP» в операции фемтокреслинking роговичного коллагена.

Перспективным является дальнейшее изучение технологии, динамический контроль над пациентами и отдаленными результатами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mohammed Z, Allon B, Neda S et al. ASCRS Cornea Clinical Committee. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. J. Cataract. Refract. Surg. 2015;41: 842–72. doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.03.010.
2. Cresta FB, Cresta ML, Alves MR. Corneal collagen cross-linking. E-Oftalmo. CBO. 2017;3: 1–6. doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2017.92.
3. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J. Ophthalmol. 2003;135: 620–7. doi.org/10.1016/S0002-9394(02)02220-1.
4. Koller T, Pajic B, Vinciguerra P, et al. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. J. Cataract. Refract. Surg. 2011;37: 1488–92. doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.03.041.
5. Randleman JB, Khandelwal SS, Hafezi F. Corneal cross-linking. J. Surv. Ophthalmol. 2015;60: 509–23. doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.04.002.
6. Vinciguerra P, Randleman JB, Romano V, et al. Transepithelial to phoresis corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: initial clinical outcomes. J. Refract. Surg. 2014;30: 746–753. doi.org/10.3928/1081597X-20141021-06.
7. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, et al. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet a light. J. Cataract. Refract. Surg. 2006;32: 279–83. doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.12.092.
8. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress – strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. J. Cataract. Refract. Surg. 2003;29(9): 1780–5.
9. Alhayek A, Lu PR. Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. Int. J. Ophthalmol. 2015;18: 407–18. doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.35.
10. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. Clinical indications and results. J. Ocul. Surf. 2013; 11: 93–108. doi.org/10.1016/j.jtos.2013.01.003.
11. Vinciguerra P, Albe E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. J. Ophthalmology. 2009;116: 369–78. doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.048.
12. Eljarrat-Binstock E, Domb AJ. Iontophoresis: a non-invasive ocular drug delivery. J. Control Release. 2006;110: 479–89. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.09.049.
13. Leccisotti A, Islam T. Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus. J. Refract. Surg. 2010;26: 942–8. doi.org/10.3928/1081597X-20100212-09.
14. Samaras K, O'Brart D, Douth J, et al. Effect of epithelial retention and removal on riboflavin absorption in porcine corneas. J. Refract. Surg. 2009;25: 771–5. doi.org/10.3928/1081597X-20090813-03.
15. Sarkar J, Chaudhary S, Namavari A, et al. Corneal neurotoxicity due to topical benzalkonium chloride. J. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012;53(4): 1792–802. doi.org/10.1167/jovs.11-8775.
16. Краснер К.Ю., Бурилов К.Б., Черных Д.В. и др. Рефракционная операция Relex Smile у пациента после циркуля с миопической рефракцией (клинический случай). Практическая медицина. 2018;16: 140–3. [Krasner KU, Burilov KB, Chernykh DV, et al. Relex Smile refractive operation in a patient after scleral buckle with myopic refraction (clinical case). Prakticheskaya medicina. 2018;16: 140–3. (In Russ.)] doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-140-143.
17. Летникова К.Б., Ханджан А.Т., Оганесян О.Г. и др. Фемтосекундный кросслинking роговичного коллагена в лечении пациентов с прогрессирующим кератоконусом I-II стадии. Соврем. технол. мед. 2016;1: 128–33. [Letnikova KB, Khandjan AT, Oganasyan OG, et al. Femtosecond crosslinking corneal collagen in treatment of patients with progressive keratoconus stages I-II. Sovrem. tekhnol. med. 2016;1: 128–33. (In Russ.)] doi.org/10.17691/stm2016.8.1.17.
18. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Зотов В.В. и др. Сравнительное исследование влияния фемтокреслинkingа на биомеханические свойства роговицы в эксперименте. Фундаментальные исследования. 2015;1: 1218–9. [Pashtayev NP, Pozdeeva NA, Zotov VV, et al. Comparative evaluation of different corneal crosslinking techniques with respect to biomechanical stability of the cornea. Fundamentalnye issledovaniya. 2015;1: 1218–9. (In Russ.)] doi.org/10.17116/oftalma2016132238-46.
19. Dong Z, Zhou X. Collagen cross-linking with riboflavin in a femtosecond laser-created pocket in rabbit corneas: 6-month results. Am J. Ophthalmol. 2011;152: 22–7. doi.org/10.1016/j.ajo.2011.01.010.
20. Wollensak G, Hammer CM, Spor E, et al. Biomechanical efficacy of collagen crosslinking in porcine cornea using a femtosecond laser pocket. J. Cornea. 2014;33(3): 300–5. doi.org/10.1097/ICO.0000000000000059.

Поступила 18.03.2019

КНИГИ



Шпак А.А.

«Оптическая когерентная томография: проблемы и решения»

Оптическая когерентная томография: проблемы и решения / Шпак А.А. – М.: Офтальмология, 2019. – 148 с.: ил.

В книге рассмотрены основные проблемы, возникающие при оценке количественных результатов измерений, выполняемых методом оптической когерентной томографии. Освещены вопросы точности, повторяемости и воспроизводимости измерений. Изложены принципы сопоставления с нормативными базами данных и дан сравнительный анализ нормативных баз на приборах для оптической когерентной томографии разных производителей. Выработаны рекомендации по оценке измерений оптической когерентной томографии у детей и подростков и у пациентов с аномалиями рефракции. Изучена роль артефактов оптической когерентной томографии и предложена их рабочая классификация.

Книга предназначена для врачей-офтальмологов, специалистов в области оптической когерентной томографии.

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

Сравнительный анализ коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE с учетом и без учета циклоторсии

И.А. Мушкова, С.В. Костенев, Н.П. Соболев, Г.А. Гамидов

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

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать альтернативный способ контроля циклоторсии для повышения клинико-функциональных результатов коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE.

Материал и методы. Были сформированы 2 группы: без учета (I группа) и с учетом (II группа) циклоторсии, по 30 чел. (30 глаз) в каждой. В обеих группах определялась циклоторсия для получения равнозначных выборок. Непосредственно перед операцией пациенту размечали роговицу за щелевой лампой. Для получения числовых данных циклоторсии был разработан роговичный транспортир со шкалой точностью в 1 градус. Роговичный транспортир прикладывали к глазу, сопоставляя шкалу 0 градусов и горизонтальное сечение в окуляре микроскопа. Наблюдаемое отклонение роговичной метки от горизонтального сечения указывало на величину циклоторсии. Через 3 мес. после операции всем пациентам определяли НКОЗ, МКОЗ, объективную рефракцию, рассчитывали индексы эффективности и безопасности.

Результаты. Среднее и стандартное отклонение циклоторсии I и II группы составило $6,16 \pm 1,31$ и $7,10 \pm 1,37$ градусов соответственно. Офтальмохирургия. 2020;1: 18–25.

($p < 0,05$). Через 3 мес. после операции в I и II группах отмечалась прибавка 1 и более строк МКОЗ в 20 и 7% соответственно. Через 3 мес. после операции индекс эффективности оказался выше во II группе при сопоставимом индексе безопасности. Предсказуемость цилиндрического компонента рефракции в пределах $\pm 0,5$ дптр относительно целевой рефракции (эметропия) в I и II группах составила 40 и 100% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Предложенный способ компенсации циклоторсии позволяет безопасно повысить предсказуемость лазерной коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE и является доступным, так как не требует дорогостоящего оборудования. 2. Данный способ рекомендован для определения циклоторсии при степени миопического астигматизма от $-0,75$ дптр и для корректировки оси астигматизма при выявлении циклоторсии более ± 5 градусов.

Ключевые слова: SMILE, миопический астигматизм, циклоторсия, фемтосекундная лазерная система «Visumax», корректировка оси астигматизма. ■

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

ABSTRACT

Comparative analysis of the myopic astigmatism correction by the SMILE surgery with and without cyclotorsion compensation

I.A. Mushkova, S.V. Kostenev, N.P. Sobolev, G.A. Gamidov

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Purpose. To develop an alternative method of cyclotorsion compensation to improve the clinical and functional results in the correction of myopic astigmatism during the SMILE surgery.

Material and methods. Two equivalent groups were formed: without (the group I) and with (the group II) cyclotorsion compensation, 30 people (30 eyes) in each group. In both groups, cyclotorsion was determined to obtain equivalent samples. Immediately before the operation, the patient cornea had been marked using the slit lamp. To obtain numerical cyclotorsion data, a corneal protractor with a scale of 1-degree accuracy was developed. The corneal protractor was applied to the eye, comparing the scale of 0 degree and the horizontal section of the microscope eyepiece. The observed deviation of the corneal mark from the horizontal section indicated the value of cyclotorsion. All patients were examined

by a UDVA, CDVA, objective refraction 3 months after the SMILE surgery. Furthermore, indices of efficiency and safety were calculated.

Results. The mean and standard deviations of cyclotorsion in the groups I and II were 6.16 ± 1.31 and 7.10 ± 1.37 degree, respectively ($p < 0.05$). An increase of 1 or more lines of CDVA in 20% and 7%, respectively was noted 3 months postoperatively in the groups I and II. The efficacy index was higher in the group II 3 months postoperatively, with a comparable safety index. The predictability of the cylindrical component within $\pm 0.5D$ relatively to the target refraction (emmetropia) in the groups I and II was 40% and 100%, respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. The proposed method of cyclotorsion compensation allows to increase safely the predictability of laser correction for myopic astigmatism during the SMILE surgery and it is available because it



doesn't require expensive equipment. This method is recommended for a determination of cyclotorsion with a myopic astigmatism from -0.75 D and for an alignment of the astigmatism axis in a detection of cyclotorsion of more than ± 5 degrees.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 18–25.

Key words: SMILE, myopic astigmatism, cyclotorsion, femtosecond laser system «Visumax», astigmatism axis alignment. ■

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно недавним научным данным, на сегодняшний день около 30% всего населения мира страдает миопией, и эта тенденция неуклонно растет [1]. Вместе с тем, миопия чаще всего проявляется в виде миопического астигматизма [2]. Современная медицина не в состоянии предотвратить развитие астигматизма, однако предлагает нехирургические и хирургические методы его коррекции. Нехирургические методы предполагают временную коррекцию астигматизма путем установки дополнительных оптических элементов перед глазом человека (очки и контактные линзы) либо кратковременное изменение кривизны роговицы (ортокератологические линзы). Напротив, хирургические методы позволяют навсегда избавиться от астигматизма, так как изменяют саму оптическую систему глаза. Чаще всего для хирургического изменения рефракции глаза прибегают к лазерной рефракционной хирургии [3]. Наиболее популярными из современных лазерных рефракционных технологий являются PRK, LASIK и SMILE. Технология SMILE является наиболее современной, принципиально отличающейся от первых двух, и имеет некоторые преимущества. В строме роговицы при помощи фемтосекундного лазера выкраивается лентикюла, которая затем извлекается через маленький 2–4 мм разрез. Такой подход позволяет сохранить большую биомеханическую стабильность роговицы, а также свести к минимуму риск возникновения синдрома «сухого глаза» в сравнении с PRK и LASIK [4, 5]. Однако различные сравнительные исследования по-

казали худшие результаты коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE в сравнении с LASIK [6, 7]. Авторы исследований объясняют такие результаты циклоторсией – вращением глазного яблока вокруг его сагиттальной оси при изменении положения тела человека из вертикального в горизонтальное. В большинстве современных эксимер-лазерных установок имеется автоматическая система слежения движения глаз (трекер), позволяющая компенсировать циклоторсию в процессе выполнения операций PRK и LASIK, однако такая система не предусмотрена в фемтолазерной установке «VisuMax», на которой выполняется операция SMILE [8, 9].

ЦЕЛЬ

Разработать альтернативный способ контроля циклоторсии для повышения клинко-функциональных результатов коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отдела рефракционной лазерной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Дизайн работы – открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование. Выборочная совокупность составила 60 пациентов (60 глаз). Были сформированы 2 группы: без учета (I группа) и с учетом (II группа) циклоторсии по 30 чел. (30 глаз) в каждой.

Разработаны следующие критерии включения: возраст от 18 до 40

лет, сферический компонент от -2,0 до -10 дптр, астигматизм от -0,75 до -3,5 дптр, циклоторсия от ± 5 градусов, стабильная рефракция (т.е. изменение рефракции менее чем на -0,5 дптр за последние 12 мес.), МКОЗ от 0,6 строчек и выше, отсутствие выраженной патологии слезной пленки (при тесте Ширмера не менее 10 мм), отсутствие эктазии роговицы, роговичных рубцов, а также ретиальной патологии.

Критерии исключения: толщина роговицы менее 480 мкм, подозрение на скрытый кератоконус и прочие эктазии роговицы, конъюнктивиты любой этиологии, пациенты, системно принимающие стероидные гормоны и иммунодепрессанты, беременные женщины.

Перед проведением лазерной рефракционной операции всем пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование, включающее в себя определение некорригированной и максимально корригированной остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ), авторефрактометрию (авторефрактометр KR-8900 Торсон, Япония), кератотопографию проекционного типа (TMS-4, Tomey, Япония), а также кератотопографию сканирующего типа («Pentacam» Oculus, Германия).

В обеих группах определялась циклоторсия для получения равнозначных выборок. I группой (контрольной, без учета циклоторсии) служила группа из нашего предыдущего исследования, где циклоторсия определялась (но не учитывалась в ходе операции) при помощи нави-

Для корреспонденции:

Гамидов Гаджимурад Абутрабович, аспирант
ORCID ID: 0000-0001-9588-4117
E-mail: doc.gamidov@gmail.com



Рис. 1. Пучок света щелевой лампы, в положении 0–180 градусов

Fig. 1. The light beam of the slit lamp, in the position of 0–180 degrees

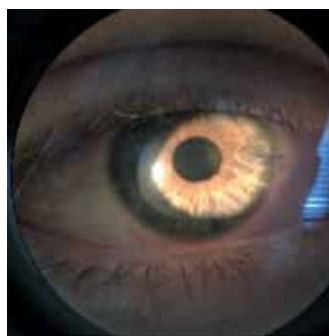


Рис. 2. Роговица пациента после разметки

Fig. 2. The patient's cornea after marking



Рис. 3. Роговичный транспортир. Общий вид (а), рабочая часть под увеличением (б)

Fig. 3. Corneal protractor in natural form (a) and working part under magnification (b)

гационной системы «Verion» [10]. Во II группе циклоторсия определялась и учитывалась по нижеприведенному алгоритму.

Непосредственно перед операцией пациенту размечали роговицу за щелевой лампой. Для нанесе-

ния точных горизонтальных меток пучок света предварительно юстированной щелевой лампы переводили в горизонтальное положение 0–180 градусов согласно установленному делению на поворотной шкале (рис. 1). Ориентируясь на

проекцию световой щели, на края роговицы наносили метки краской при помощи роговичного разметчика (рис. 2). Далее пациент ложился на операционный стол фемтолазерной установки «Visumax», в окуляре микроскопа которой имеется горизонтальное сечение. Для получения числовых данных циклоторсии на базе ЭТП «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Москва) был разработан роговичный транспортир со шкалой точно в 1 градус (рис. 3а, б). Согласно этой шкале ротация глаза вокруг оси отражалась в виде отрицательных (по часовой стрелке) и положительных (против часовой стрелке) чисел. Роговичный транспортир прикладывали к глазу, сопоставляя шкалу 0 градусов и горизонтальное сечение в окуляре микроскопа. Наблюдаемое отклонение роговичной метки от горизонтального сечения указывало на величину циклоторсии (рис. 4). Учитывая эти данные, вносили поправку оси астигматизма с учетом циклоторсии. Поправка оси астигматизма осуществлялась путем алгебраического суммирования значений оси астигматизма и циклоторсии. Далее операция проходила по стандартному протоколу на фемтолазерной системе «Visumax».

На 1-е сутки после операции всем пациентам определяли НКОЗ, МКОЗ и объективную рефракцию. Те же исследования повторяли через 3 мес. Через 3 мес. после операции вычисляли индексы эффективности и безопасности.

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 (Stat Soft, США) и Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, США). Характер распределения данных определялся при помощи критерия Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представлены в формате $M \pm SD$, где: M (Mean) – среднее арифметическое значение, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Данные с иным распределением представлены в формате Me (Q_{25} ; Q_{75}), где: Me

(Median) – медиана, Q25, Q75 – нижний и верхний квартиль соответственно. Различия между группами оценивались методами параметрической и непараметрической статистики в зависимости от характера распределения данных (t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни). Для сравнения данных, отличных от нормального распределения, до и в различные сроки после операции использовался критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных признаков между группами использовался критерий Х2. Статистическую достоверность различий в оцениваемых показателях признавали при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Краткая характеристика пациентов обеих групп представлена в *табл. 1*. Среднее и стандартное отклонение циклоторсии I и II групп составило $6,16 \pm 1,31$ и $7,10 \pm 1,37$ градусов соответственно ($p < 0,05$). Осложнений после операции не наблюдалось.

В *таблице 2* представлены основные клиничко-функциональные данные пациентов обеих групп, до и через 3 мес. после операции. Как видно

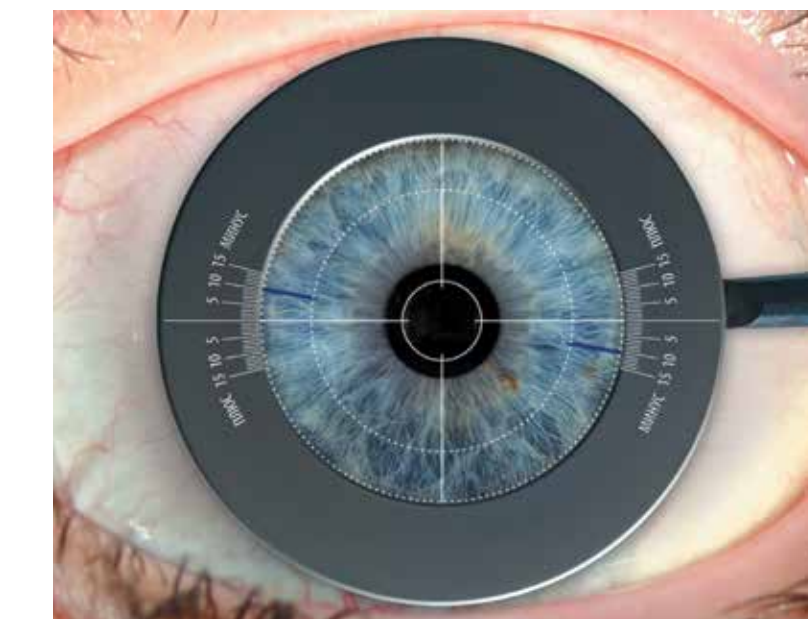


Рис. 4. Определение циклоторсии на операционном столе фемтолазерной системы «Visumax»

Fig. 4. Determination of cyclotorsion on the laser system «Visumax» operating table

из *табл. 2*, дооперационные значения остроты зрения и объективной рефракции обеих групп статистически значимо между собой не отличались ($p > 0,05$). После операции НКОЗ в обеих группах статистически значимо улучшилась по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,05$), однако при межгрупповом сравнении после операции она была

выше в группе II. Значения НКОЗ в 1,0 составили 57% ($n=17$) в группе I и 100% ($n=30$) в группе II (*рис. 5*). Как видно из *табл. 3*, индекс эффективности (послеоперационная НКОЗ/предоперационная МКОЗ) оказался выше во II группе ($p < 0,05$). Объективные данные до операции также статистически значимо между собой не отличались, после операции

Таблица 1

Характеристика пациентов

Table 1

Characteristic of the patients

Параметр (Parameter)	I группа (Group I)	II группа (Group II)	p-value
Количество пациентов, n (Number of patients, n)	30	30	1,00
Количество глаз, n (Number of eye, n)	30	30	1,00
Пол (Sex)	(12) мужчин (male), (18) женщин (female)	(13) мужчин (male), (17) женщин (female)	0,83*
Возраст, лет ($M \pm Sd$) (Age, years)	$23,76 \pm 6,90$	$26,10 \pm 5,18$	0,08
Циклоторсия, градусы ($M \pm Sd$) (Cyclotorsion, degree)	$6,16^\circ \pm 1,31^\circ$ от $\pm 5^\circ$ до $\pm 9^\circ$	$7,10^\circ \pm 1,37^\circ$ от $\pm 5^\circ$ до $\pm 11^\circ$	0,00

Примечание: сравнение между группами (U-критерий Манна – Уитни, если не указано другое) * Критерий Х2.

Note: the differences in the parameters carry the statistically unreliable nature of the pattern
 $p > 0,05$ (Mann – Whitney U test, unless otherwise specified) * Chi-square test.

Таблица 2

Клинико-функциональные результаты операции SMILE с учетом и без учета циклоторсии до и через 3 месяца после операции

Table 2

Clinically functional outcomes of the SMILE surgery with and without cyclotorsion compensation before and 3 month after SMILE surgery

Параметр (Parameter)	Me (Q 25; Q75)		p-value	
	I группа (Group I) (n=30)	II группа (Group II) (n=30)		
До операции (Preoperative)				
Острота зрения (Visual acuity)	НКОЗ (UDVA)/ decimal	0,03 (0,03; 0,05)	0,03 (0,03; 0,05)	0,87
	МКОЗ (CDVA)/ decimal	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	0,51
Общая рефракция (General refraction)	Сфера, дптр (Sphere, D)	-5,50 (-6,75; -2,75) M±Sd: -5,24±2,43	-4,50 (-5,50; -2,75) M±Sd: -4,42±1,66	0,20*
	Цилиндр, дптр (Cylinder, D)	-1,25 (-2,00; -1,00)	-1,25 (-2,00; -1,00)	0,57
	СЭ, дптр (SE, D)	-5,68 (-7,25; -4,25) M±Sd: -5,94±2,59	-4,93 (-6,12; -3,75) M±Sd: -5,11±1,70	0,14*
Кератометрия (Keratometry)	Kmax, дптр(Kmax, D)	44,75 (43,75; 45,50) M±Sd: 44,77±1,42	44,37 (43,00; 45,25) M±Sd: 44,34±1,73	0,29*
	Kmin, дптр (Kmin, D)	43,14 (42,25; 44,00) M±Sd: 43,14±1,61	42,50 (41,75; 43,75) M±Sd: 42,81±1,55	0,42*
	Роговичный цилиндр, дптр (Corneal Cylinder, D)	-1,50 (-2,00; -1,25)	-1,25 (-2,00; -1,00)	0,36
3 месяца после операции (3 months postoperative)				
Острота зрения (Visual acuity)	НКОЗ (UDVA)/ decimal	0,95 (0,80; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	0,00
	МКОЗ (CDVA)/ decimal	1,00 (1,00; 1,00)	1,00 (1,00; 1,00)	0,99
Общая рефракция (General refraction)	Сфера, дптр (Sphere, D)	-0,25 (-0,50; 0,00)	-0,25 (-0,50; 0,25)	0,33
	Цилиндр, дптр (Cylinder, D)	-0,75 (-1,00; -0,50)	0,00 (-0,25; 0,25)	0,00
	СЭ, дптр (SE, D)	-0,62 (-1,00; -0,25)	-0,25 (-0,37; 0,12)	0,00
Кератометрия (Keratometry)	Kmax, дптр (Kmax, D)	40,12 (38,50; 41,50) M±Sd: 40,01±1,96	40,00 (38,00; 40,75) M±Sd: 39,65±2,11	0,48*
	Kmin, дптр (Kmin, D)	38,87 (37,75; 40,25) M±Sd: 39,01±1,88	39,62 (37,75; 40,75) M±Sd: 39,40±2,12	0,45*
	Роговичный цилиндр, дптр (Corneal Cylinder, D)	-1,00 (-1,25; -0,75)	-0,25 (-0,25; -0,25)	0,00

Примечание: Сравнение между группами (U-критерий Манна – Уитни, если не указано другое); * – нормальное распределение данных, t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия данных до и после операции статистически достоверно ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). НКОЗ – некорригированная острота зрения; МКОЗ – максимально корригированная острота зрения; СЭ – сферический эквивалент; Kmax – максимальная кератометрия; Kmin – минимальная кератометрия.

Note: Comparison between groups (Mann – Whitney U-test, unless otherwise specified); * – normal data distribution, Student's t-test for independent samples. The difference in the data before and after the operation was statistically significant ($p < 0,05$, Wilcoxon test); UDVA – uncorrected distance visual acuity; CDVA – corrected distance visual acuity; SE – spherical equivalent; Kmax – maximum keratometry; Kmin – minimum keratometry.

были выявлены достоверные различия в значениях общего и роговичного цилиндра, а также сферического эквивалента, которые оказались ближе к нулю в группе II ($p < 0,05$). Медианы значений общего цилиндра после операции в группах I и II

составили -0,75 и 0,00 дптр соответственно. Медианы значений роговичного цилиндра после операции в группах I и II составили -1,00 и 0,25 дптр соответственно. Сферический эквивалент рефракции по медиане в группе I составил -0,62 и -0,25 дптр в

группе II. Через 3 мес. после операции в I и II группах отмечалась прибавка 1 и более строк МКОЗ в 20% ($n=6$) и 10% ($n=3$) соответственно, при этом потери 1 и более строк ни в одной из групп не наблюдалось (рис. 6). Как следует из табл. 3, ме-

дианы индексов безопасности (послеоперационная МКОЗ / предоперационная МКОЗ) равнялись 1,0 в обеих группах и статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Предсказуемость цилиндрического компонента рефракции в пределах $\pm 0,5$ дптр относительно целевой рефракции (эметропия) в I и II группах составила 40 и 100% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным различных научных исследований среднее значение циклоторсии лежит в пределах 3–4 градусов, однако нередко она превышает значения 10-ти градусов [11, 12]. Кроме того, сообщалось, что циклоторсия в 4 градуса может привести к недокоррекции на 14%, а циклоторсия в 10 градусов – и вовсе на 35% [13]. В настоящее время в связи с актуальностью данной проблемы активно ведутся поиски её решения [10, 14–16]. Ранее Ganesh et al. предлагали способ решения данной проблемы [14]. Способ подразумевал компенсацию циклоторсии путем разметки роговицы глаза пациента при помощи разработанного разметчика роговицы с пузырьком воздуха в рукоятке, помогающего определить точный уровень горизонта.

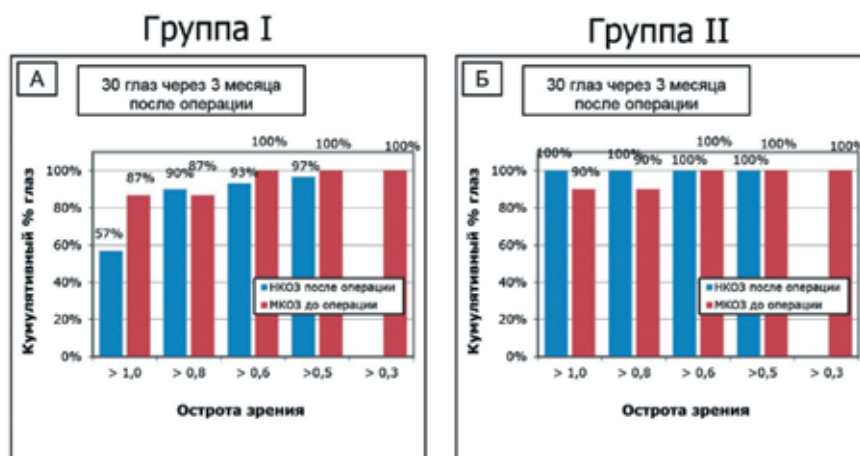


Рис. 5. Эффективность коррекции миопического астигматизма обеих групп после операции SMILE: а) группа 1; б) группа 2

Fig. 5. Effectiveness of correction of myopic astigmatism in both groups after SMILE surgery: а) group 1; б) group 2

После чего, в процессе операции, на этапе «докинга» (процесс стыковки контактного стекла фемтосекундного лазера и глаза пациента) происходило сопоставление метки на роговице с горизонтальной линией в окуляре микроскопа, тем самым компенсировалась циклоторсия. Проведя исследование, авторы получили положительные результаты и пришли к выводу, что данный способ эффективен, особенно в коррекции миопического астигматизма высокой степени по технологии SMILE. Однако данный способ имеет существенные недостат-

ки. Производитель фемтосекундного лазера «Visumax» не рекомендует выполнять вращение контактного стекла в процессе проведения операции SMILE, так как это влечет риски возникновения интраоперационных осложнений [17]. Кроме того, наличие слишком короткой основной базы для пузырька в предлагаемом разметчике роговицы заставляет усомниться в точности нанесения горизонтальных меток на роговицу.

Ранее нами предлагался способ компенсации циклоторсии, который был лишен перечисленных недостатков [10]. Определение цикло-

Таблица 3

Индексы эффективности и безопасности операции SMILE, проведенной с учетом и без учета циклоторсии

Table 3

The indices of the efficiency and safety of the SMILE surgery with and without cyclotorsion

Индекс (Index)	Me (Q 25; Q 75)		p-value
	I группа (Group I) (n=30)	II группа (Group II) (n=30)	
Эффективность (Efficiency)	1,0 (0,8; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,00
Безопасность (Safety)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,51

Примечание: сравнение между группами (U-критерий Манна – Уитни).
Note: comparison between groups (Mann – Whitney U-test).

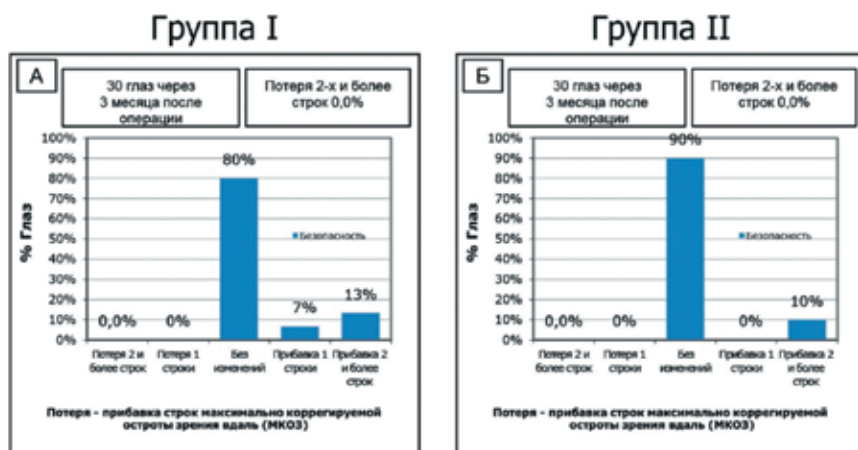


Рис. 6. Безопасность коррекции миопического астигматизма обеих групп после операции SMILE: а) группа 1, б) группа 2

Fig. 6. Safety of correction of myopic astigmatism in both groups after SMILE surgery: а) group 1, б) group 2

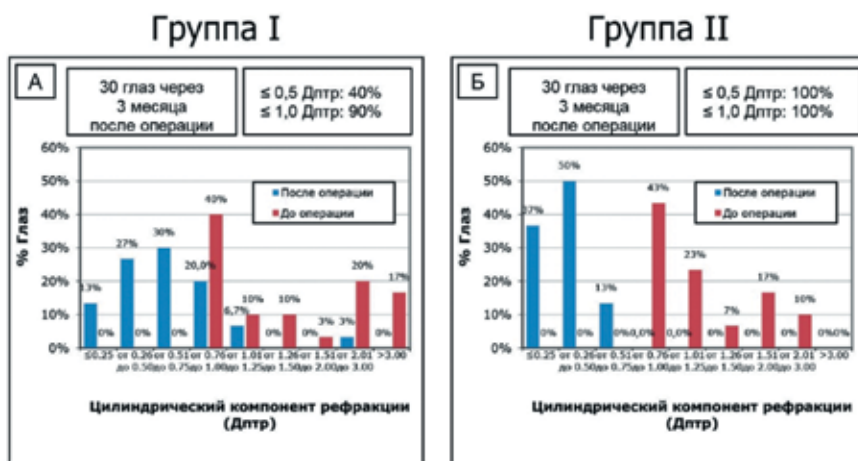


Рис. 7. Предсказуемость цилиндрического компонента рефракции обеих групп после операции SMILE: а) группа 1, б) группа 2

Fig. 7. Predictability of the cylindrical refraction component of both groups after the SMILE operation: а) group 1, б) group 2

торсии проводилось при помощи навигационной системы «Verion», которая состоит из диагностического и операционного модулей. Принцип определения циклоторсии базировался на механизме фоторегистрации и сопоставлении опорных структур глаза (радужка и сосуды склеры) в положениях сидя и лежа, на основании чего система рассчитывала значения циклоторсии. Полученные значения циклоторсии использовались для корректировки оси астигматизма. Далее операция проходила по стандартному прото-

колу. Таким образом, данный способ позволил повысить предсказуемость коррекции цилиндрического компонента рефракции. Кроме того, способ компенсации циклоторсии при помощи навигационной системы «Verion» в отличие от способа, предложенного Ganesh et al., является безопасным, так как не предполагает вращение контактного стекла. Однако стоит напомнить, что циклоторсия является динамическим параметром, т.е. может меняться в небольшом диапазоне после повторного изменения положе-

ния тела (с вертикального на горизонтальное) [18, 19]. В связи с тем, что измерение циклоторсии проводилось на навигационной системе «Verion», а сама операция на фемтолазерной системе «Visumax», этот фактор мог повлиять на результаты операции. По нашим собственным наблюдениям, возможная погрешность составляла в среднем 1–2 градуса. Приняв во внимание данный фактор, разработан альтернативный способ компенсации циклоторсии при помощи роговичного транспорта, где компенсация циклоторсии осуществляется непосредственно перед операцией на операционном столе фемтолазерной системы «Visumax». Значения цилиндрического компонента роговичной рефракции через 3 мес. после операции в группах компенсации циклоторсии при помощи роговичного транспорта и навигационной системы «Verion» составили $-0,24 \pm 0,11$ и $0,65 \pm 0,28$ дптр соответственно, что является статистически достоверным ($p < 0,05$). Следовательно, можно предположить, что способ компенсации циклоторсии, предложенный в данном исследовании, является более предсказуемым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования было доказано, что наличие циклоторсии отрицательно влияет на результаты коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE. На сегодняшний день в фемтолазерной системе «Visumax» не предусмотрена система автоматической компенсации циклоторсии, в этой связи был предложен безопасный способ её учета и корректировки. Предложенный способ позволяет повысить предсказуемость лазерной коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE и является доступным, так как не требует дорогостоящего оборудования. Данный способ рекомендован для определения циклоторсии при степени миопического астигма-

тизма от -0,75 дптр и для коррекции оси астигматизма при выявлении циклоторсии более ± 5 градусов.

ЛИТЕРАТУРА

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5): 1036–42. doi:10.1016/j.optha.2016.01.006.
- Hashemi H, Fotouhi A, Yekta A, Pakzad R, Ostadimoghaddam H, Khabazkhoob M. Global and regional estimates of prevalence of refractive errors: Systematic review and meta-analysis. *Cur. Ophthalmol*. 2018;30(1): 3–22. doi:10.1016/j.joco.2017.08.009.
- Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Новосибирск: Наука; 2012. [Kostenov SV, Chernykh VV. Femtosekundnaya lazernaya khirurgiya. Novosibirsk: Nauka; 2012 (In Russ.).]
- Reinstein D, Archer T, Randleman J. Mathematical Model to Compare the Relative Tensile Strength of the Cornea After PRK, LASIK, and Small Incision Lenticule Extraction. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(7): 454–60. doi.org/10.3928/1081597x-20130617-03.
- Wei S, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(6): 1645–54. doi.org/10.1007/s00417-013-2361-0.
- Khalifa MA, Ghoneim AM, Shaheen MS, Piñero DP. Vector analysis of astigmatic changes after small incision lenticule extraction and wave front guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(6): 819–24. doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.03.033.
- Chan TC, Ng AL, Cheng GP, Wang Z, Ye C, Woo VC, et al. Vector analysis of astigmatic correction after small-incision lenticule extraction and femtosecond-assisted LASIK for low to moderate myopic astigmatism. *Br J Ophthalmol*. 2016;100: 553–9. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307238.
- Wu F, Yang Y, Dougherty PJ. Contralateral comparison of wavefront-guided LASIK surgery with iris recognition versus without iris recognition using the MEL80 Excimer laser system. *Clin Exp Optom*. 2009;92: 320–7. doi.org/10.1111/j.1444-0938.2009.00362.x.
- Khalifa M, El-Kateb M, Shaheen MS. Iris registration in wavefront-guided LASIK to correct mixed astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35: 433–7. doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.11.039.
- Гамидов Г.А., Мушкова И.А., Костенев С.В., Гамидов А.А. Ранние клинико-функциональные результаты сравнения групп после операции СМАЙЛ с учетом и без учета циклоторсии. Современные технологии в офтальмологии. 2019;4: 50–5. [Gamidov GA, Mushkova IA, Kostenov SV, Gamidov AA. Rannie kliniko-funktsionalnye rezultaty sravneniya grupp posle operatsii SMILE s ucheto i bez ucheta tsiklotorsii. Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii. 2019;4: 50–5 (In Russ.).] doi.org/10.25276/2312-4911-2019-4-50-55.
- Chang J. Cyclotorsion during laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34: 1720–6. doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.06.027.
- Shajari M, Bühren J, Kohnen T. Dynamic torsional misalignment of eyes during laser in-situ keratomileusis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254: 911–6. doi.org/10.1007/s00417-016-3309-y.
- Swami AU, Steinert RF, Osborne WE, White AA. Rotational malposition during laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(4): 561–2. doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01401-5.
- Ganesh S, Brar S, Pawar A. Results of Intraoperative Manual Cyclotorsion Compensation for Myopic Astigmatism in Patients Undergoing Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg*. 2017;33(8): 506–12. doi.org/10.3928/1081597x-20170328-01.
- Chen P, Ye Y, Yu N, Zhang X, He J, Zheng H. Comparison of Small Incision Lenticule Extraction Surgery With and Without Cyclotorsion Error Correction for Patients With Astigmatism. *Cornea*. 2019;38(6): 723–9. doi:10.1097/ico.0000000000001937.
- Xu J, Liu F, Liu M, Yang X, Weng S, Lin L. Effect of Cyclotorsion Compensation With a Novel Technique in Small Incision Lenticule Extraction Surgery for the Correction of Myopic Astigmatism. *J Refract Surg*. 2019;35(5): 301–8. doi:10.3928/1081597x-20190402-01.
- Reinstein D, Archer T, Vida R, Carp G. Suction Stability Management in SMILE: Development of a Decision Tree for Managing Eye Movements and Suction Loss. *J Refract Surg*. 2019;34(12): 809–16. doi:10.3928/1081597x-20181023-01.
- Febbraro JL, Koch DD, Khan HN, Saad A, Gatineau D. Detection of static cyclotorsion and compensation for dynamic cyclotorsion in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36: 1718–23. doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.05.019.
- Prickett AL, Bui K, Hallak J, et al. Cyclotorsional and non-cyclotorsional components of eye rotation observed from sitting to supine position. *Br J Ophthalmol*. 2015;99: 49–53. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-304975.

Поступила 22.08.2019

КНИГИ



«Лазерная хирургия сетчатки» под ред. проф. А. Г. Шуко.

Лазерная хирургия сетчатки / под ред. проф. А. Г. Шуко. — Иркутск: Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 2019. — 192 с., 297 ил.

Атлас посвящен актуальной проблеме офтальмологии — сосудистым и дистрофическим заболеваниям глазного дна. В связи с ростом заболеваний сетчатки и зрительного нерва у лиц молодого трудоспособного возраста ранняя диагностика, своевременное и адекватное лечение этих заболеваний становится важной задачей врача-офтальмолога как первичного звена, так и специализированных, в том числе лазерных центров.

В книге отражены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и современных методах лечения диабетической ретинопатии, окклюзий вен сетчатки, ишемической нейрооптинопатии, центральной серозной хориоретинопатии, периферической дистрофии сетчатки и таких редких патологических состояний, как ретинит Коатса, ретинальная артериальная макроаневризма. Особое внимание в монографии уделено методам лазерной хирургии представленных выше заболеваний.

Книга предназначена для послевузовского образования и рассчитана на врачей-офтальмологов, интернов и клинических ординаторов.

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

Комплексный подход к докоррекции остаточной миопии после экстракции лентикулы через малый доступ

О.В. Писаревская¹, А.Г. Щуко^{1, 2}, Т.Н. Фролова¹, Е.П. Ивлева¹, Л.С. Хлебникова¹, Е.О. Казаков¹

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

² ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать новый способ коррекции остаточной миопии после операции Smile, оценить функциональный эффект данного вида оперативного вмешательства.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с остаточной миопией слабой степени после операции Smile, которым коррекция недостаточного рефракционного эффекта проводилась с помощью ФРК, CIRCLE и разработанной оригинальной методики SPS (Smile post Smile). Для оценки изменения параметров роговицы и зрительных функций проводилось углубленное офтальмологическое обследование до и после операции с кратностью 1 день и 6 мес.

Результаты. У всех пациентов был отмечен хороший рефракционный и функциональный эффект к шести месяцам после операции.

Офтальмохирургия. 2020;1: 26–31.

причем максимальное повышение остроты зрения достигнуто уже в первые сутки после CIRCLE и SPS. Наиболее высокая удовлетворенность качеством зрения была выявлена у пациентов после операции SPS.

Выводы. Результаты, полученные после коррекции остаточной миопии методом SPS (Smile post Smile), свидетельствуют о том, что разработанная технология является высокоэффективной, безопасной и может быть рекомендована для внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, остаточная миопия, Smile, Circle, ФРК, SPS. ■

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

ABSTRACT

An integrated approach to the second correction of residual myopia after extraction of lenticula through a small access

O.V. Pisarevskaya¹, A.G. Schuko^{1, 2}, T.N. Frolova¹, E.P. Ivleva¹, L.S. Khlebnikova¹, E.O. Kazakov¹

¹ The Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk;

² The Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education of the Russian Ministry of Health, Irkutsk

Purpose. To develop a new method for correction of residual myopia after the Smile surgery, to evaluate a functional effect of this type of surgical intervention.

Material and methods. The study included patients with mild residual myopia after the Smile surgery, who were corrected for insufficient refractive effect using photorefractive keratectomy (PRK), CIRCLE and the original SPS technique (Smile post Smile). In order to assess changes in the parameters of the cornea and visual functions, a profound ophthalmological examination was performed before and after the operation with a multiplicity of 1 day and 6 months.

Results. All patients had a good refractive and functional effect by six months after surgery, and the maximum increase in visual acuity was

achieved already on the first day after CIRCLE and SPS. The highest satisfaction with the quality of vision was revealed in patients after SPS surgery.

Conclusion. The results obtained after the correction of residual myopia by the SPS method (Smile post Smile) indicate that the developed technology is highly effective, safe and can be recommended for application in the clinical practice.

Key words: femtosecond laser, residual myopia, Smile, Circle, PRK, SPS. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 26–31.



АКТУАЛЬНОСТЬ

Рефракционная хирургия – одно из самых быстроразвивающихся направлений офтальмологии [1, 2]. Относительно недавно появившаяся технология SMILE изменила существующие до этого представления о коррекции миопии [3]. Пациенты после операции SMILE имеют хорошее зрение, короткий период восстановления, минимальные ограничения как в повседневной, так и спортивной жизни, что обусловлено, прежде всего, сохранением биомеханических свойств роговицы [4, 5]. В то же время, внедрение технологии в клиническую практику рефракционных хирургов и расширение показаний к ее применению привело к необходимости проведения в некоторых случаях коррекции остаточной миопии.

Основными методами коррекции остаточной миопии после экстракции лентиккулы через малый доступ являются ФРК и CIRCLE. Технология ФРК (фоторефракционная кератэктомия), как известно, не оказывает отрицательного воздействия на опорные и защитные свойства роговицы, позволяя сохранить на достаточно высоком уровне корнеальный гистерезис [6, 7]. В то же время, положительные стороны данной операции нивелируются болезненным послеоперационным течением и длительным периодом восстановления. Технология CIRCLE, разработанная компанией Carl Zeiss, значительно сократила реабилитационный период и позволила пациентам быстро, безболезненно и в короткие сроки восстановить недостаточное зрение [8–10]. Однако после данного вида вмешательства значительно снижается биомеханическая прочность роговицы за счет необходимости формирования большого

роговичного доступа, что сопряжено с соблюдением пациентами ряда ограничений.

ЦЕЛЬ

Разработать новый способ коррекции остаточной миопии после операции Smile, оценить функциональный эффект данного вида оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из общего числа (6500) рефракционных операций, проведенных в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» по технологии Smile за 5 лет с 2013 по 2018 гг., коррекция остаточной близорукости потребовалась 22 пациентам (28 глаз). В зависимости от способа докоррекции все пациенты были разделены на 3 группы. В зависимости от способа докоррекции все пациенты были разделены на 3 группы.

В первую включены 7 пациентов ($n=7$ глаз), которым коррекция остаточной миопии силой $-1,37 \pm 0,17$ Д проводилась по эксимерлазерной технологии ФРК. Из них было 5 мужчин (71%) и 2 женщины (29%), средний возраст составил $30,3 \pm 3,5$ года.

Вторую группу составили 5 пациентов ($n=5$ глаз) с остаточной миопией слабой степени $-1,12 \pm 0,18$ Д, прооперированные по технологии CIRCLE, из них 1 мужчина (20%) и 4 женщины (80%), средний возраст – $29,9 \pm 8,2$ года.

Третья группа представлена 10 пациентами ($n=16$ глаз) с остаточной миопией $-1,21 \pm 0,23$ Д, прооперированных по разработанной технологии Smile post Smile (SPS), из них 3 мужчин (30%) и 7 женщин (70%), средний возраст – $28,5 \pm 3,8$ года (табл. 1).

Докоррекция методом ФРК и CIRCLE проводилась по стандартной технологии с использованием эксимерного лазера MEL 80 Carl Zeiss. Пациентам третьей группы для коррекции остаточной миопии применялась разработанная технология SPS с помощью фемтосекундного лазера Visumax, Carl Zeiss.

Для оценки изменения параметров роговицы и зрительных функций всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование до и после операции с кратностью 1 день и 6 мес. Состояние роговицы оценивалось на сканирующем приборе переднего отрезка глаза «Pentacam» (Германия). Для исследования эпителия роговицы, а также измерения толщины роговичного клапана использовался спектральный ОКТ AVANTI RTVue XR (Optovue, Inc, Фримонт, Калифорния, США) с насадкой для исследования переднего отдела глаза.

Субъективная оценка качества зрения оценивалась с помощью стандартных тестов VF-14 по 5-балльной шкале с помощью анкетирования пациентов. Предлагались 14 ситуаций, встречающихся в повседневной жизни.

Статистическая обработка проведена с помощью пакетов прикладных программ StatSoft® Statistica® 10.0 и редактора электронных таблиц Microsoft® Office Excel 2010 для Microsoft® Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании использования стандартной технологии Smile был разработан оригинальный способ коррекции остаточной миопии, включающий следующие этапы (заявка 2019122751, приоритет от 18.07.2019 г.).

Передняя поверхность новой лентиккулы формируется за счет интерфейса, который был сформирован ранее в ходе первой операции Smile (1) (рис. 1).

Для формирования задней поверхности лентиккулы (3) и ее бо-

Для корреспонденции:

Писаревская Олеся Валерьевна, врач-офтальмолог, канд. мед. наук, зав. отделением рефракции Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
ORCID ID: 0000-0001-8071-2398. E-mail: Lesya_pisarevsk@mail.ru

Таблица 1

Показатели остроты зрения у пациентов с остаточной миопией слабой степени до коррекции, М±m

Table 1

Visual acuity indices in patients with mild residual myopia before correction, M±m

Показатели Indices		ФРК PRK 1	Circle 2	SPS 3
Количество глаз Number of eyes		7	5	16
Возраст Age		30,3±3,5	29,9±8,2	28,5±3,8
Пол % Sex	женский / female	29%	80%	70%
	мужской / male	71%	20%	30%
Острота зрения без коррекции Visual acuity without correction		0,4±0,14	0,45±0,21	0,25±0,17*
Острота зрения с коррекцией Best corrected visual acuity		1.0	0,95±0,07	1.0
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical component of refraction, D		-1,37±0,17	-1,12±0,18	-1,21±0,23*
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical component of refraction, D		-0,62±0,53	-0,62±0,18	-0,87±0,18

* P<0,05.

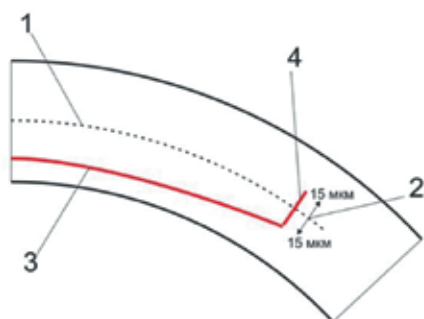


Рис. 1. Схематическое изображение Smile post Smile

Fig. 1. Schematic image of the Smile post Smile

кового вреза (4) использовался экспертный режим работы лазера. В ручном режиме меняли следующие стандартизированные параметры расчета: нейтральный оптический слой роговицы увеличивали с 15 до 30 мкм (2), толщину роговичного клапана уменьшали на 5 мкм, в тех случаях, когда толщина роговичного клапана при первой операции составляла более 105 мкм. Диаметр оптической зоны уменьшали в среднем на 0,2–0,3 мм.

Для формирования задней поверхности лентиккулы и бокового вреза использовали энергию в 170 ндж. На этапе «формирование передней поверхности лентиккулы» лазерную энергию меняли на две единицы, что приводило к временной остановке работы лазера. Далее выполнялось механическое выделение лентиккулы через доступ, сформированный при первой операции, лентиккула извлекалась с помощью пинцета 23G. Доступ для улучшения интраоперационной визуализации перед операцией размечался маркером (DEVON Skin Marker).

Интрастромальное пространство промывали BSS с добавлением раствора дексаметазона (2,0 мг дексаметазона на 10 мл интраокулярного ирригационного раствора). В послеоперационном периоде стандартная терапия усиливалась назначением инстилляций раствора циклоспорина 0,05% в течение 4–6 мес.

Во всех случаях интра- и послеоперационные осложнения отсутствовали. Механическое выделение

и извлечение новой лентиккулы не вызывало технических трудностей.

На первые сутки после операции монокулярная некорригированная острота зрения вдаль после коррекции остаточной миопии разработанным способом через малый доступ была в среднем на 6% выше, чем после операции Circle ($p \leq 0,05$) (табл. 2). К 6 мес. наблюдения достоверно значимых различий в остроте зрения между группами не выявлено (табл. 3). В то же время отмечено наличие слабой гиперметропической рефракции у пациентов, прооперированных методами ФРК и SPS по сравнению с методом Circle ($p \leq 0,05$).

Согласно данным анализатора переднего сегмента глаза (Pentacam), преломляющая сила роговицы после операции, основанной на технологии SMILE, имела регулярный характер, от других видов вмешательства ее отличала хорошая топографическая однородность и достаточно широкая оптическая зона, несмотря на уменьшение ее диаметра относительно исходных значений (рис. 2).

Таблица 2

Изменение остроты зрения на первые сутки после операций по коррекции остаточной миопии, М±m

Table 2

Change in visual acuity on the first day after operations to correct residual myopia, M±m

Показатели Indices	ФРК 1 PRK	Circle 2	SPS 3
Острота зрения без коррекции Visual acuity without correction	Не измеряется Not measured	0,84 ±0,01	0,93 ±0,06
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical component of refraction, D	Не измеряется Not measured	0,12±0,53	0,46±0,88*
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical component of refraction, D	Не измеряется Not measured	-0,5±0,35	-0,37±0,176
Роговичный синдром Corneal syndrome	Выраженный Pronounces	Умеренный Moderate	Отсутствует Absent

* P≤0,05.

Таблица 3

Изменение остроты зрения через 6 мес. у пациентов после коррекции остаточной миопии, М±m

Table 3

Change in visual acuity in patients 6 months after correction of residual myopia, M±m

Показатели Indices	ФРК PRK	Circle	SPS
Острота зрения без коррекции Visual acuity without correction	0,95±0,07	0,96±0,14	0,98±0,03
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical component of refraction, D	+0,25±0,35	-0,12±0,53	+0,27±0,35*
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical component of refraction, D	-0,37±0,53	-0,33±0,18	-0,29±0,11

* P≤0,05.

Обследование пациентов с помощью ОКТ позволило установить, что коррекция остаточной миопии через малый разрез позволяет сохранить поверхностный клапан с прецизионно точной и ровной толщиной на всем протяжении, с отсутствием остатков вновь сформированной лентикuly и микрострий (рис. 3). Необходимо также отметить в этих случаях отсутствие клинически значимой гиперплазии эпителия, толщина которого (55±3,65 мкм) через 6 мес. наблюдения после применения разработанного способа была достоверно ниже, чем у пациентов после опе-

рации ФРК (68±5,64, p≤0,05) и Circle (60±4,25, p=p≤0,05) [11].

Кроме объективной оценки полученных функций, пациентам проводилась субъективная оценка качества зрения с использованием тестов VF-14. После коррекции остаточной миопии через малый разрез субъективная удовлетворенность качеством зрения составила 4,94±0,5 и была достоверно (p≤0,05) выше, чем после эксимерлазерных операций ФРК и CIRCLE (4,52±0,1 и 4,25±0,1 соответственно).

Для подтверждения полученных данных ниже приведены примеры использования технологии SPS в клинической практике.

Пример 1: пациентка А, 35 лет, обратилась в рефракционное отделение с диагнозом: миопия высокой степени обоих глаз. Из анамнеза: страдает близорукостью с 9 лет. Контактные линзы использует около 8 лет.

При обследовании: острота правого глаза 0,03 sph -5,5 Д cyl -1,0 Д ax 177=1,0; левого 0,03 sph -5,0 Д cyl -1,25 Д ax 179=1,0. Пахиметрия – 600 мкм на оба глаза.

В связи с тем, что пациентка настаивала на остаточной близорукости в 2 диоптрии, расчетные параметры оперативного лечения составили: правый глаз sph -3,5 Д cyl -0,75 Д

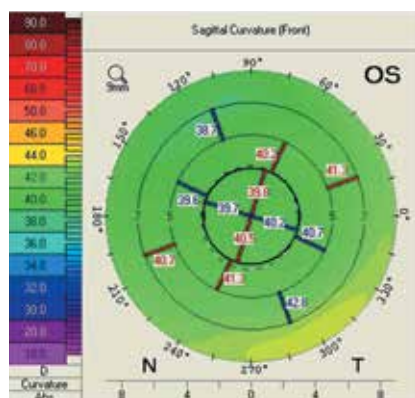


Рис. 2. Кератотопография после Smile post Smile

Fig. 2. Keratotopography after the Smile post Smile

ах 177; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 15 μm ; оптическая зона 7,0 мм, роговичный доступ 2,44 мм, толщина роговичного клапана 130 мкм. Левый глаз sph -3,0 Д cyl -1,0 Д ах 179; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 15 μm ; оптическая зона 7,0 мм, роговичный доступ 2,44 мм, толщина роговичного клапана 130 мкм.

На следующие сутки после операции была получена планируемая рефракция 0,1 sph -2,25 Д cyl -0,5 Д ах 177=1,0; левый глаз 0,1 sph -2,0 Д cyl -0,75 Д ах 170=0,95, которая не удовлетворила пациентку. Принято решение провести коррекцию запланированной остаточной миопии на оба глаза по разработанной технологии.

Расчетные данные: коррекция sph -2,25 Д cyl -0,5 Д ах 177; слева sph -2,0 Д cyl -0,75 Д ах 170; толщина роговичного клапана 125 μm , минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 30 μm ; оптическая зона 6,7 мм. Полученные данные: монокулярная острота зрения на следующий день после операции – 0,8, бинокулярно – 1,0; через 10 дней после операции пациентка каждым глазом видела 1,0; бинокулярно 1,1.

Пример 2: пациент Ф, 21 год, обследован в рефракционном отделении, установлен диагноз: миопия средней степени обоих глаз. Из анамнеза: пациент страдает близо-

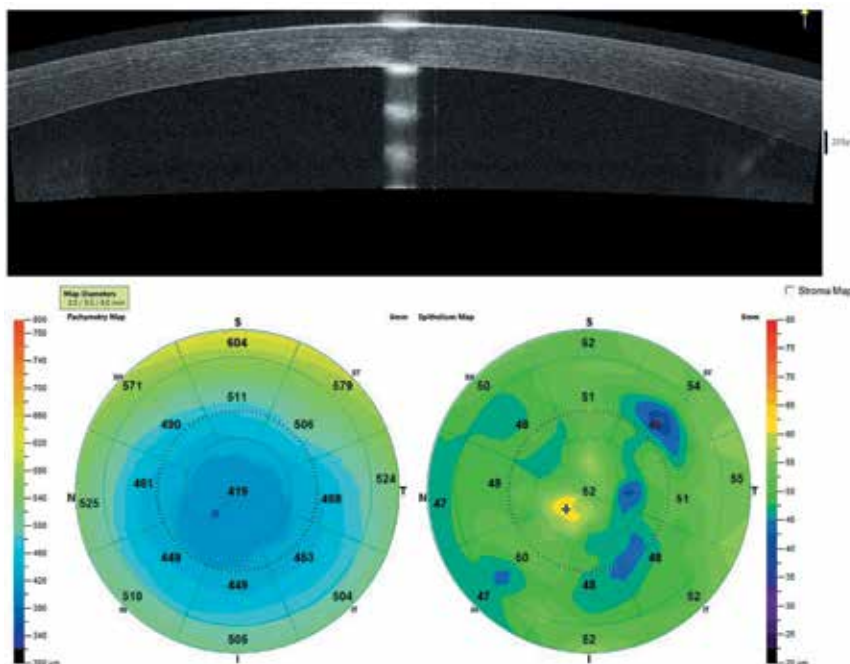


Рис. 3. Оптическая когерентная томография Smile post Smile

Fig. 3. Optical coherence tomography of the Smile post Smile

рукостью с 13 лет, очками для дали пользуется с 14 лет, редко. Контактные линзы не использует. При обследовании: острота правого глаза 0,08 sph -4,75 Д=1,0; левого 0,09 sph -4,75 Д=1,0. Пахиметрия – 520 мкм на оба глаза. Расчетные данные стандартные: коррекция -4,75; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 15 μm ; оптическая зона 7,0 мм, толщина роговичного клапана 120 μm ; роговичный доступ 2,09 мм. На следующие сутки после операции получен следующий рефракционный эффект: острота зрения ОД=1,0, ОС=1,0. По рефрактометрии: ОД sph 0,25 cyl -0,25 ах 9; ОД sph -0,5 cyl -0,25 ах 169. Острота зрения пациента полностью устраивала. Через 2 года пациент приехал на контрольный осмотр с жалобами на недостаточное зрение слева. Острота зрения правого глаза – 1,0, левого – 0,4 sph -1,25=1,0. Проведена коррекция остаточной миопии по разработанной технологии. Расчетные данные: докоррекция -1,25; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 30 μm ; оптическая зона 6,7 мм, толщина рого-

вичного клапана 115 μm ; роговичный доступ 2,09 мм. Полученные данные: острота зрения на оба глаза после операции 1,0, осложнений в ходе операции и послеоперационном периоде не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанная технология коррекции остаточной миопии позволяет провести ее через ранее сформированный малый роговичный доступ, что является одним из главных преимуществ данного метода. В отличие от существующих методов, при операции SPS не происходит увеличения зоны деэпителизации, отсутствует дополнительная травматизация субэпителиального роговичного сплетения, что при существующих технологиях ФРК и CIRCLE обуславливает развитие выраженных клинических проявлений роговичного синдрома и синдрома «сухого глаза» [12, 13].

Еще одним преимуществом разработанного метода является хорошая адаптация поверхностей интрастро-

мального пространства, что объясняет отсутствие микрострий, дополнительных оптических aberrаций и таких эффектов, как halo и glare, характерных для операции, сопровождающихся формированием клапана и не большой оптической зоны [14].

Использование в качестве адъюванта к ирригационному раствору BSS дексаметазона на этапе промывания интрастромального пространства способствует снижению роговичного отека и получению высокой остроты зрения в раннем послеоперационном периоде. Влияние дексаметазона выражается в угнетении киллерной функции моноцитов, их антителзависимой цитотоксичности и экспрессии на них Fc-рецепторов. Особенно существенно добавление дексаметазона в раствор BSS влияет на число циркулирующих лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов. В результате падает их бактерицидная активность, уменьшается продукция лимфокинов, снижается клеточный иммунитет [15].

Включение в схему лечения пациентов циклоспорина 0,05% (Рестасис), действующего на уровне клеточных субпопуляций, влияет на баланс Т-хелперов и Т-супрессоров через механизм интерлейкинов, ингибируя синтез интерлейкина 1 и интерлейкина 2, что ведет к снижению синтеза широкого спектра цитокинов, продуцируемых другими клетками-участниками иммунного ответа, в том числе медиаторов воспаления, ответственных за процессы пролиферации фибробластов и рубцевания [16]. Эти фармакологические механизмы препарата не только способствуют ограничению избыточной пролиферации, но и восстановлению слезной плен-

ки, обеспечивая тем самым нормализацию трофической, бактерицидной и оптической функции слезы и корнеального эпителия.

Необходимо отметить, что любая хирургия, в том числе и рефракционная, не исключает возможности возникновения осложнений, как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде, особенно на этапе освоения новых технологий. В связи с тем, что разработанный способ коррекции остаточной миопии полностью основан на технологии SMILE, это позволяет внедрить его в клиническую практику без дополнительного риска интра- и послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

Клинические результаты операции SPS (Smile post Smile) свидетельствуют о том, что предложенная технология коррекции остаточной миопии является высокоэффективной, безопасной, безболезненной, характеризующейся стабильностью результатов, сохранением опорных свойств роговицы и высоким уровнем полученного качества зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Писаревская О.В., Шуко А.Г., Букина В.В., Юрьева Т.Н., Ивлева Е.П., Гребенюк Т.Н. Экстракция лентикюлы через малый разрез – новая технология в рефракционной хирургии. Практическая медицина. 2015;1(2): 124–6. [Pisarevskaya OV, Shchuko AG, Bukina VV, Yureva TN, Ivleva YeP, Grebenyuk TN. Ekstraktsiya lentikuly cherez malyy razrez – novaya tekhnologiya v refraktsionnoy khirurgii. Prakticheskaya meditsina. 2015;1(2): 124–6 (In Russ.).]
2. Sekundo W. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE): Principles, Techniques, Complication Management, and Future Concepts. Luxembourg: Springer; 2015: 246.
3. Писаревская О.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Smile – инновационная технология в рефракционной хирургии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2016;3: 76–9. [Pisarevskaya OV, Shchuko AG, Yureva TN. Smile – innovatsionnaya tekhnologiya v refraktsionnoy

khirurgii. Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal. 2016;3: 76–9 (In Russ.).]

4. Качанов А.Б., Никулин С.А., Того Е.С. Выполнение операции ReLEx® SMILE. Практическая медицина. 2016;2(94): 38–9. [Kachanov AB, Nikulin SA, Togo YeS. Vypolneniye operatsii ReLEx® SMILE. Prakticheskaya meditsina. 2016;2(94): 38–9 (In Russ.).]

5. Ağca A, Demirok A, Yildirim Y, et al. Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives. Clinical Ophthalmology. 2016;10: 1905–12. doi: 10.2147/oph. S80412.

6. Holzer MP. Femtosecond laser-assisted corneal flap cuts: morphology, accuracy and histopathology. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006;47: 2828–31. doi:10.1167/iov.05-1123.

7. Randleman JB, Stulting RD. Ectasia after photorefractive keratectomy. Ophthalmology. 2007;114(2): 396–7. doi:10.1016/j.ophtha.2006.09.008.

8. Костин О.А., Ребриков С.В., Овчинников А.И., Степанов А.А., Тахчиди Х.П. Результаты устранения остаточной амметропии методом Circle после лазерных операций по технологии Smile. Вестник офтальмологии. 2017;133(1): 55–9. [Kostin OA, Rebrikov SV, Ovchinnikov AI, Stepanov AA, Takhchidi KHP. Rezul'taty ustraneniya ostatochnoy ammetropii metodom Circle posle lazernykh operatsiy po tekhnologii Smile. Vestnik oftalmologii. 2017;133(1): 55–9 (In Russ.).]

9. Ekket Chansue, Morakot Tanheksakdi, Sukanda Swasditbutra et al. Safety and efficacy of VisuMax® circle patterns for flap creation and enhancement following small incision lenticule extraction. Eye and Vision. 2015;2: 21. doi:10.1186/s40662-015-0031-5.

10. Riau AK, Ang HP, Lwin NC, et al. Comparison of four different VisuMax circle patterns for flap creation after small incision lenticule extraction. J Refract Surg. 2013;29(4): 236–44. doi:10.3928/1081597X-20130318-02.

11. Клокова О.А., Сахнов С.Н., Пискунов А.В. и др. Качественная оценка результатов операций ReLEx (технология SMILE) на основе контрастной чувствительности. Современные технологии в офтальмологии. 2014;3: 149–52. [Kloкова OA, Sakhnov SN, Piskunov AV, et al. Kachestvennaya otsenka rezul'tatov operatsiy ReLEx (tekhnologiya SMILE) na osnove kontrastnoy chuvstvitel'nosti. Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii. 2014;3: 149–52 (In Russ.).]

12. Писаревская О.В., Юрьева Т.Н., Шуко А.Г. и др. Smile после Smile. Новый подход к коррекции остаточной миопии. Вестник ВолГМУ. 2017;1(61): 108–10. [Pisarevskaya OV, Yureva TN, Shchuko AG, et al. Smile posle Smile. Novyy podkhod k korrektsii ostatochnoy miopii. Vestnik VolgGМУ. 2017;1(61): 108–10 (In Russ.).]

13. Pisarevskaya O, Shchuko A, Yureva T. SMILE post SMILE: a new approach to correction of residual myopia. XXXV Congress of the ESCRS, Lisbon, Portugal: Book of abstracts; 2017.

14. Tay E, Li X, Chan C, et al. Refractive lenticule extraction flap and stromal bed morphology assessment with anterior segment optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2012;38(9): 1544–51. doi:10.1016/j.jcrs.2012.05.030.

15. Aasboe V, Raeder JC, Groegaard B. Betamethazone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. Anesth Analg. 1998;87: 319–23.

16. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Семенов Н.В., Гузовская Е.В. Интерлейкин 1, интерлейкин 10 в регуляции воспалительного процесса. Сибирский медицинский журнал. 2012;8: 5–6. [Serebrennikova SN, Seminskiy IZh, Semenov NV, Guzovskaya YeV. Interleikin 1, interleikin 10 v regulatsii vospalitel'nogo protsessa. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;8: 5–6 (In Russ.).]

Поступила 06.11.2019

ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ И ОПТОМЕТРИСТОВ

МИР ОФТАЛЬМОЛОГИИ

РОССИЙСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОНЛАЙН WWW.EYE PRESS.RU

ООО «Издательство «Офтальмология»

Закономерности изменений морфометрических показателей макулярной сетчатки при различных вариантах клинического течения приобретенной миопии

Е.Л. Сорокин, Л.В. Бушнина, Я.Е. Пашенцев

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

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить морфометрические параметры макулярной сетчатки миопических глаз при различных степенях тяжести атрофической миопической макулопатии, выявить их зависимость от размера передне-задней оси глаз и возраста пациента.

Материал и методы. Обследованы 3 группы пациентов. Основную группу составили 143 пациента (286 глаз) с приобретенной осевой миопией с осложнениями в заднем полюсе глаза. В данной группе выделены 3 подгруппы по степени тяжести офтальмоскопически видимых миопических изменений заднего полюса глаза. Группу сравнения составили 34 пациента (68 глаз) с приобретенной неосложненной осевой миопией. В группу контроля вошли 13 чел. (26 глаз) с эметропической рефракцией без глазной патологии. Все группы пациентов были сопоставимы по возрасту. Помимо стандартных методов исследования, всем пациентам выполнялась оптическая когерентная томография макулярной зоны (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Германия). Исследовались толщина нейрорепителлия макулярной зоны, объем нейрорепителлия макулы, толщина слоя ганглиозных клеток, толщина хориоидеи в центре фовеа.

Результаты. Проведенный статистический анализ позволил выделить характерные закономерности изменений параметров маку-

Офтальмохирургия. 2020;1: 32–38.

лярной сетчатки и хориоидеи с увеличением размеров передне-задней оси и возраста пациентов. При этом выявлены самые начальные, субклинические морфометрические изменения макулы, характерные для «дебюта» формирования миопической макулопатии. Ими, в частности, оказались уменьшение показателя слоя ганглиозных клеток в верхне- и нижневисочном секторе макулярной карты от 76 мкм и менее; уменьшение средней толщины слоя ганглиозных клеток от 76,5 мкм и менее.

Заключение. С увеличением возраста пациентов происходит уменьшение толщины хориоидеи. Прогрессирование степени тяжести атрофической миопической макулопатии сопровождается сглаживанием профиля макулярной сетчатки. При прогрессировании атрофической миопической макулопатии значимо уменьшается толщина слоя ганглиозных клеток в височных отделах. Эти данные могут позволить разработать методы прогнозирования развития атрофической миопической макулопатии.

Ключевые слова: атрофическая миопическая макулопатия, приобретенная осевая миопия, оптическая когерентная томография. ■

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

ABSTRACT

Patterns of changes in morphometric parameters of macular retina in different variants of clinical course of acquired myopia

E.L. Sorokin, L.V. Bushnina, Ya.E. Pashentsev

The Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk

Purpose. To study morphometric parameters of macular retina in myopic eyes with different degrees of severity of atrophic myopic maculopathy, to find out their dependence on ocular axial length and age of patients.

Material and methods. In the study 3 patient groups were examined. The main group consisted of 143 patients (286 eyes) with acquired axial myopia with complications in the posterior pole of the eye. In this group,

3 subgroups were distinguished according to the manifestation severity of myopic changes in the posterior pole of the eye. The comparative group consisted of 34 patients (68 eyes) with acquired uncomplicated axial myopia. The control group included 13 people (26 eyes) with emmetropia without ocular pathology. All groups of patients were comparable in age. In addition to standard methods of study, optical coherence tomography of the macula (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Germany) was

performed for all patients. We studied the macular neuroepithelium thickness, the macular neuroepithelium volume, the ganglion cell layer thickness, the choroidal thickness in the center of the fovea.

Results. The statistical analysis allowed to identify the characteristic patterns of changes in parameters of macular retina and choroid with an increase of the ocular axial length and the age of patients. The initial subclinical morphometric changes of macula, characteristic of the «debut» of the formation of myopic maculopathy were revealed. They, in particular, were: decrease in the index of the ganglion cell layer in the superior- and inferior-temporal sectors of the macular map from 76 μm and less; decrease in the average value of the ganglion cell layer thickness from 76.5 μm and less.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 32–38.

Conclusion. The choroidal thickness decreases with the increase of the age of patients. The progression in the severity of atrophic myopic maculopathy is accompanied by a smoothing of the profile of macular retina. The ganglion cell layer thickness in the temporal region significantly decreases within the progression of atrophic myopic maculopathy. These data may allow us to work out methods for a prediction of the development of atrophic myopic maculopathy.

Key words: *atrophic myopic maculopathy, acquired axial myopia, optical coherence tomography.* ■

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дегенеративная миопия встречается в 7–11% случаев среди пациентов с миопической рефракцией [1]. Одним из наиболее тяжелых и инвалидизирующих осложнений дегенеративной миопии является атрофическая миопическая макулопатия. Она составляет до 84% всех причин необратимого снижения зрения при миопии [1, 2]. Известными факторами риска ее формирования являются наследственная отягощенность [2], растянутая передне-задняя ось (ПЗО) глаза [3, 4], снижение уровня гемодинамики в заднем отрезке глаза [1, 5–7].

В связи с тяжестью данной патологии и ее достаточно высокой частотой, особый интерес приобретают поиски возможностей заблаговременного прогнозирования формирования атрофической миопической макулопатии. Нами проводятся углубленные исследования данной проблемы [2, 8].

Известно также, что наиболее часто она развивается в возрасте от 40 лет и старше [7]. Известные факторы ее прогнозирования слишком неспецифичны и поэтому не могут удовлетворять клинициста.

В последние десятилетия появилась возможность прижизненно-го морфометрического исследования структур макулы методом оптической когерентной томографии.

Методика отличается высокой степенью точности (до 5 мкм), позволяя объективно оценить целый ряд морфометрических параметров макулярной сетчатки, которые невозможно выявить при офтальмоскопии.

Исследования морфометрических показателей макулярной сетчатки при миопии проводились некоторыми авторами. Они были посвящены ее врожденной, неосложненной форме, миопической субретинальной неоваскулярной мембране [9–12]. Но морфометрические факторы риска развития атрофической миопической макулопатии до сих пор остаются неизученными, не исследована также динамика морфологических изменений макулярной зоны во взаимосвязи с возрастанием степени выраженности атрофической миопической макулопатии.

В предыдущих своих исследованиях мы изучили частоту и структуру миопических изменений глазного дна в общей популяции пациентов с миопией, закономерности морфометрических показателей при усугублении степени тяжести миопической макулопатии [2, 8].

В данном исследовании мы решили провести углубленное морфометрическое изучение состояния макулярной зоны при приобретенной осевой миопии с учетом возрастного аспекта формирования атрофической миопической макулопатии.

ЦЕЛЬ

Изучить морфометрические параметры макулярной сетчатки миопических глаз при различных степенях тяжести атрофической миопической макулопатии, выяснить их зависимость от размера ПЗО глаз и возраста пациента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал был представлен тремя группами пациентов. Основную группу составили 143 пациента (286 глаз) с дегенеративными осложнениями заднего полюса глаза на фоне приобретенной осевой миопии. Их возраст варьировал от 13 до 86 лет (в среднем $52,6 \pm 2,7$ года). Показатели ПЗО составили от 24,4 до 31,66 мм (в среднем $26,7 \pm 0,8$ мм). Острота зрения с коррекцией варьировала от 0,04 до 1,0.

В основной группе было выделено 3 подгруппы по степени выраженности миопических изменений заднего полюса глаза, выявляемых при офтальмоскопии [1]. I подгруппу составил 171 глаз с 1-й и 2-й стадией миопии (нарушение пигмента-

Для корреспонденции:

Бушнина Лидия Владимировна,
врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0002-9839-8429
E-mail: naukakhvmtk@mail.ru

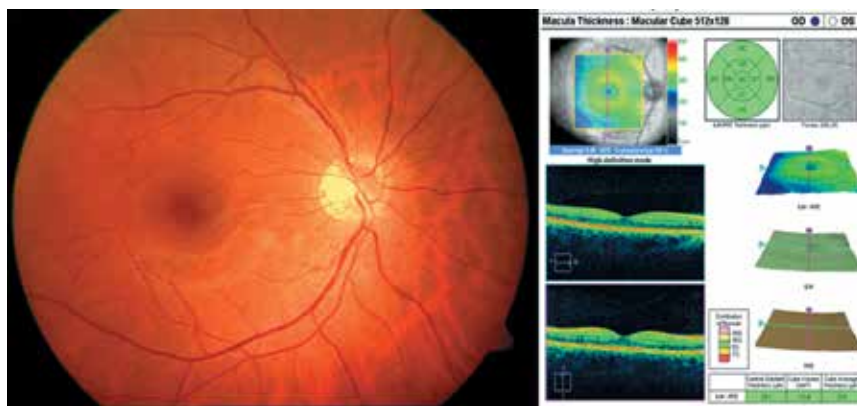


Рис. 1. Пациент Н., 29 лет. 1-я стадия миопических изменений глазного дна: миопический конус 1/6 диаметра диска зрительного нерва, макулярная область выглядит интактной

Fig. 1. Patient N., male, 29 years old. The stage 1 of myopic fundus changes: myopic cone is 1/6 diameter of the optic disk, macula looks intact



Рис. 2. Пациентка В., 59 лет. 2-я стадия миопических изменений глазного дна: миопический конус 1/3 диаметра диска зрительного нерва, отсутствие ареолярного рефлекса, нарушение пигментации глазного дна

Fig. 2. Patient V., male, 59 years old. The stage 2 of myopic fundus changes: myopic cone is 1/3 diameter of the optic disk, absence of areolar reflex, impaired pigmentation of the fundus

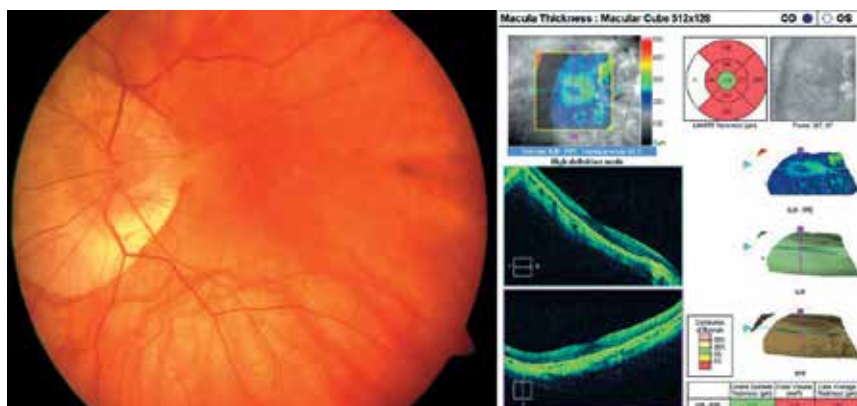


Рис. 3. Пациент С., 82 года. 3-я стадия миопических изменений глазного дна: миопическая стафилома в заднем полюсе глаза, диффузная хориоретинальная атрофия в макуле, ретинальные сосуды резко сужены, увеличено расстояние между крупными сосудами хориоидеи

Fig. 3. Patient S., male, 82 years old. The stage 3 of myopic fundus changes: myopic staphyloma in the posterior pole of the eye, diffuse chorioretinal atrophy in the macula, sharp narrowing of retinal vessels, distance between large choroidal vessels is increased

ции макулы, легкие околодисковые изменения) (рис. 1, 2). Во II подгруппу вошли 60 глаз с 3-й стадией миопии (минимальные атрофические изменения макулы: «лаковые трещины», очаговая атрофия пигментного эпителия) (рис. 3). III подгруппу составили 55 глаз с 4-й, 5-й стадией изменений заднего полюса глаз (выраженные атрофические изменения макулы) (рис. 4, 5).

Группа сравнения была сформирована 34 пациентами с приобретенной неосложненной осевой миопией (68 глаз). Их возраст составил от 22 до

62 лет (в среднем $29,7 \pm 5,2$ года). Показатель ПЗО глаз – от 24,22 до 27,33 мм (в среднем $25,8 \pm 0,8$ мм). Острота зрения с коррекцией – 0,9–1,0.

В группу контроля вошли 13 здоровых добровольцев с эметропической рефракцией без глазной патологии (26 глаз). Их возраст составил от 22 до 78 лет (в среднем $40,5 \pm 5,5$ года). Показатель ПЗО – от 23,7 до 24,21 мм (в среднем $24,1 \pm 0,4$ мм). Острота зрения – 0,9–1,0.

Помимо стандартных методов исследования (визометрия, рефрактометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия переднего и заднего от-

резка глаза, ультразвуковая эхобиометрия), всем пациентам выполнялась оптическая когерентная томография макулярной зоны (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Германия; протокол «Macular Cube 512x128», «HD 5 Line Raster», режим увеличенной глубины изображения). Исследовались следующие морфометрические показатели макулы: толщина нейроэпителия макулярной зоны, объем нейроэпителия макулы, толщина слоя ганглиозных клеток, толщина хориоидеи в центре фовеа.

Для исследования толщины хориоидеи применялся режим увеличенной глубины при формировании скана по протоколу «HD 5 Line Raster». Используя функцию «линейка» компьютерной программы Cirrus HD-OCT 5000, измерялось расстояние от гиперрефлективной границы, соответствующей комплексу «ретиальный пигментный эпителий – мембрана Бруха», до границы хориоидосклерального интерфейса в центре фовеа. Толщина слоя ганглиозных клеток высчитывалась в шести секторах макулярной области, ее средние и минимальные значения рассчитывались автоматически с использованием программ «Ganglion Cell Analysis» при формировании скана по протоколу «Macular Cube 512x128».



Рис. 4. Пациентка Х., 66 лет. 5-я стадия миопических изменений глазного дна: миопическая стафилома в центральной зоне, хориоретинальная атрофия с захватом макулы, слой хориокапилляров отсутствует, видны единичные крупные сосуды хориоидеи, глазное дно имеет вид «альбиотического», ретинальные сосуды резко сужены

Fig. 4. Patient Kh., female, 66 years old. The stage 5 of myopic fundus changes: myopic staphyloma in the central zone; chorioretinal atrophy, spreading at macula; choriocapillaris is absent; single large choroidal vessels are visible; fundus looks like «albinotic»; sharp narrowing of retinal vessels

Проведена статистическая обработка взаимосвязей между наличием и выраженностью макулярных изменений, возрастом пациентов, размерами ПЗО глаза, параметрами макулярной сетчатки и хориоидеи (пакет прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 20). Вычислялись коэффициенты корреляции Пирсона r и ранговой корреляции Спирмена ρ . Данные представлены в виде $M \pm m$, где: M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего. Критический уровень значимости равен 0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные представлены в табл.

В группе контроля выявлено, что с увеличением возраста происходит значимое уменьшение показателя толщины хориоидеи ($r=-0,89$; $p<0,01$); увеличивается показатель толщины слоя нейроэпителия в центре фovea ($r=0,73$; $p<0,01$), уменьшается показатель объема нейроэпителия макулы ($r=-0,50$; $p<0,01$), уменьшается толщина слоя ганглиозных клеток в верхне- и нижневисочных отделах

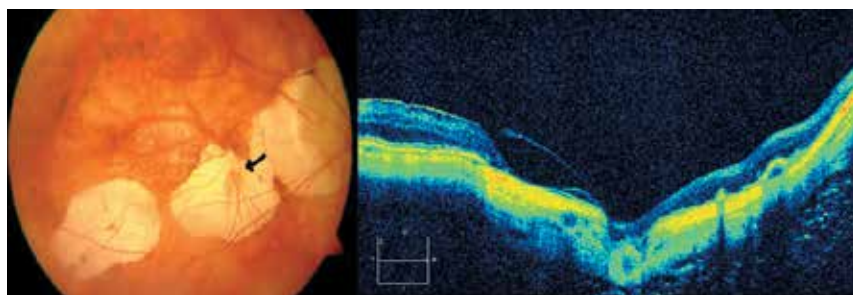


Рис. 5. Пациент М., 76 лет. 5-я стадия миопических изменений глазного дна: миопическая стафилома, обширные очаги хориоретинальной атрофии в заднем полюсе с захватом макулярной области, локальная эктазия склеры в макуле (указана стрелкой), атрофия слоя хориокапилляров, резкое сужение ретинальных сосудов. Оптическая когерентная томография макулярной области: выраженная атрофия нейросенсорного слоя и слоя пигментного эпителия сетчатки, выраженная деформация склеральной оболочки глазного яблока

Fig. 5. Patient M., male, 76 years old. The stage 5 of myopic fundus changes: myopic staphyloma; extensive chorioretinal atrophy in the posterior pole, spreading at macula; local scleral ectasia in macula (indicated by the arrow); choriocapillaris atrophy; sharp narrowing of retinal vessels. Optical coherence tomography of the macula: severe atrophy of neurosensory layer and retinal pigment epithelium, severe deformation of sclera of the eye

($r=-0,47$ и $r=-0,63$ соответственно; $p<0,01$), уменьшается средняя и минимальная толщина слоя ганглиозных клеток ($r=-0,47$, $r=-0,59$; $p<0,01$). Все это свидетельствует о том, что в здоровых эметропических глазах по мере старения организма происходит закономерное уменьшение толщины слоя хориоидеи, слоя ганглиозных клеток, постепенно формируются инволюционные изменения нейроэпителия макулы. Эти данные полностью согласуются с данными других авторов [12, 13].

В основной группе нами выявлена умеренная прямая взаимосвязь между подгруппами, отражающими стадии центральных атрофических миопических изменений (с 1-й по 5-ю, по Аветисову Э.С.), и размерами ПЗО глаз (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $\rho=0,48$, $p<0,01$), возрастом пациентов (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $\rho=0,49$, $p<0,01$).

Однако при этом мы отметили весьма интересный факт. Так у 36,4% пациентов основной группы, несмотря на значительно увеличенный размер ПЗО свыше 26 мм, степень изменений макулы оказалась не тяжелее 2-й стадии.

В общей совокупности глаз основной группы выявлена также уме-

ренная обратная корреляция между размерами ПЗО и толщиной хориоидеи ($r=-0,46$, $p<0,01$); объемом нейроэпителия макулы ($r=-0,41$, $p<0,01$). Полученные результаты соответствуют данным других авторов [14].

Выявлена слабая корреляция между размером ПЗО глаза и следующими параметрами: толщиной нейроэпителия макулярной зоны, толщиной слоя ганглиозных клеток ($r=-0,1$ и $r=-0,14$ соответственно).

Кроме того, в основной группе выявлена также умеренная обратная корреляция между возрастом пациентов и рядом морфометрических параметров макулы: толщиной хориоидеи, $r=-0,54$, $p<0,01$; толщиной слоя ганглиозных клеток в нижнем квадранте, $r=-0,50$, $p<0,01$; в нижневисочном квадранте, $r=-0,43$, $p<0,01$; средней толщиной слоя ганглиозных клеток, $r=-0,43$, $p<0,01$; минимальной толщиной слоя ганглиозных клеток, $r=-0,48$, $p<0,01$. Остальные параметры макулярной сетчатки с возрастом коррелировали слабо.

Толщина хориоидеи в каждой последующей подгруппе основной группы (I–III) оказалась значимо ниже предыдущей ($p<0,01$).

Нами не было выявлено статистически значимых отличий показателя толщины хориоидеи в груп-

Таблица

Сравнительная характеристика морфометрических показателей макулы в исследуемых группах, М±m

Table

Comparative characteristics of morphometric parameters of macula in the studied groups, M±m

Показатель Index	Группа Group	Основная / Main			Сравнения Comparison n=68	Контроля Control n=26
		I подгруппа I subgroup n=171	II подгруппа II subgroup n=60	III подгруппа III subgroup n=55		
Возраст, лет Age, years		28,13±6,5 [^]	64,6±4,1**	63,07±3,8**	29,7±5,2 [^]	40,5±5,5
Передне-задняя ось, мм Axial length, mm		26,3±0,8 [^]	26,8±0,7 [^]	28,5±0,7**** [^]	25,8±0,8	24,1±0,4
Толщина нейрорепителлия в центре фовеа, мкм Neuroepithelium thickness in the center of the fovea, μm		256,43±3,2*	263,56±3,7** [^]	276,5±6,4**** [^]	260,03±2,04	258,93±4,4
Толщина нейрорепителлия в зоне 1-3 мм, мкм Neuroepithelium thickness in zone 1-3 mm, μm						
верхний квадрант 1-3 мм superior quadrant 1-3 mm		319,77±2,8 [^]	312,44±2,7** [^]	299±3,9**** [^]	320,81±1,8 [^]	330,62±1,4
нижний квадрант 1-3 мм inferior quadrants 1-3 mm		315,13±3,2 [^]	306,89±3,3** [^]	293,9±5,7**** [^]	315,4±4,3	320,93±3,5
внутренний квадрант 1-3 мм nasal quadrants 1-3 mm		323±2,6 [^]	314,4±3,6** [^]	309,0±5,4 [^]	324,8±1,6	326,44±1,2
височный квадрант 1-3 мм temporal quadrants 1-3 mm		306,3±2,7 [^]	304,1±3,7	284,2±5,5***	310,7±1,6 [^]	316,06±2,2
среднее значение average value		316,05±2,3 [^]	309,5±3,3** [^]	296,5±3,7**** [^]	317,9± 1,8 [^]	323,5±1,2
Толщина нейрорепителлия в зоне 3-6 мм, мкм Neuroepithelium thickness in zone 3-6 mm, μm						
верхний квадрант 3-6 мм superior quadrant 3-6 mm		274,23±2,5 [^]	266,22±2,9** [^]	260,7±2,6 [^]	278,4 ±1,8 [^]	285,75±2,7
нижний квадрант 3-6 мм inferior quadrants 3-6 mm		264,6±3,6 [^]	257,5±1,3** [^]	254,04±5,4 [^]	267,09±1,6 [^]	276,5±2,5
внутренний квадрант 3-6 мм nasal quadrants 3-6 mm		293,36±3,5 [^]	279,77±3,8** [^]	268,84±4,9 [^]	296,4±3,1	298,5±6,4
височный квадрант 3-6 мм temporal quadrants 3-6 mm		252,83±4,4 [^]	246,78±3,5** [^]	235,25±7,9 [^]	258,54±1,6 [^]	269,62±2,6
среднее значение average value		271,3±3,5 [^]	262,6±2,9** [^]	254,7±4,5**** [^]	275,1±1,6 [^]	282,6±2,4
Объем нейрорепителлия макулы, мм ³ Macular neuro-epithelium volume, mm ³		9,9±0,09	9,6±0,07** [^]	8,7±0,2**** [^]	10,04±0,06 [^]	10,3±0,07
Толщина слоя ганглиозных клеток, мкм Ganglion cell layer thickness, μm						
верхний сектор superior sector		76,63±1,5 [^]	69,1±7,08 [^]	62,1±3,8 [^]	80,19±1,07 [^]	85,7±1,6
нижний сектор inferior sector		74,9±1,7 [^]	63,5±6,01 [^]	55,14±4,9 [^]	76,25±0,96 [^]	82,9±2,2
верхненосовой superior-nasal sector		77,37±1,5 [^]	70,8±5,1 [^]	63,6±5,6 [^]	79,05±1,06 [^]	84,9±1,4
нижненосовой inferior-nasal sector		76,9±1,5 [^]	71,7±3,9 [^]	66,5±5,6 [^]	77,39±0,96 [^]	83,5±2,3
верхневисочный superior-temporal sector		76,33±1,5* [^]	66,4±7,0 [^]	66,6±3,7 [^]	80,01±0,81 [^]	85,2±1,3
нижневисочный inferior-temporal sector		76,17±1,7* [^]	67,3±6,3 [^]	56,3±4,9 [^]	80,37±0,73 [^]	86,4±1,7
среднее значение average value		76,4±1,5 [^]	68,1±5,9 [^]	61,8±3,9 [^]	78,89±0,82 [^]	84,7±1,7

Продолжение таблицы

Показатель Index	Группа Group	Основная / Main			Сравнения Comparison n=68	Контроля Control n=26
		I подгруппа I subgroup n=171	II подгруппа II subgroup n=60	III подгруппа III subgroup n=55		
минимальное значение minimum value		74,47±1,9 [^]	63±7,0 [^]	37,4±5,7*** [^]	75,18±1,4 [^]	82,4±2,0
Толщина хориоидеи, мкм Choroidal thickness, μ m		229,4±7,2* [^]	128±14,8*** [^]	71,6±9,6*** [^]	306,54±12,5	306,95±10,5
Примечания: статистически значимые различия с группой: [^] – контроля ($p<0,01$), * – сравнения ($p<0,01$); ** – I подгруппой ($p<0,01$); *** – II подгруппой ($p<0,01$).						
Notes: statistically significant differences compared with the group: [^] – control ($p<0,01$), * – comparison ($p<0,01$); ** – I subgroup ($p<0,01$); *** – II subgroup ($p<0,01$).						

пах сравнения и контроля. При этом имело место статистически значимое уменьшение данного показателя между группой сравнения и I подгруппой основной группы (306,54±12,5 против 229,4±7,2 мкм соответственно, $p<0,01$).

Отмечено также то, что при прогрессировании степени тяжести миопической атрофической макулопатии (II и III подгруппы) отмечается значимое увеличение толщины нейроретина в центре фовеа, а также уменьшение толщины нейроретина в зонах 1–3 и 3–6 мм макулярной карты. Это свидетельствует о сглаживании профиля макулярной сетчатки (табл.).

Средняя толщина слоя ганглиозных клеток во всех секторах макулярной карты в группе сравнения оказалась значимо ниже таковой в контроле (78,89±0,82 против 84,7±1,7 мкм соответственно, $p<0,01$). Характерно также то, что в I подгруппе основной группы выявлено значимое уменьшение показателя толщины слоя ганглиозных клеток в верхне- и нижневисочном секторе макулярной карты против аналогичных показателей группы сравнения и контроля ($p<0,01$).

Имеет место прогрессирующее значимое уменьшение средних показателей толщины слоя ганглиозных клеток во всех сегментах макулярной карты от I ко II и от II к III подгруппе основной группы (76,4±1,5; 68,1±5,9; 61,8±3,9 мкм соответственно). Данный показатель I подгруппы

значимо отличался от группы сравнения (76,4±1,5 и 78,9±0,82 мкм соответственно, $p<0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенный статистический анализ позволил выделить характерные закономерности изменений параметров макулярной сетчатки и хориоидеи с увеличением размера ПЗО, возраста пациентов. Это согласуется с данными ряда авторов [12, 13, 15]. При этом нами выявлены самые начальные субклинические морфометрические изменения макулы, характерные для «дебюта» формирования миопической макулопатии. Ими, в частности, оказались: уменьшение показателя слоя ганглиозных клеток от 76 мкм и менее в верхне- и нижневисочном отделе макулярной карты; уменьшение средней толщины слоя ганглиозных клеток от 76,5 мкм и менее.

Выявлены также характерные изменения для более выраженных проявлений атрофической миопической макулопатии в виде уменьшения толщины слоя ганглиозных клеток во всех отделах макулярной карты, сглаживания профиля макулярной сетчатки.

ВЫВОДЫ

1. В глазах пациентов с осложненной миопией выявлена умеренная

линейная взаимосвязь между степенью выраженности атрофической миопической макулопатии и размером ПЗО ($p=0,48$), возрастом пациентов ($p=0,49$).

2. Выявлено статистически значимое возрастное уменьшение показателя толщины хориоидеи, характерное как для эметропической рефракции, так и для осевой миопии. Отмечена статистически значимая взаимосвязь между увеличением размера ПЗО и уменьшением толщины хориоидеи. Характерно, что с возрастом показатель толщины хориоидеи более выраженно уменьшается у лиц с эметропической рефракцией ($r=-0,89$), чем у пациентов с осевой миопией ($r=-0,54$).

3. С прогрессированием степени тяжести атрофической миопической макулопатии происходит сглаживание профиля макулярной сетчатки, обусловленное утолщением нейроретина в центре фовеа и уменьшением его толщины в зонах 1–3, 3–6 мм.

4. Выявлено статистически значимое уменьшение толщины слоя ганглиозных клеток во всех секторах макулярной карты всех подгрупп основной группы по сравнению с несложной миопией и эметропией. Его минимальные значения отмечены в III подгруппе (4-я, 5-я стадия изменений заднего полюса глаз, выраженные атрофические изменения макулы).

5. Наиболее чувствительными признаками формирования началь-

ных миопических макулярных изменений оказались снижение толщины хориоидеи, снижение показателя толщины слоя ганглиозных клеток в височных отделах макулярной карты.

6. Полученные данные могут явиться основой для разработки методов прогнозирования формирования атрофической миопической макулопатии у пациентов с приобретенной осевой миопией. Они необходимы для своевременного формирования группы повышенного риска и разработки целенаправленных профилактических лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Изд-во «Медицина»; 2002. [Avetisov ES. Blizorukost. M.: Izd-vo «Medicine»; 2002 (In Russ.).]
2. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Коленко О.В., Жиров А.Л., Бушнина Л.В. Исследование частоты и структуры дегенеративной миопии среди пациентов с миопической рефракцией. Офтальмология. 2013;(1): 14–7. [Sorokin EL, Egorov VV, Kolenko OV, Zhiron AL, Bushnina LV. Research of frequency and structure of degenerative myopia among patients with myopia refraction. Ophthalmologiya. 2013;(1): 14–7 (In Russ.).] doi.org/10.18008/1816-5095-2013-1-14-17.
3. Николов В.Б. Ультразвуковая биометрия глаз при миопии. Вестник офтальмологии. 1980;96(5): 39–43. [Nikolov VB. Ultrasonic biometry of the eyes in myopia. The Russian Annals of Ophthalmology. 1980;96(5): 39–43 (In Russ.).]
4. Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю. Участие биомеханического гемодинамического факторов в генезе хориореетинальных дистрофий при миопии. Вестник офтальмологии. 1997;113(4): 21–3. [Tarutta EP, Kushnarevich NI. Contribution of biomechanical and hemodynamic factors to the genesis of chorioretinal dystrophies in myopia. The Russian Annals of Ophthalmology. 1997;113(4): 21–3 (In Russ.).]
5. Бездетко П.А., Шкиль Е.А., Соболева И.А. Значение нарушений гемодинамики в бассейне задних цилиарных артерий у больных с периферическими дистрофиями сетчатки. Офтальмологический журнал. 1991;(2): 85–9. [Bezdetko PA, Shkil EA, Soboleva IA. The value of hemodynamic disorders in the posterior ciliary arteries in patients with peripheral retinal dystrophy. Oftalmologicheskii Zhurnal. 1991;(2): 85–9 (In Russ.).]
6. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлева А.А. Микроциркуляция глаза. М.: Изд-во «Медицина»; 1984. [Bunin AY, Katsnelson LA, Yakovleva AA. Microcirculation of the eye. M.: Izd-vo «Medicine»; 1984 (In Russ.).]
7. Лапочкин В.И. Приобретенная близорукость у лиц молодого возраста. Современные аспекты патогенеза, клиники и профилактики прогрессирования. Русский медицинский журнал. 1998;6(13): 848–51. [Lapochkin VI. Acquired myopia in young people. Modern aspects of pathogenesis, clinical manifestations and prevention of progression. Russkii meditsinskii zhurnal. 1998;6(13): 848–51 (In Russ.).]
8. Бушнина Л.В., Сорокин Е.Л., Кашура О.И., Пшеничников М.В. Исследование возрастного периода формирования центральных осложнений приобретенной миопии. Современные технологии в офтальмологии. 2014;(2): 97–9. [Bushnina LV, Sorokin EL, Kashura OI, Pshenichnikov MV. Study of age period of formation of central complications of acquired myopia. Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii. 2014;(2): 97–9 (In Russ.).]
9. Дога А.В., Магарамов Д.А., Соломин В.А. Диагностическая ценность измерения толщины хориоидеи у пациентов с субмакулярной неоваскулярной мембраной. Офтальмохирургия. 2014;(2): 40–3. [Doga AV, Magaramov DA, Solomin VA. Importance of choroidal thickness measurement in patients with submacular neovascular membrane. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2014;(2): 40–3 (In Russ.).] doi.org/10.25276/0235-4160-2014-2-40-43.
10. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. Вестник офтальмологии. 2006;122(1): 43–6. [Tarutta EP. Possibilities of prevention of progressive and complicated myopia in the light of current knowledge about its pathogenesis. The Russian Annals of Ophthalmology. 2006;122(1): 43–6 (In Russ.).]
11. Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю., Иомдина Е.Н. Прогнозирование осложненного течения миопии у детей. Вестник офтальмологии. 2004;120(3): 19–22. [Tarutta EP, Kushnarevich NI, Iomdina EN. Prognostication of a complicated course of myopia in children. The Russian Annals of Ophthalmology. 2004;120(3): 19–22 (In Russ.).]
12. Эскина Э.Н., Зыкова А.В. Морфометрический анализ параметров сетчатки и зрительного нерва у пациентов с осевой миопией. Российская детская офтальмология. 2014;(1): 21–4. [Eskina EN, Zyкова AV. The morphometric analysis of the parameters of the retina and optic nerve in patients with axial myopia. Rossiiskaya Detskaya Oftalmologiya. 2014;(1): 21–4 (In Russ.).]
13. Lumbroso B. Choroid study defines normal ranges of variation. Retina today. 2012;(4): 64–5.
14. Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia. American Journal of Ophthalmology. 2013;155(2): 314–9. doi.org/10.1016/j.ajo.2012.07.015.
15. Астахов Ю.С., Белехова С.Г. Толщина хориоидеи при миопии различной степени. Офтальмологические ведомости. 2013;6(4): 34–8. [Astakhov YuS, Belekova SG. Choroidal thickness in eyes with different degrees of myopia. Oftalmologicheskie Vedomosti. 2013;6(4): 34–8 (In Russ.).] doi.org/10.17816/ov2013434-38.

Поступила 25.03.2019

КНИГИ



Плисов И.Л., Черных В.В.

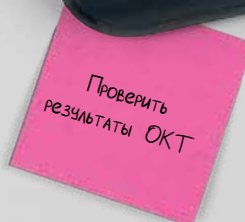
Паралитическое косоглазие: клиника, диагностика, лечение

Паралитическое косоглазие: клиника, диагностика, лечение / И.Л. Плисов, В.В. Черных. – М.: Издательство «Офтальмология», 2018. – 204 с.

В монографии представлена комплексная система лечения и реабилитации пациентов с паралитическим косоглазием, включающая призматическую коррекцию, орто-диплоптическое лечение, хемоденервацию экстраокулярных мышц и хирургическое лечение. Предложен алгоритм определения оптимальной тактики и выбора наиболее эффективного метода хирургической коррекции паралитического косоглазия, основанный на должной оценке функционального состояния глазодвигательной системы, достигнутого после проведения консервативных методов лечения.

Монография представляет интерес для специалистов, работающих в области патологии глазодвигательной системы.

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



ВЗГЛЯД БЕЗ ШАБЛОНОВ

ОЗУРДЕКС имеет
разнонаправленный
механизм действия¹⁻³
и контролируемый профиль
безопасности⁶⁻⁸

ПОПРОБУЙ ПЕРЕСМОТРЕТЬ РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ
ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА

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

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

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам.

Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции:

по адресу: ООО «Аллерган СНГ САРЛ» Российская Федерация, 109004, г. Москва, ул. Станиславского, д. 21, стр. 2, помещение №1.

по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный)

по факсу: 8-800-250-98-26

по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Озурдекс ЛП-001913, Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд, Ирландия.

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

RU/0193/2019
Март 2019



DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-40-46>
УДК 617.735

Математическое обоснование паттерновой лазерной коагуляции сетчатки с использованием гексагональной формы паттерна в лечении активных стадий ретинопатии недоношенных

А.В. Терещенко¹, И.Г. Трифаненкова¹, Ю.А. Сидорова¹, В.В. Фирсова¹, В.Ю. Кириллов²

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

² ООО «Эверест»

РЕФЕРАТ

Цель. Математически обосновать тканесберегающее воздействие на сетчатку гексагональной формы паттерна в ходе лазерного лечения активной ретинопатии недоношенных.

Материал и методы. На первом этапе исследования было проведено математическое обоснование применения гексагональной формы паттерна для обеспечения тканесберегающего воздействия на сетчатку по сравнению с традиционной паттерновой ЛКС матричными (прямоугольными) паттернами.

Вторым этапом выполняли клинические исследования в двух группах пациентов с неблагоприятным типом течения II и III стадий активной РН. В основную группу вошли 44 младенца, которым была проведена гексагональная (7 аппликаторов в одном «сотовидном» паттерне) ЛКС. В контрольную – 41 младенец, которым выполняли матричную (9 аппликаторов в одном «прямоугольном» паттерне) ЛКС.

Результаты. На первом этапе было доказано, что гексагональная форма паттерна является математически обоснованной и обеспечивает равномерное распределение лазерных аппликаторов на сферической

поверхности сетчатки за счет равноудаленного расположения спотов внутри одного паттерна и оптимальной стыковки соседних паттернов.

В результате проведения второго этапа исследований в обеих группах регресс после лазерного лечения был получен более чем в 97% случаев на 2 стадии РН и в 94% случаев на 3 стадии РН. Суммарная энергетическая нагрузка в основной группе были меньше, чем в контрольной. Увеличение межспотового расстояния в гексагональном паттерне на 0,25 диаметра коагулята по сравнению с матричным паттерном позволило сохранить высокую клиническую эффективность и обеспечить тканесберегающее воздействие на сетчатку.

Заключение. Оптимизация метода паттерновой ЛКС с использованием паттерна гексагональной формы позволяет сократить продолжительность вмешательства с сохранением высокой клинической эффективности лечения активной РН.

Ключевые слова: активные стадии ретинопатии недоношенных, паттерновая лазерная коагуляция сетчатки, гексагональная форма паттерна, математическое обоснование. ■

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

Офтальмохирургия. 2020;1: 40–46.

ABSTRACT

Mathematical substantiation of retinal laser coagulation pattern using hexagonal pattern form in the treatment of active stages of retinopathy of prematurity

A.V. Tereshchenko¹, I.G. Trifanenkova¹, Y.A. Sidorova¹, V.V. Firsova¹, V.Y. Kirillov²

¹ The Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution;

² Everest LLC

Purpose. To substantiate mathematically the tissue-preserving effect on the retinal hexagonal pattern during the laser treatment of active retinopathy of prematurity.

Material and methods. At the first stage of the study, a mathematical rationale of the application of a hexagonal pattern was carried out to

provide a tissue-sparing effect on the retina compared to the traditional laser coagulation pattern with matrix (rectangular) patterns.

The second stage was performed as clinical studies in two groups of patients with an unfavorable course type II and III stages of active ROP. The main group consisted of 44 infants, which underwent hexagonal



laser coagulation (7 applications in one «honeycomb» pattern). The control group involved 41 infants who had a matrix laser coagulation (9 applications in one «rectangular» pattern).

Results. At the first stage, it was proved that the hexagonal shape of the pattern is mathematically substantiated and ensures a uniform distribution of laser applicates on the spherical surface of the retina due to the equidistant location of the spots inside one pattern and optimal matching of neighboring patterns.

As a result of the second stage of research in both groups, a regression after laser treatment was obtained in more than 97% of cases at the ROP stage 2 and in 94% of cases at the ROP stage 3. The total energy load in the main group was less than in the control group. The increase in the

inter-spot distance in the hexagonal pattern by 0.25 of the coagulum diameter in comparison with the matrix pattern made it possible to maintain a high clinical efficacy and to ensure tissue-preserving effects on the retina.

Conclusion. Optimization of the pattern laser coagulation method using a hexagonal-shaped pattern allows to shorten the duration of the intervention maintaining a high clinical efficacy in the treatment of active ROP.

Key words: active retinopathy stages of prematurity, pattern laser coagulation of the retina, hexagonal pattern form, mathematical rationale. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 40–46.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки является эффективным и безопасным методом лечения активных стадий ретинопатии недоношенных (РН). Технологии лазерного лечения РН совершенствуются, ведется поиск оптимальных энергетических параметров и режимов коагуляции [1–5].

Аваскулярная зона сетчатки на стадиях РН, требующих лечения, занимает обширную площадь, что обуславливает необходимость нанесения большого количества лазерных коагулятов – до нескольких тысяч. При этом продолжительность сеанса коагуляции, а следовательно, наркозного пособия недоношенному младенцу, в среднем составляет 40 минут.

В Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» с 2010 г. в клиническую практику лазерного лечения активной РН внедрена паттерновая лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) с использованием квадратных матричных паттернов («решетка» 2х2 (суммарно 4 спота в паттерне) до 5х5 (суммарно 25 спотов в паттерне)) [3, 4].

Переход на паттерновую ЛКС позволил значительно сократить продолжительность лазерного лечения и наркозного пособия недоношенному ребенку, повысить точность постановки лазерных коагулятов, обеспечить высокую дозированность лазерного воздействия и воз-

можность выполнения лазерного лечения за один сеанс, вне зависимости от локализации патологического процесса [4].

В 2017 г. на отечественном рынке офтальмологического оборудования появилась паттерновая система «Integre Pro Scan» 561 нм (Ellex, Австралия). Установка обладает расширенным набором паттернов, включая гексагональные («пчелиные соты»), возможностью их масштабирования и ротации, что открывает новые перспективы в совершенствовании методов ЛКС у недоношенных с активной РН.

ЦЕЛЬ

Математически обосновать тканесберегающее воздействие на сетчатку гексагональной формы паттерна в ходе лазерного лечения активной ретинопатии недоношенных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для усиления тканесберегающего эффекта паттерновой ЛКС при РН нами была выбрана гексагональная форма лазерного паттерна, состоящего из семи аппликаторов: шесть, расположенных в вершинах правильного шестиугольника; седьмой – в центре шестиугольника, по типу «пчелиных сот».

На первом этапе исследования было проведено математическое обоснование применения гексаго-

нальной формы паттерна для обеспечения тканесберегающего воздействия на сетчатку по сравнению с традиционной паттерновой ЛКС матричными (прямоугольными) паттернами.

Вторым этапом выполняли клинические исследования в двух группах пациентов с неблагоприятным типом течения II и III стадий активной РН (клинико-морфометрическая классификация РН А.В. Терещенко с соавт., 2007) [6]. В основную группу вошли 44 младенца, которым была проведена гексагональная (7 аппликаторов в одном «сотовидном» паттерне) ЛКС. В контрольную – 41 младенец, которым выполняли матричную (9 аппликаторов в одном «прямоугольном» паттерне) ЛКС.

Возраст детей на момент лечения в обеих группах составил 5–7 недель, постконцептуальный возраст варьировал от 34 до 38 недель (табл. 1).

Всем пациентам проводилась непрягая бинокулярная офтальмоскопия и цифровая ретиноскопия с использованием широкопольной цифровой ретинальной педиатрической видеосистемы «RetCam-3» («Massie Research Laboratories Inc», Dublin, Ирландия).

Для корреспонденции:

Трифаненкова Ирина Георгиевна,
канд. мед. наук, зам. директора
по научной работе
ORCID ID: 0000-0001-9202-5181
E-mail: nauka@mntk.kaluga.ru

Таблица 1

Распределение пациентов по стадиям активной РН в основной и контрольной группах

Table 1

The distribution of patients in stages of active ROP in the main and control groups

	Основная группа Main group		Контрольная группа Control group	
	II стадия неблагоприятный тип Stage II adverse type	III стадия неблагоприятный тип Stage III adverse type	II стадия неблагоприятный тип Stage II adverse type	III стадия неблагоприятный тип Stage III adverse type
Количество детей (глаз) Number of children (eyes)	16 (16)	28 (28)	12 (12)	29 (29)
Возраст на момент лечения, недель Age during treatment, weeks	5-6	6-7	5-6	6-7
ПКВ на момент лечения, недель PCV during treatment, weeks	34-37	36-38	34-37	36-38



Рис. 1. Технология паттерновой гексагональной ЛКС в основной группе

Fig. 1. The technology of pattern hexagonal laser coagulation of the retina in the main group

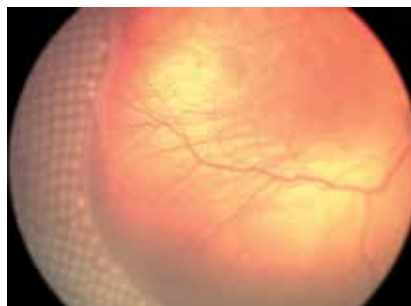


Рис. 2. Технология паттерновой матричной ЛКС в контрольной группе

Fig. 2. The technology of pattern matrix laser coagulation of the retina in the control group

Лазерная коагуляция сетчатки в обеих группах проводилась в паттерновом режиме на офтальмокоагуляторе «IntegreProScan» 561 нм (Ellex, Австралия), транспупиллярно с использованием роговичной контактной линзы «Quad Pediatric Fundus Lens» («Volk», США), под аппаратно-масочным наркозом (севофлуран с кислородо-воздушной смесью), с использованием ларингеальной маски, в положении ребенка лежа на боку (рис. 1, 2).

На оставшиеся интактными после паттерновой ЛКС участки аваскулярной сетчатки коагуляты наносили в режиме одиночного импульса.

Проведение паттерновой лазерной коагуляции аваскулярной зоны сетчатки осуществлялось по диффе-

ренцированному подходу, основанном на учёте мощности, экспозиции, диаметра пятна и плотности коагуляции [4].

В группах исследования параметры коагуляции отличались только плотностью коагуляции. Межспотовое расстояние в основной группе было на 0,25 диаметра коагулята больше, чем в контрольной. Параметры и объем коагуляции представлены в табл. 2 и 3 соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап

Сравнительный анализ геометрии гексагональных и матричных паттернов показал следующее.

Основой гексагонального паттерна является правильный треугольник, все 7 точек (спотов) в паттерне равноудалены друг от друга (рис. 3). Основой матричного паттерна является равнобедренный треугольник, поэтому споты внутри него (9 спотов в матричной решетке 3×3) находятся на разном расстоянии друг от друга: либо на расстоянии длины боковой стороны, либо на расстоянии основания равнобедренного треугольника (рис. 4).

Размещение гексагональных и матричных паттернов на сферической поверхности

Использование паттернов, основанных на правильной треугольной (гексагональный паттерн) или равнобедренной треугольной (матричный паттерн) решетках обеспечивает оптимальную и интуитивно понятную их стыковку на плоскости. Это достоинство данных паттернов проявляется только при размещении на регулярной структуре – решетке. Изменение положения или ориентации паттерна относительно решетки нивелирует его достоинства [7].

Невозможность точного отображения регулярных плоских структур (правильный треугольник, равнобедренный треугольник) на сферу (сферическую поверхность сет-

Таблица 2

Параметры транспуиллярной матричной и гексагональной паттерновой ЛКС у детей с неблагоприятным типом течения II и III стадий активной РН

Table 2

Parameters of the transpupillary matrix and hexagonal pattern laser photocoagulation in children with adverse types of stages II and III of active ROP

Стадии РН, тип течения ROP Stage, Type of disease course	Диаметр пятна, мкм Spot diameter, μm		Экспозиция, мс Exposure, ms		Плотность коагуляции Density of coagulations		Интенсивность коагуляции, ст Intensity of coagulation, St	
	матричная matrix	гексагональная hexagonal	матричная matrix	гексагональная hexagonal	матричная matrix	гексагональная hexagonal	матричная matrix	гексагональная hexagonal
II стадия РН, неблагоприятный тип ROP Stage II, adverse type	200	200	20	20	0,5	0,75	2	2
III стадия РН, неблагоприятный тип ROP Stage III, adverse type	300	300	30	30	0,25	0,5	3	3

Таблица 3

Объем транспуиллярной матричной и гексагональной паттерновой ЛКС у детей с неблагоприятным типом течения II и III стадий активной РН

Table 3

Volume of the transpupillary matrix and hexagonal pattern of laser photocoagulation in children with adverse types of stages II and III of active ROP

Стадия РН, тип течения ROP Stage, type of disease course	Общее количество коагулятов Total number of coagulates		Количество одиночных коагулятов Number of single coagulates		Суммарная энергетическая нагрузка, Дж/см ² Total energy load, J/cm ²	
	матричная matrix	гексагональная hexagonal	матричная matrix	гексагональная hexagonal	матричная matrix	гексагональная hexagonal
II стадия РН, неблагоприятный тип ROP stage II, adverse type	1149 $\pm$ 8	904 $\pm$ 5	112 $\pm$ 1,7	30 $\pm$ 0,4	2447 $\pm$ 12,8	1780 $\pm$ 7
III стадия РН, неблагоприятный тип ROP stage III, adverse type	1741 $\pm$ 11	1365 $\pm$ 9	165 $\pm$ 1,9	41 $\pm$ 0,5	2855 $\pm$ 15,9	2238 $\pm$ 9,7

чатки) является серьезной проблемой. Равномерное проецирование равнобедренного треугольника на сферу приводит к необходимости либо изменения формы паттерна (аналог сетки на глобусе – она неравномерна при изменении долготы) – это невозможно для фиксированной формы паттерна в при-

боре, – либо нарушения регулярности за счет изменения формы и/или ориентации паттерна, что в значительной степени нивелирует преимущества паттерновой технологии при использовании матричных паттернов.

Для правильной треугольной решетки (гексагональный паттерн)

существует хорошее компромиссное решение, известное в технике как «геодезический купол» (Geodesic dome) на базе правильного икосаэдра (regular icosahedron), которое позволяет разметить сферу на правильные треугольники с исчислением всего в 12 точках с пренебрежимо малым искажением [7].

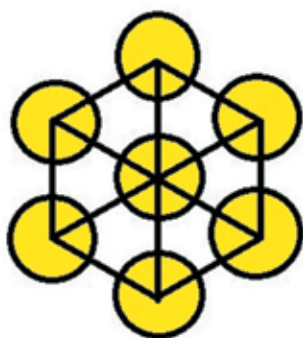


Рис. 3. Гексагональный паттерн: решетка состоит из правильных треугольников

Fig. 3. Hexagonal pattern: the lattice consists of regular triangles

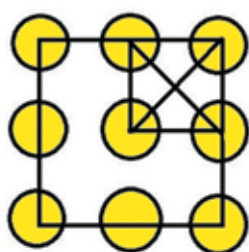
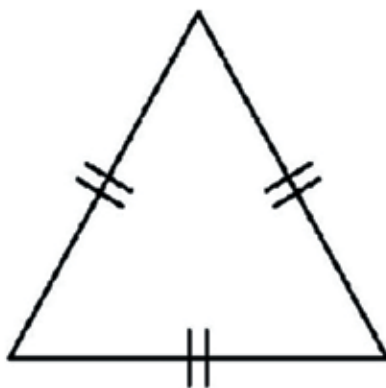
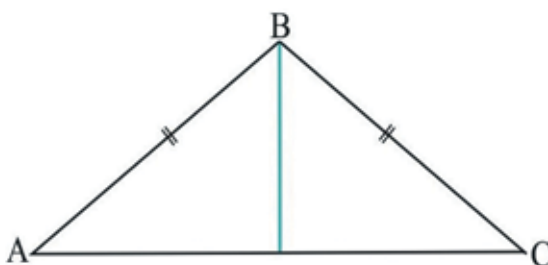


Рис. 4. Матричный паттерн 3x3: решетка состоит из равнобедренных треугольников

Fig. 4. Matrix pattern 3x3: the lattice consists of isosceles triangles



Таким образом, исходя из задачи равномерного распределения точек коагуляции по сферической поверхности сетчатки, предпочтительным является применение паттернов с решеткой, которую составляют правильные треугольники.

В приборе их два типа: треугольник (оптимальный размер 6 или 10 точек) и шестиугольник, «сота», названный производителем Circle – filled (7 spots). По геометрическим свойствам они эквивалентны, но различны по технологичности.

Так, даже на плоской поверхности укладка (tiling) треугольников требует кропотливой операции поворота для совмещения соседних фигур. Для сот смены ориентации не требуется. И это является критическим технологическим преимуществом.

Исходя из вышеизложенного, шестигранная «пчелиная» ячейка – идеальная геометрическая форма для максимального использования единиц площади и объема [7].

Сравнение плотности укладки спотов в гексагональном и матричном паттернах

В гексагональном паттерне каждый коагулят соседствует с шестью, находящимися на расстоянии шага коагуляции. В матричном паттерне каждый коагулят имеет только четырех соседей. Расстояние от точки, равноудаленной от центров коагулятов в гексагональной решетке, равно $1/\sqrt{3}$ (0,577), а в матричной – $1/\sqrt{2}$ (0,707) от расстояния между центрами коагулятов. Таким образом, отношение удельной плотности коагуляции между гексагональной и матричной решетками составляет 1,1547.

Сравнение плотности упаковки спотов в гексагональном и матричном паттернах можно выполнить, разбив площадь ЛКС на элементарные треугольники или квадраты и посчитав, сколько спотов будет в поле операции при треугольной и квадратичной разбивке. Для вычисления

площади гексагональной коагуляции использовалась формула $S=\sqrt{3}r^2$, а для вычисления площади матричной коагуляции – $S=(2r+d)^2$.

Наглядно разница в площади коагуляции отображена в табл. 4.

Из значений площади сетчатки, представленных в табл. 4, следует, что максимальной является «упаковка» спотов в гексагональном паттерне. Это дает возможность увеличить межспотовое расстояние в гексагональном паттерне по сравнению с матричным с сохранением клинической эффективности коагуляции.

Второй этап

Результаты клинического этапа показали, что суммарное количество коагулятов, количество одиночных импульсов, а также суммарная энергетическая нагрузка при паттерновой ЛКС гексагональными паттернами оказались меньше, чем матричными (табл. 3).

Продолжительность сеанса ЛКС гексагональными паттернами была меньше по сравнению с ЛКС матричными паттернами (табл. 5).

Регресс активной РН при неблагоприятном типе течения 2 и 3 стадии был достигнут в подавляющем большинстве случаев после ЛКС как гексагональными, так и матричными паттернами (табл. 5).

Таким образом, гексагональная паттерновая ЛКС обеспечивает тканесберегающее воздействие на сетчатку за счет возможности увеличения межспотового расстояния на 0,25 диаметра коагулята по сравнению с матричными паттернами, обеспечивает высокую эффективность лазерного лечения активных стадий ретинопатии недоношенных и позволяет сократить продолжительность сеанса лазеркоагуляции и время пребывания ребенка в наркозе по сравнению с ЛКС с использованием матричных паттернов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерная коагуляция сетчатки в течение многих лет доказывает свою

Таблица 4

Сравнение площади ЛКС при использовании гексагонального и матричного паттернов

Table 4

Comparison of laser photocoagulation area using hexagonal and matrix patterns

Расстояние между лазерными аппликатами в паттерне (Ø аппликата) Distance between the laser applicates in the pattern (Ø of applicate)		0	0,25	0,5	0,75	1
Площадь сетчатки, покрытая коагулятами Area of coagulated retina	Гексагональный паттерн Hexagonal pattern	90,69%	58,04%	40,31%	29,61%	22,67%
	Матричный паттерн Matrix pattern	78,54%	50,27%	34,91%	25,65%	19,63%
Площадь сетчатки, не покрытая коагулятами Area of retina without coagulates	Гексагональный паттерн Hexagonal pattern	9,31%	41,96%	59,69%	70,39%	77,33%
	Матричный паттерн Matrix pattern	21,46%	49,73%	65,09%	74,35%	80,37%

Таблица 5

Эффективность матричной и гексагональной паттерновой ЛКС

Table 5

Efficiency of matrix and hexagonal pattern laser coagulation of the retina

Стадия РН, тип течения ROP Stage, Type of disease course	Перецесс после ЛКС, % случаев Regression after Laser coagulation, % of cases		Общее время ЛКС, минуты Total time of laser coagulation, minutes	
	матричная Matrix pattern	гексагональная Hexagonal pattern	матричная Matrix pattern	гексагональная Hexagonal pattern
2 стадия РН, неблагоприятный тип ROP stage II, adverse type	97%	99%	12,2±0,7	10,1±0,9
3 стадия РН, неблагоприятный тип ROP stage III, adverse type	94%	94%	14±0,6	11,3±0,8

эффективность в лечении активных стадий РН [2, 4, 5].

Применение паттерновой технологии ЛКС у пациентов с активной РН обеспечивает значительное сокращение продолжительности сеанса лазерного лечения и наркозного пособия недоношенному младенцу [3].

Метод паттерновой коагуляции при РН имеет ряд особенностей. Основным видом паттерна выступает матричный (квадратный – решетка от 5×5 до 2×2). Выбор разме-

ра паттерна зависит от площади аваскулярной зоны сетчатки и локализации патологического процесса. В начале коагуляции используются паттерны с максимальным количеством спотов, а затем матричные решетки меньшего размера. На оставшиеся интактными участки аваскулярной сетчатки наносятся лазерные коагуляты в режиме одиночного импульса [3, 4].

При этом, несмотря на очевидные преимущества использования матричных паттернов по сравнению с

одиночными импульсами, лазерный хирург в процессе паттерновой ЛКС сталкивается с определенными трудностями.

Расфокусировка при работе на сферической поверхности сетчатки и, как следствие, неравномерность лазерного воздействия являются главными недостатками при работе с регулярными матричными паттернами, особенно больших размеров (от 12 спотов в паттерне), а сложность их стыковки при повороте линзы или глаза пациента уве-

личивает время проведения лазерного вмешательства.

Учитывая индивидуально неповторимую форму границы васкуляризированной с аваскулярной сетчаткой, имеющую причудливую форму у каждого младенца, укладка матричных паттернов вблизи от вала экстраретинальной пролиферации становится затруднительной, что требует использования большого количества одиночных импульсов.

С появлением нового поколения лазерных установок типа «Integre Pro Scan» помимо «стандартной» матричной технологии стало возможным проведение гексагональной (сотовой) паттерновой лазерной коагуляции с использованием паттерна гексагональной формы (шестиугольник с точкой в центре) [8].

В ходе проведенного исследования было показано, что использование паттернов гексагональной формы при проведении лазеркоагуляции аваскулярных зон сетчатки в лечении активных стадий РН позволяет решить вышеперечисленные проблемы.

Целесообразность применения ЛКС гексагональными паттернами вначале была доказана нами математически, а затем подтверждена клинически.

Математическая обоснованность предложенной методики доказывается максимально плотной «упаковкой» спотов в гексагональном паттерне и равномерностью расположения коагулятов внутри него [7]. Шестиугольная форма паттерна позволяет повторить любую форму патологического процесса при любой его локализации (вплоть до зубчатой линии).

В обеих группах исследования регресс после лазерного лечения был получен более чем в 97% случаев на 2 стадии РН и в 94% случаев на 3 стадии РН. При этом суммарная энергетическая нагрузка в основной группе (гексагональная ЛКС) была меньше, чем в контрольной (матричная ЛКС). Увеличение межспотового расстояния в гексагональном паттерне на 0,25 диаметра коагулята по сравнению с матричным паттерном позволило сохранить высокую клиническую эффективность и обеспечить тканесберегающее воздействие на сетчатку недоношенного младенца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гексагональная форма паттерна является математически обоснованной и обеспечивает равномерное распределение лазерных аппликатов на сферической поверхности сетчатки за счет равноудаленного расположения спотов внутри одного паттерна и оптимальной стыковки соседних паттернов.

Паттерновая лазерная коагуляция сетчатки гексагональными паттернами обеспечивает тканесберегающее воздействие на сетчатку за счет возможности увеличения межспотового расстояния на 0,25 диаметра коагулята по сравнению с матричными паттернами. Суммарная энергетическая нагрузка при паттерновой ЛКС гексагональными паттернами меньше, чем матричными.

Оптимизация метода паттерновой ЛКС с использованием паттерна гексагональной формы позволяет сократить продолжительность вмешательства с сохранением высокой

клинической эффективности лечения активной РН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Либман Е.С. Инвалидность вследствие патологии органа зрения / В кн. Офтальмология. Национальное руководство. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа»; 2006. [Libman ES. Disability due to pathology of the organ of vision / In the book. Ophthalmology. National leadership. M.: Izd-vo «GEOTAR-Media»; 2006. (In Russ.)]
2. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (Национальный протокол). Рос. педиатр. офтальмол. 2015;(1): 54–60. [Federal clinical guidelines «Diagnosis, monitoring and treatment of the active phase of retinopathy of prematurity» (National Protocol). Ros. pediatri. oftalmol. 2015;(1): 54–60. (In Russ.)]
3. Терещенко А.В., Чухраев А.М. Современные аспекты диагностики, лечения и организации высокотехнологичной офтальмологической помощи детям с активными стадиями ретинопатии недоношенных. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2016. [Tereshchenko AV, Chukhrayov AM. Modern aspects of diagnosis, treatment and organization of high-tech eye care for children with active stages of retinopathy of prematurity. M.: Izd-vo «Oftalmologiya»; 2016. (In Russ.)]
4. Терещенко А.В. Современная система диагностики, лечения и организации высокотехнологичной офтальмологической помощи детям с активными стадиями ретинопатии недоношенных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. / А.В. Терещенко. М.; 2014. [Tereshchenko AV. Modern system of diagnostics, treatment and organization of high-tech ophthalmologic care for children with active stages of retinopathy of prematurity: author. [Dissertation]. M.; 2014. (In Russ.)]
5. Асташева И.Б., Сидоренко Е.И., Аксенова И.И. Лазеркоагуляция в лечении различных форм ретинопатии недоношенных. Вестн. офтальмологии. 2005;2: 31–4. [Astasheva IB, Sidorenko YE, Aksenova II. Laser coagulation in the treatment of various forms of retinopathy of prematurity. Vestn. Oftalmologii. 2005;2: 31–4. (In Russ.)]
6. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2008;1: 32–4. [Tereshchenko AV, Bely YuA, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Working classification of the early stages of retinopathy of prematurity. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2008;1: 32–4. (In Russ.)]
7. Слоэн Н.Дж.А. Упаковка шаров. В мире науки. 1984;3: 72–82. [Sloen NDZhA. Packing of balls. V mire nauki. 1984;3: 72–82. (In Russ.)]
8. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А., Терещенкова М.С. Инновационная интегрированная паттерновая система «Integre Pro Scan»: первый опыт лечения активных стадий ретинопатии недоношенных. Современные технологии в офтальмологии. 2017;5(18): 58–60. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Sidorova YuA, Tereshchenkova MS. Innovatsionnaya integrirovannaya patternovaya sistema «Integre Pro Scan»: pervyy opyt lecheniya aktivnykh stadij retinopatii nedonoshennyh. Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii. 2017;5(18): 58–60. (In Russ.)]

Поступила 28.04.2019

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-47-50>
УДК 617.735

Эндовитреальное хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии через два прокола без использования эндоосветителя

Д.О. Шкворченко, И.Х. Шарафетдинов, П.М. Шахабудинова

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

РЕФЕРАТ

Цель. Описать и оценить метод хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) через два прокола.

Материал и методы. В исследование вошли 10 пациентов (10 глаз) с осложненной катарактой и ПДР. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) до операции составила $0,08 \pm 0,12$. Средний возраст пациентов составил 57 лет. Из них 6 мужчин и 4 женщины. Минимальный срок наблюдения составил 5 мес. Всем пациентам проводилось комбинированное вмешательство: факосмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) и двухпортовая 25G-витрэктомия. Один порт использовали для постановки ирригационной канюли, второй – для введения различных инструментов. Эндоосветитель заменила бесконтактная безволоконная система визуализации «OFFISS» (Optical Fiber-free Intravitreal Surgery System). С помощью регулировки цветовых и световых настроек системы трехмерной визуализации Alcon NGenuity 3D visualization system достигалось четкое изображение глазного дна при минимальном уровне освещенности.

Офтальмохирургия. 2020;1: 47–50.

Результаты. В 9 случаях из 10 удалось применить заявленную методику, т.е. выполнить весь объем стандартных манипуляций, используя два прокола. В одном случае мы перешли на трехпортовую витрэктомию, так как у пациента грубая пролиферативная ткань распространялась на среднюю периферию и удаление шварты, используя склерокомпрессию, могло повлечь высокий риск ятрогенных повреждений. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было зафиксировано ни в одном случае. МКОЗ спустя 5 мес. улучшилась и составила $0,2 \pm 0,15$.

Заключение. Метод хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии через два прокола, без использования эндоосветителя, является вариантом безопасного и эффективного хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: двухпортовая витрэктомия, пролиферативная диабетическая ретинопатия, микроинвазивная витрэктомия, система OFFISS, 3D-хирургия. ■

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

ABSTRACT

Two-port Pars Plana surgery treatment of proliferative diabetic retinopathy without endo-illumination

D.O. Shkvorchenko, I.Kh. Sharafetdinov, P.M. Shahabudinova

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To describe and evaluate the method of surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy (PDR) through two port-punctures without endo-illumination.

Material and methods. The study included 10 patients (10 eyes) with complicated cataract and PDR. The mean preoperative best corrected visual acuity (BCVA) was 0.08 ± 0.12 . The average age was 57 years: 6 males and 4 females of them. The follow-up period was 5 months. All patients underwent the combined intervention: cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation and two-port 25Gauge vitrectomy. One port was used for setting irrigation cannula, the second – for the introduction of various tools. The light of the microscope

tube was used instead illumination. Light and color parameters were set up using 3D visualization system allowing using the minimal intensity of the microscope light.

Results. In 9 cases out of 10 it was possible to apply the claimed technique, that is, to perform the entire volume of standard manipulations, using two-port punctures. In one case, we switched to a standard three-port vitrectomy, as the patient's rough proliferative tissue spread to the middle periphery and removal of adhesions, using sclerocompression, could lead to a high risk of iatrogenic damage. Intra- and post-operative complications were not noted in any case. The BCVA was increased 6 months later improved and reached 0.2 ± 0.15 .



Conclusion. The method of surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy through two-port punctures without the use of endo-illumination is a safe and effective surgical treatment of this disease.

Key words: two-port vitrectomy, proliferative diabetic retinopathy, microinvasive vitrectomy, OFFISS system, 3D surgery. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 47–50.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Совершенствование методов интравитреального доступа в ходе выполнения витрэктомии является неотъемлемым компонентом разработки щадящих методик витреоретинальной хирургии (ВРХ) [1, 2]. Эта необходимость обусловлена развитием ряда характерных осложнений, сопровождающихся травматизацией интраокулярных структур при формировании склеротомий [3, 4]. Horiguchi et al в 2002 г. впервые представил широкопольную бесконтактную безволоконную систему OFFISS, позволяющую проводить витрэктомию с использованием меньшего количества проколов, за счет отказа от использования дополнительного волоконно-оптического освещения [5]. Однако рядом авторов отмечены недостатки данной системы: слабый уровень освещенности структур глазного дна, большое количество бликов, ограниченное поле обзора [6–8]. Новая трехмерная система визуализации Alcon NGENUITY 3D visualization system подразумевает улучшение визуализации структур стекловидной полости при их минимальной освещенности [9, 10]. В данной статье мы описываем комбинированное применение двух систем визуализаций с целью адекватного и безопасного хирургического лечения различных патологий стекловидного тела и сетчатки.

Для корреспонденции:

Шахабудинова Патимат Магомедовна,
врач-ординатор
ORCID ID: 0000-0002-5198-2433
E-mail: MalaikF@yandex.ru

ЦЕЛЬ

Описать и оценить метод хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии через два прокола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В октябре-ноябре 2018 г. были прооперированы 10 пациентов (10 глаз) с осложненной катарактой, сочетанной с ПДР (у 6 была сопутствующая тракционная отслойка сетчатки, у 4 – тотальный организованный гемофтальм). МКОЗ до операции составила $0,08 \pm 0,12$. Средний возраст пациента составил 57 лет, из них 6 мужчин и 4 женщины. Минимальный срок наблюдения пациентов составил 5 мес.

Всем пациентам до и после оперативного вмешательства было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию, кераторефрактометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование (А- и В-сканирование), фоторегистрацию глазного дна.

Все хирургические вмешательства выполнялись на операционном микроскопе OMS-800 фирмы «Торсон» (Япония) с системами визуализации «OFFISS», позволяющей свету тубуса микроскопа, проходя через асферичную линзу с преломляющей силой в 40D и инвертор, получить прямое изображение глазного дна, тем самым полностью заменить эндоосветитель, и NGENUITY. Система 3D-визуализации функционирует в качестве дополнения к хирургическому микроскопу во время опера-

ции. За счет матрицы высокого разрешения, а также с помощью регулировки цветовых и световых настроек системы трехмерной визуализации достигается четкое изображение глазного дна с минимальным уровнем освещенности микроскопа.

Техника операции: первым этапом проводилась ФЭК+ИОЛ. Далее переходили на витрэктомию, устанавливали два порта в верхне-темпоральном и верхне-назальном квадрантах (рис. 1). Один использовали для постановки ирригационной канюли, при необходимости положение ее меняли. Второй предназначался для введения различных инструментов. Выполнялись витрэктомия с удалением задних слоев гиалоида, хромовитрэктомия, удаление пролиферативной эпиретинальной ткани с помощью эндовитреальных ножниц и пинцетов (рис. 2), в определенных случаях удалялась эпиретинальная мембрана (ЭРМ) в комплексе с внутренней пограничной мембраной (рис. 3). Для проведения периферической витрэктомии использовали склерокомпрессор. Для лазеркоагуляции сетчатки использовали как стандартный, так и двоянный лазер (совмещенный с оптико-волоконным освещением). На этапе витрэктомии и лазеркоагуляции меняли положение ирригационной канюли для проведения манипуляций в противоположной области. Для тампонады использовались различные вещества в зависимости от показаний. Операцию завершали шовной герметизацией проколов. Пациентам рекомендовалось соблюдать вынужденное положение головы в зависимости от состояния глаза.

Результат оценивали по удобству выполнения выбранной техники, ка-

честву полученного изображения, по наличию интра- и послеоперационных осложнений, по анатомической эффективности операции и по отсроченным результатам послеоперационного вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 9 случаях из 10 удалось выполнить эндовитреальное вмешательство в полном объеме (субтотальную витрэктомию, удаление ЭРМ, шварт, дренирование жидкости в среде «воздух», эндолазеркоагуляцию и др.) через два порта. То есть в 9 из 10 случаев удалось применить заявленную методику. В одном случае мы перешли на стандартную трехпортовую витрэктомию, так как грубая пролиферативная ткань распространялась на среднюю периферию, и удаление шварты, с использованием склерокомпрессии, могло повлечь высокий риск ятрогенных повреждений. Максимальный комфортный уровень света микроскопа при проведении эндовитреального вмешательства составил 15–20% от общей яркости лампы. В сравнении, для удобной фактоэмульсификации используется как минимум 50% света микроскопа.

Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было зафиксировано ни в одном случае. 4 операции были завершены силиконовой тампонадой, 5 – водно-солевым сбалансированным раствором, 1 – газоз воздушной смесью. МКОЗ спустя 5 мес. достоверно улучшилась у 9 пациентов, у одного пациента осталась прежней, что связано с тяжестью течения ПДР, среднее значение составило $0,2 \pm 0,15$. Внутриглазное давление за весь период наблюдения находилось в нормальном диапазоне. В послеоперационном периоде анатомические результаты оценивались по В-сканированию и данным офтальмологического осмотра, которые показали полное прилегание сетчатки, восстановление прозрачности сред у всех больных к концу наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В определённой степени обоснованное мнение о том, что наиболее безопасным доступом для ВРХ является часть склеры, соответствующая 3–4 мм от лимба, способствовало слишком упрощённому отношению к этой зоне в ходе операций. Ввиду особенностей анатомии зоны и строения цилиарного тела (ЦТ), а также присутствия воспаления и гипоксии структур глазного дна, вследствие основного заболевания, ранения этой части склеры сопровождаются более выраженной воспалительной и пролиферативной реакцией, чем такие же по размерам, но расположенные в области роговицы или на более удаленном расстоянии от лимба [1, 11, 12]. С появлением 23–25G-хирургии и уменьшением суммарной площади проколов снизились осложнения, связанные с травматизацией склеры. Однако, учитывая, что ряду пациентов проводят повторные эндовитреальные вмешательства (подразумевающие проведение новых проколов), уменьшение хирургической травмы остается актуальной проблемой [1, 4].

Предложенный нами способ позволяет проводить весь объем хирургических манипуляций, используя два прокола, а также исключает введение в витреальную полость световода, тем самым обуславливает меньшую травматичность и, предположительно, значительно меньший фототоксический эффект на ретинальную ткань [13, 14]. На наш взгляд, комбинированное применение систем визуализации OFFISS и NGENUITY предпочтительнее их изолированного использования. Особенно удобны они в проведении манипуляций на центральных отделах сетчатки (в локализации к центру от экватора). При манипуляциях на периферических витреоретинальных структурах были отмечены определенные трудности, связанные с ограничением операционного поля при использовании стан-



Рис. 1. Фрагмент операции, постановка портов с подключением ирригационной канюли. Для удобства на определенных этапах возможно изменение положения ирригационной канюли

Fig. 1. Fragment of the operation, setting ports with the connection of the irrigation cannula. For convenience, at certain stages it is possible to change the position of the irrigation cannula

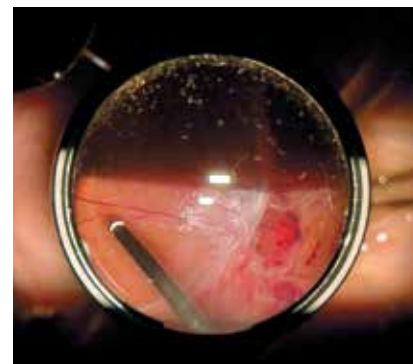


Рис. 2. Фрагмент операции, вид глазного дна при использовании щелевого освещения микроскопа

Fig. 2. Fragment of the operation, a view of the fundus using slit illumination microscope

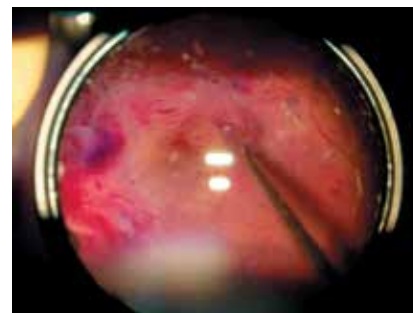


Рис. 3. Фрагмент операции. Пилинг внутренней пограничной мембраны. Яркость микроскопа выставлена на 10% от максимально возможного уровня

Fig. 3. Fragment of operation. Peeling of the internal limiting membrane. The brightness of the microscope is set at 10% of the maximum possible level

дартной линзы 40 дптр до 50 градусов. Это обстоятельство потребовало «поддавливания» склеры. Также мы отметили большую глубину фокуса, что позволяло проводить всю операцию без дополнительного регулирования фокусировки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии через два прокола, без использования эндоосветителя, является еще одним вариантом безопасного и эффективного хирургического лечения данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юлдашева Н.М. Проллиферативная диабетическая ретинопатия: новые аспекты патогенеза, обоснование системы щадящей витреоретинальной хирургии и комплексной фармакотерапии: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014: 122–3. [Yuldasheva N. Proliferative diabetic retinopathy: new aspects of pathogenesis,

substantiation of the system of sparing vitreoretinal surgery and complex pharmacotherapy [Dissertation]. М., 2014: 122–3 (In Russ.).]

2. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Какунина С.А., Белоусова Е.В., Русановская А.В., Норман К.С. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения ретинотомической отслойки сетчатки. Офтальмохирургия. 2015;4: 43–50. [Shkvorchenko D., Zakharov V.D., Kakunina S.A., Belousova E.V., Rusanovskaya A.V., Norman K.S. Comparative estimation of surgical treatment results of rhegmatogenous retinal detachment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;4: 43–50 (In Russ.).] doi.org/10.25276/0235-4160-2015-4-43-50.

3. Метаев С.А., Тахчиди Х.П., Чеглаков П.Ю. Сравнение технологии 20 и 25 gauge при хирургии витреотомии. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Сб. науч. статей. М., 2007: 157–9. [Metaev S.A., Takhchidi Kh.P., Cheglakov P.Yu. Sroavnenie tekhnologii 20 i 25 gauge pri khirurgii vitrektomii. Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noi patologii. Sb. nauch. statei. 2007: 157–9 (In Russ.).]

4. Носов С.В. Тактика лечения поздних поствитреотомических гемофтальмов у больных сахарным диабетом. Офтальмохирургия. 2011;86(3): 53–6. [Nosov S. Treatment tactics of late post-vitreotomy vitreous hemorrhages in diabetic patients. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2011;86(3): 53–6 (In Russ.).]

5. Horiguchi M, Kojima Y, Shimada Y. New system for fiberoptic-free bimanual vitreous surgery. Arch Ophthalmol 2002;120: 491–4. doi.org/10.3928/15428877-20081101-10.

6. Steinmetz RL, Grizzard WS, Hammer ME. Vitrectomy for diabetic traction retinal detachment using the multiport illumination system. Ophthalmology 2002;109: 2303–7. doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01291-5.

7. Eckardt C. Twin lights: a new chandelier illumination for bimanual surgery. Retina. 2003;23(6): 893–4. doi.org/10.1097/00006982-200312000-00039.

8. Jeon GS1, Han JR. Effectiveness of Scleral Buckling with a Wide-Field Surgical Microscope and Chandelier Illumination in Retinal Detachment Repair. Ophthalmologica. 2019;14: 1–7. doi.org/10.1159/000496165.

9. Rizzo S, Abbruzzese G, Savastano A, Giansanti F, Caporossi T, Barca F, Faraldi F, Virgili G. 3D Surgical Viewing System in Ophthalmology: Perceptions of the Surgical Team. Retina. 2018;38(4): 857–61. doi.org/10.1097/iae.0000000000002018.

10. Todorich B, Stem MS, Hassan TS, Williams GA, Faia LJ. Scleral Transillumination With Digital Heads-Up Display: A Novel Technique for Visualization During Vitrectomy Surgery. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018;49(6): 436–9. doi.org/10.3928/23258160-20180601-08.

11. Jousseaume AM, Poulaki V, Le ML, et al. A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. FASEB J. 2004;18: 1450–2. doi.org/10.1096/fj.03-1476fje.

12. Klein BE, Knudtson MD, Michael Y. The Relation of Markers of Inflammation and Endothelial Dysfunction to the Prevalence and Progression of Diabetic Retinopathy. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch. Ophthalmol. 2009;127(9): 1175–82. doi.org/10.1001/archophthol.2009.172.

13. Shen L, Wang Z, Qu J, Wang Q. Bimanual technique in proliferative diabetic retinopathy using an optical fiber-free intravitreal surgery system: a case control study. Eur. J. Ophthalmol. 2009;19(2): 273–9. doi.org/10.1177/112067210901900216.

14. Дискаленко О.В., Бржеский В.В., Окунев А.Ю., Петрова Е.С., Горкин А.Е. Новая широкопольная бесконтактная безволоконная система в визуальном обеспечении витреоретинальной хирургии детского возраста. РМЖ Клиническая офтальмология. 2006;156(2): 59–60. [Diskalenko OV, Brzheskiy VV, Okunev AY, Petrova ES, Gorkin AE. New wide-angle non-contact fiber-free system in visual support of vitreoretinal surgery of childhood. Klinicheskaya oftalmologiya. 2006;156(2): 59–60 (In Russ.).]

Поступила 27.05.2019

КНИГИ



Н.П. Паштаев, А.Н. Андреев

«Клиническая анатомия и физиология органа зрения»

Паштаев Н.П., Андреев А.Н. Клиническая анатомия и физиология органа зрения. – М.: Издательство «Офтальмология», 2018. – 296 с., ил.

В монографии представлены разделы, объединяющие анатомию глаза с другими фундаментальными дисциплинами, такими как гистология, физиология, биохимия. Приводится микроскопическое строение структур глазного яблока и объясняются их функциональные особенности. В монографии использовано большое количество цветного иллюстрированного материала и данные исследования живого глаза с помощью современных методов визуализации, таких как конфокальная прижизненная микроскопия роговицы, ультразвуковая биометрия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография глаза и др.

Монография может служить и учебным пособием, поскольку оригинальное написание разделов заканчивается вопросами для самопроверки для лучшего усвоения материала. Поэтому она будет востребована не только врачами-офтальмологами, врачами общей практики, но и студентами старших курсов, ординаторами, аспирантами в качестве дополнительного учебного материала.

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-51-56>
 УДК 617.7:616-006

Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных образований

А.А. Яровой¹, Б.Э. Малюгин¹, В.А. Яровая¹, Н.В. Мельникова², А.В. Котельникова¹,
 А.Р. Зарецкий³

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

² ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва;

³ ООО «Евроген Лаб», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Представить разработанную нами методику выполнения ТИАБ внутриглазных образований.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты ТИАБ внутриглазных новообразований 154 пациентов (154 глаза). ТИАБ выполнялась как с диагностической (n=33), так и с прогностической целью (n=121), при установленном диагнозе увеальной меланомы (УМ) с целью определения риска метастазирования молекулярно-генетическим и/или цитогенетическим методом. Получение клеток опухолевого очага выполняли тремя способами: трансквитреально, трансклерально и транскорнеально при использовании предложенных нами вариантов биопсийных игл.

Результаты. Цитологический информативный материал получен в 136 из 154 (88%) образцов ТИАБ. В случае диагностической ТИАБ информативными были 32 из 33 (97%) образцов. При «прогности-

ческой» ТИАБ в 104 из 121 образцов при цитологическом исследовании были представлены клетки веретенообразной и/или округлой формы с пигментированной цитоплазмой, характерные для УМ (информативность – 86%). Признаков роста опухоли по раневому каналу не выявлено ни в одном случае, среди осложнений нами отмечено 2 случая гемофтальма. Средний срок наблюдения составил 11 мес. (от 3 до 41 мес.).

Заключение. ТИАБ внутриглазных образований позволяет получить высокоинформативный материал для лабораторного тестирования с целью дифференциальной диагностики и определения прогноза. ТИАБ внутриглазных образований является безопасной манипуляцией.

Ключевые слова: тонкоигольная аспирационная биопсия, увеальная меланома, метастаз, лимфома, техника. ■

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

Офтальмохирургия. 2020;1: 51–56.

ABSTRACT

A fine needle aspiration biopsy of intraocular tumors

A.A. Yarovoy¹, B.E. Malyugin¹, V.A. Yarovaya¹, N.V. Melnikova², A.V. Kotelnikova¹, A.R. Zaretsky³

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

² The Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow;

³ The Evrogen Lab LLC, Moscow

Purpose: To present our experience of fine needle aspiration biopsy (FNAB) of intraocular tumors.

Material and methods: Within 3 years FNAB was performed in 154 eyes (154 patients) for prognostic (n= 121) and diagnostic purposes (n=33). The mean tumor thickness in group of diagnostic FNAB was 6.0 mm (range, 2.3-10.5 mm), in prognostic – 5.5 mm (range, 2.0-11.3 mm). Transscleral, transvitreal and transcorneal FNABs were performed using our new custom designed thin-wall 25 and 27G needles by our improved FNAB technique. All samples were analyzed cytologically. In cases of

uveal melanoma (UM) genetic testing (GT) was performed to estimate prognosis. Cytogenetic and molecular-genetic tests on cells and remnant liquid were held in cases of UM.

Results: Cytologically informative materials was obtained in 136 of 154 (88%) FNAB samples. Diagnostic FNAB yield was revealed to be 97% (n=32): in 20 cases UM was detected, in 8 – metastases, in 3 – intraocular lymphoma and in 1 – subretinal hemorrhage. Prognostic FNAB revealed either spindle or round-shaped cells of UM in 104 of 121 cases (informative value – 86%). No signs of tumor growth within the scleral track were seen. In 2 cases vitreous



hemorrhage was seen that required vitrectomy. The average follow-up period was 11 months (3 to 41 months). No severe complications were detected.

Conclusion: Our FNAB improved technique allows to provide excellent tissue samples suitable for differential diagnosis and estimating prognostic with no severe complications.

Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 51–56.

Key words: fine needle aspiration biopsy, uveal melanoma, metastasis, lymphoma, technique. ■

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внутриглазные опухоли – группа заболеваний, представляющих опасность не только для зрения, но и в ряде случаев для жизни пациента. Эти новообразования характеризуются большим полиморфизмом и своеобразием клинического и биологического течения. В отличие от подавляющего большинства других онкологических заболеваний, при которых для подтверждения диагноза и начала лечения необходима морфологическая верификация опухолевого процесса, при внутриглазных новообразованиях для установления окончательного диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента, как правило, достаточно использовать набор современных неинвазивных диагностических методов. В трудных для клинической диагностики случаях встает вопрос о биопсии внутриглазного патологического очага. Забор материала опухоли может выполняться методом тонкоигльной аспирационной биопсии (ТИАБ).

Впервые ТИАБ внутриглазного образования была проведена Hirshberg в 1868 г. с диагностической целью [1]. Дополнительное развитие ТИАБ получила при внедрении органосохраняющих методик в лечении внутриглазных опухолей [2]. Однако относительно низкая информативность манипуляции и диагностическая ценность связаны,

в первую очередь, с недостаточно проработанными техникой и технологией, ограничивающими широкое использование метода [3, 4]. Мы представляем разработанную нами методику выполнения ТИАБ внутриглазных образований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы результаты ТИАБ внутриглазных новообразований 154 пациентов (154 глаза), выполненных ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» за период с 2016 по 2019 гг. Средний возраст пациентов составил 53,5 года (от 10 до 84 лет). При этом мужчин было 54, женщин – 100. ТИАБ выполнялась как с диагностической, так и с прогностической целью.

Диагностическую ТИАБ выполнили у 33 пациентов при необходимости верифицировать клинически предполагаемую увеальную меланому (УМ) (n=21), а также при подозрении на метастатическое поражение сосудистой оболочки как при отсутствии установленного первичного опухолевого очага (n=8), так и при наличии злокачественной опухоли иной локализации в анамнезе (n=4). Средний возраст пациентов в данной группе составил 58 лет (от 37 до 71 года). Мужчин было 19, женщин – 14. Высота опухоли варьировалась от 2,3 до 10,5 мм (средняя – 6,0 мм), максимальная протяженность – от 8,3 до 19,5 мм (средняя – 14,4 мм).

У 121 пациента «прогностическую» ТИАБ проводили при установленном диагнозе УМ с целью определения риска метастазирования молекулярно-генетическим и/или цитоген-

етическим методами. С учетом ранее выявленной низкой конкордантности одноименных классификаций [5], у большинства пациентов (n=96) выполняли анализ опухоли двумя методами одновременно. У 15 пациентов генетическое исследование опухоли удалось выполнить только молекулярно-генетическим методом, у 10 пациентов – только цитогенетическим методом. Средний возраст пациентов составил 52,5 года (от 10 до 84 лет), при этом женщинам ТИАБ с целью определения прогноза выполняли значительно чаще (n=85, 70,3%). При проведении биопсии средняя проминенция УМ составила 5,5 мм (от 2,0 до 11,3), а протяженность – 11,6 мм (от 6,1 до 16,2 мм).

Получение клеток опухолевого очага выполняли тремя способами: трансквитреально, трансклерально и транскорнеально при использовании биопсийных игл, соединенных со шприцем посредством мягкой трубки. Впервые использовали модифицированные тонкостенные иглы (рис. 1), а также запатентованные нами ранее биопсийные иглы с дополнительным режущим окном для увеличения объема получаемого материала [6].

Трансквитреальную биопсию через pars plana с использованием длинных игл 25 и 27G проводили при опухолях, имеющих постэкваториальную локализацию. Трансквитреальная биопсия выполнялась при условии удовлетворительного мидриаза и адекватной визуализации опухолевой ткани. Выполнению ТИАБ через pars plana предшествовало установление витреоретинального порта, соответствующего размеру пункционной иглы. Для большего продвижения опухолевых масс в просвет биопсий-

Для корреспонденции:

Яровая Вера Андреевна,
врач-офтальмолог, аспирант
ORCID ID: 0000-0001-8937-7450
E-mail: verandreevna@gmail.com

ной иглы, а также для профилактики кровотечений устанавливали дополнительный порт 27G для подачи через него жидкости – сбалансированного раствора BSS. Под контролем операционного микроскопа иглу направляли к максимально удаленной от макулы проминирующей поверхности опухоли. При вколе иглы в толщу опухоли выполняли одномоментное нагнетание жидкости в полость глаза до создания умеренной офтальмогипертензии, контролируемой пальпаторно, и аспирацию ткани опухоли. По мере извлечения иглы нагнетание жидкости прекращали. При сомнении в достаточности полученного аспирата выполняли повторную пункцию опухоли. После этого витреоретинальные порты извлекали с наложением узловых эписклеральных швов.

При преэкзоториальном расположении патологического очага выполняли забор опухолевой ткани трансклерально с использованием коротких игл 25 и 30G. Границы опухоли на склере маркировали при проведении трансиллюминации. Далее офтальмологическим лезвием формировали интрасклеральный тоннель на 2/3 глубины склеры длиной 2–3 мм, через который производили вкол иглы в ткань опухоли под острым углом с последующей аспирацией опухолевой ткани. После извлечения иглы на склеру накладывали узловую шов.

При выполнении ТИАБ УМ с прогностической целью на проекцию опухоли фиксировали радиоактивный офтальмоаппликатор.

В одном случае, при отсутствии необходимого мидриаза вследствие круговой синехии радужки после перенесенного иридоциклита при периферическом расположении опухоли, ТИАБ выполнена транскорнеально: роговичным ножом выполнен парацентез роговицы паралимбально, через него проведена игла к месту предполагаемой локализации опухоли; производили прокол радужки проведением иглы через цинновые связки с последующим вколом иглы в толщу опухоли.

Ткань опухоли аспирировали, иглу извлекали с наложением роговичного шва.

Материал, получаемый при ТИАБ, помещали в консервант «ЦитоПротект» (ООО «Евроген Лаб», Россия) для последующей транспортировки в лабораторию. Подготовка тонкослойных цитологических препаратов из материала флакона с консервирующим раствором выполнена при помощи расходных материалов серии «ЦитоСкрин» (ООО «Хоспитекс Диагностикс», Россия). Окрашивание стеклопрепаратов осуществлялось при помощи азур и эозина. Оставшийся супернатант после жидкостной цитологии использовали для выделения ДНК и последующих возможных ПЦР-тестов. ДНК из супернатанта после жидкостной цитологии выделяли с использованием наборов реагентов серии «QiaAmp (Qiagen, Германия); концентрацию и качество ДНК оценивали методом ПЦР в режиме реального времени с помощью набора «aXY-Детект» (ООО «НПФ «Синтол», Россия) по специально разработанной методике [5]. В качестве референсного теста использовалось гистологическое исследование операционного материала.

В случае проведения «прогностической» ТИАБ осуществляли поиск генетических нарушений УМ, необходимых для построения цитогенетической и молекулярно-генетической классификации, по описанной нами ранее методике [5].

Все пациенты находились под наблюдением не реже 1 раза в три месяца. Каждый контрольный осмотр сопровождался проведением В-сканирования и УБМ для исключения возможного роста опухоли в биопсийном канале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 136 из 154 (88%) образцов ТИАБ получен адекватный цитологический материал.

В случае диагностической ТИАБ информативными были 32 из 33



Рис. 1. Поперечный срез модифицированной тонкостенной иглы для биопсии (слева) и инъекционной иглы (справа)

Fig. 1. Cross-section of modified thin wall needle for biopsy (left) and injection needle (right)

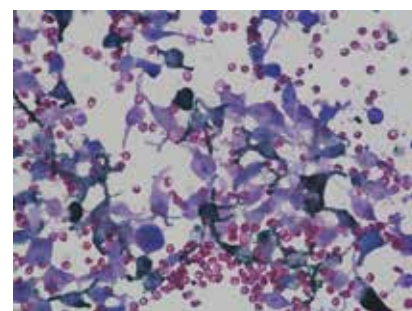


Рис. 2. Микрофотография цитологического стеклопрепарата. Злокачественное новообразование сосудистой оболочки, веретенноклеточный компонент. Материал ТИАБ, жидкостная цитология, окрашивание азуром и эозином. Ув. ×600

Fig. 2. Microphotography of cytological glass specimen. Malignant neoplasm of the vascular membrane, fusiform cell component. Material TAB, liquid-based cytology, staining with azure-eosin. 600× magnification

(97%) образцов: в 20 случаях была выявлена цитологическая картина меланомы, в 8 случаях – цитологическая картина злокачественного новообразования эпителиального генеза, в 3 случаях – цитологическая картина лимфоцитарного поражения и в 1 случае – цитологическая картина геморрагического поражения сосудистой оболочки глаза.

Клиническое предположение о наличии УМ сочеталось с характерной цитологической картиной УМ в 20 из 21 (95%) случаев. В 14 случаях в материале ТИАБ установлено присутствие эпителиоидных клеток УМ, в 6 случаях выявлена картина веретенноклеточной УМ (рис. 2). Подтверж-

денный диагноз УМ стал основанием для проведения брахитерапии и энуклеации в 5 и 13 случаях соответственно. Два пациента от предложенного лечения отказались. В 11 случаях результат цитологического предположения о наличии УМ был подтвержден при гистологическом исследовании удаленного глаза. Ложноположительный результат цитологического исследования зафиксирован в 1 случае: предположение о возможной принадлежности опухолевых клеток в тонкослойном препарате к УМ не нашло подтверждения по результатам патогистологического исследования энуклеированного глаза – верифицирована аденома пигментного эпителия. В 8 образцах идентифицированы клетки, принадлежащие злокачественной опухоли эпителиального генеза, что в сочетании с характерной клинической картиной свидетельствовало о метастатическом поражении сосудистой оболочки глаза. У 5 пациентов из 8 первичный опухолевый очаг ранее не выявлялся, у 3 цитологическая картина внутриглазной опухоли не противоречила клиническим данным о прогрессировании рака молочной железы (n=1), яичника (n=1) и легких (n=1). Во всех случаях была рекомендована консультация онколога. По результатам общего обследования 5 пациентов без онкологического анамнеза в 3 случаях выявлены злокачественные опухоли легкого, в 2 – молочной железы.

В 3 случаях по результатам цитологического исследования идентифицированы лимфоциты и высказано предположение о возможном лимфопролиферативном заболевании. Пациентам рекомендовано обследование и лечение в специализированных учреждениях онкогематологического профиля.

В 1 случае – у пациента с необходимостью дифференцировать субретинальное геморрагическое содержимое с УМ – в цитологическом материале, полученном по результатам ТИАБ, визуализированы лишь элементы крови без определения других патологических клеточных

элементов. Подобный результат цитологического исследования позволил судить об образовании как о субретинальном кровоизлиянии. Пациент находится под наблюдением в течение 16 мес. без отрицательной динамики с признаками частичного рассасывания крови под сетчаткой.

В одном случае при подозрении на метастатическое поражение хориоидеи материал ТИАБ оказался неинформативным.

При «прогностической» ТИАБ в 104 из 121 образцов при цитологическом исследовании были представлены клетки веретенообразной и/или округлой формы с пигментированной цитоплазмой, характерные для УМ (информативность – 86%). В 33 случаях из 104 были обнаружены клетки эпителиоидной морфологии, что расценивали как фактор плохого прогноза – наряду с «неблагоприятными» генетическими нарушениями, описанными нами ранее [5]. Молекулярная верификация диагноза УМ путем тестирования на драйверные мутации на материале супернатанта дала положительный результат в 78 образцах из 111 (чувствительность – 70 %).

Среди осложнений ТИАБ нами было отмечено 2 случая гемофтальма, которые потребовали проведения витрэктомии. Претуморальные кровоизлияния к осложнениям не относились, а расценивали как ожидаемые последствия травмы опухоли. Как биомикроскопически, так и по результатам УБМ признаков роста опухоли по раневому каналу не выявлено ни в одном случае. Другие осложнения, в частности, отслойка сетчатки, эндофтальмит, диссеминация опухоли в стекловидное тело и прогрессия опухоли, также не были отмечены ни в одном случае. Средний срок наблюдения составил 11 мес. (от 3 до 41 мес.).

ОБСУЖДЕНИЕ

Появление и совершенствование методов органосохраняющего лечения в конце прошлого столетия ста-

ло началом для развития и применения диагностической ТИАБ. Анализ безопасности и информативности ТИАБ в рамках экспериментальных работ проводили на энуклеированных глазах [7, 8]. ТИАБ in vivo использовали в единичных случаях, как правило, для обоснования последующей энуклеации [7].

ТИАБ новообразований заднего полюса проводится двумя доступами – трансклеральным и транскретальным. При этом выбор доступа, как правило, зависит от локализации очага, что ранее не всегда учитывалось [8]. Нами было показано, что оптимальной при постэкваториальной локализации образования является транскретальная ТИАБ, при преэкваториальной – трансклеральная, особенно в случаях, подразумевающих одномоментное проведение брахитерапии, предотвращающей возможный рост опухоли по склеральному каналу [9–11]. Подобный подход объясняется удобством выполнения манипуляции, меньшей травматичностью и возможностью контроля места пункции склеры в отсроченном периоде, что исключено при проведении трансклеральной ТИАБ образований центральной локализации [11]. Высокая частота экстрабульбарного распространения опухоли, негативно сказывающаяся на выживаемости пациентов, являлась причиной длительного отказа от исторически раньше появившейся трансклеральной ТИАБ [9–11]. Использование витреоретинального порта при проведении транскретальной ТИАБ является профилактической мерой, направленной на предотвращение возможной имплантации опухолевых клеток в склеральном канале, что, по данным Mashaekhi с соавт. [12], в 0,2% случаев может стать причиной экстрабульбарного роста. В рамках нашей работы ни у одного из 154 пациентов при сроках наблюдения от 3 до 41 мес. таких случаев не отмечено.

Использование соединенного шприца с биопсийной иглой посредством силиконовой трубки дало возможность более тонко проводить

манипуляции в отличие от прямого соединения шприца с иглой.

Проведенная в одном случае транскорнеальная ТИАБ, не описанная ранее в литературе, может использоваться в селективных случаях цилиохориоидальных образований при отсутствии удовлетворительного мидриаза.

Основной проблемой ТИАБ, по данным литературы, является малое количество получаемого материала [4, 10]. Для повышения информативности биопсии внутриглазных образований предлагались различные хирургические техники. Еще в 1991 г. Линником Л.Ф. с соавт. [7] предложены к использованию тонкостенные конической формы иглы (наружный диаметр рабочего конца – 27G), подтвердившие свою пригодность при проведении экспериментальной ТИАБ на энуклеированных глазах. При проведении ТИАБ *in vivo* в 2011 г. для повышения информативности предложена техника трехпортовой витректомии, при которой для забора опухолевой ткани используется витреотом 25G, а позднее – 27G [13–17]. Подобная методика, так же как и использование витреальных щипцов [13], являясь более инвазивной и травматичной, не приобрела широкого распространения, несмотря на высокую информативность биопсийных образцов [3]. Предложенные нами варианты биопсийных игл [6] позволили получить информативный материал в 89% случаев при опухолях проминенцией от 2,0 мм без повышения инвазивности и травматичности вмешательства. По данным литературы, информативность ТИАБ варьирует от 21 до 92% [3]; в нашей работе информативный результат получен в 88% образцов. При этом, по данным McCannel [18], информативность ТИАБ образований высотой до 3,5 мм не превышает 30%, что более чем в два раза уступает полученным нами данным – 66% информативных образцов в группе опухолей той же проминенции.

Современный спектр неинвазивных диагностических методов в офтальмологии позволяет установить

диагноз внутриглазного образования без морфологической верификации в 98% [2]. Однако в ряде случаев единственной возможностью для определения тканевой природы внутриглазного образования является морфологический анализ, что требует получения биоптата опухоли.

Диагностическая ТИАБ проводится, как правило, с целью дифференцирования УМ с другими патологическими процессами, в т.ч. при подозрении на метастатическое поражение сосудистой оболочки [19–22]. По нашим данным, в 21 случае возникла необходимость в верификации УМ при нетипичной клинической картине. В 12 случаях имело место подозрение на метастаз в хориоидею. Наиболее частым (64%) цитологическим диагнозом при диагностической ТИАБ также оставалась УМ, что сопоставимо с данными Shields [19].

Метастатическое поражение хориоидеи выявлено в 12 случаях (36%), что, по данным Wickremasinghe и соавт. [20], является нечастым: метастазы в сосудистую оболочку отмечают лишь у 8–10% пациентов с опухолями неглазной локализации. При этом, по данным Biscotti C.V. [20] и Shields C.L. [21], около трети пациентов не имеют какого-либо онкологического заболевания в анамнезе, а выявление внутриглазного очага становится манифестным, что также было отмечено у 8 из 12 пациентов в нашей группе.

Отсутствие опухолевых клеток в материале биопсии, по данным Augsburger с соавт. [23], не может свидетельствовать об отсутствии внутриглазной опухоли. Однако, с нашей точки зрения, в таких случаях может быть рекомендовано динамическое наблюдение, и отсутствие признаков прогрессии очага при соответствующей клинической картине можно считать убедительным основанием для исключения диагноза злокачественной опухоли.

В настоящее время ТИАБ УМ становится все более востребованной манипуляцией благодаря расширяющемуся изучению прогностически и предиктивно значимых моле-

кулярных нарушений, анализ которых требует получения тканевого материала опухоли, особенно в связи с доминирующей органосохраняющей направленностью в лечении пациентов с УМ.

ТИАБ с прогностической целью требует проведения не только цитологического, но и генетического анализа. Получение достаточного количества материала для молекулярного тестирования возможно лишь при применении метода жидкостной цитологии, поскольку в этом случае цитологические стеклопрепараты могут быть использованы для морфологической, иммуноцитохимической и FISH-диагностики, а супернатант – для выделения ДНК и последующих ПЦР-тестов. По нашим данным, подобная технология сохранения и обработки материала ТИАБ описана лишь в единичных работах при заборе стекловидного тела в случаях внутриглазной лимфомы [24], а также при заборе влаги передней камеры у пациентов с ретинобластомой [25]. В настоящем исследовании в 5 из 17 цитологически неинформативных образцов молекулярно-генетическое тестирование супернатанта после жидкостной цитологии позволило выявить характерные для УМ «драйверные» мутации, что в сочетании с клинической картиной позволило подтвердить диагноз УМ, несмотря на ограниченное количество материала, недостаточное для морфологического исследования. Высокая информативность молекулярного тестирования может стать основанием для его использования в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики, в частности, при неоднозначной морфологической картине или при небольшом количестве материала, о чем также сообщалось ранее в нашей работе [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТИАБ внутриглазных образований позволяет получить высокоинформативный материал для лабо-

раторного тестирования с целью дифференциальной диагностики и определения прогноза. ТИАБ внутриглазных образований является безопасной манипуляцией. Требуется дальнейшее изучение метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh AD, Biscotti CV. Fine needle aspiration biopsy of ophthalmic tumors. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2012;26(2): 117–23. doi:10.1016/j.sjopt.2012.01.005.
2. Sanders TE, Smith ME. Biopsy of intraocular tumors: A reevaluation. *Int Ophthalmol Clin*. 1972;12(1): 163–76.
3. Finn AP, Materin MA, Mruthyunjaya P. Choroidal tumor biopsy. *Retina*. 2018;38: S79–S87. doi:10.1097/iae.0000000000001997.
4. Sellam A, Desjardins L, Barnhill R, Plancher C, Asselain B, Savignoni A, Pierron G, Cassoux N. Fine Needle Aspiration Biopsy in Uveal Melanoma: Technique, Complications, and Outcomes. *American Journal of Ophthalmology*. 2016;162: 28–34.e1. doi:10.1016/j.ajo.2015.11.005.
5. Зарецкий А.Р., Яровая В.А., Чудакова Л.В., Назарова В.В., Демидов Л.В., Яровой А.А. Опыт молекулярного тестирования увеальной меланомы I–III стадии при консервативном и хирургическом лечении. *Вопросы онкологии*. 2018;5: 625–32. [Zaretsky AR, Yarovaya VA, Chudakova LV, Nazarova VV, Demidov LV, Yarovoy AA. Opyt molekulyarnogo testirovaniya uveal'noj melanomy I–III stadii pri konservativnom i hirurgicheskom lechenii. *Voprosy onkologii*. 2018;5: 625–32 (In Russ.).]
6. Патент РФ на изобретение № 2672476 / 15.11.2018. Бюл. № 32. Яровой А.А. Яровая В.А. Коробов Е.Н. Логинов Р.А. Клейкина С.С. Голубева О.В. Игла для биопсии. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2672476C1_20181115.pdf [Ссылка активна на 11.10.2019]. [Patent RUS № 2672476

- / 15.11.2018. Byul. № 32. Yarovoy AA, Yarovaya VA, Korobov EN, Loginov RA, Kleyankina SS, Golubeva OV. Igla dlya biopsii. Available from: https://patents.s3.yandex.net/RU2672476C1_20181115.pdf [Accessed 11th October 2019] (In Russ.).]
7. Ронкина Т.И., Линник Л.Ф., Заробелова О.Н. Диагностические возможности трансквитреальной тонкоигльчатой аспирационной биопсии внутриглазных новообразований. *Новое в офтальмологии*. 1991;2: 49–56. [Ronkina T.I., Linnik L.F., Zarobelova O.N. Diagnosticheskie vozmozhnosti transvitreal'noj tonkoigol'chatoj aspiracionnoj biopsii vnutriglaznykh novoobrazovaniy. *Novoe v oftalmologii*. 1991;2: 49–56 (In Russ.).]
8. Жильцова М.Г. Тонкоигльная аспирационная биопсия в диагностике опухолей органа зрения. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002. [Zhiltsova M.G. Tonkoigol'naya aspiracionnaya biopsiya v diagnostike opukholej organa zreniya [Dissertation]. M.; 2002 (In Russ.).]
9. Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors. *Ophthalmology*. 2002;109(2): 235–42. doi:10.1016/s0161-6420(01)00931-9.
10. Jensen OA, Andersen SR. Late complications of biopsy in intraocular tumors. *Acta Ophthalmol*. 1959;37(5): 568–75. doi:10.1111/j.1755-3768.1959.tb03470.x.
11. Young TA, Burgess BL, Rao NP, Glasgow BJ, Straatsma BR. Transscleral fine-needle aspiration biopsy of macular choroidal melanoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;145(2): 297–302.e1. doi:10.1016/j.ajo.2007.09.028.
12. Mashayekhi A, Lim RP, Shields CL, Eagle RC, Shields JA. Extraocular extension of ciliochoroidal melanoma after transscleral fine-needle aspiration biopsy. *Retin Cases Brief Rep*. 2016;10(3): 289–92. doi:10.1097/ICB.0000000000000253.
13. Traine PG, Schedler KJ, Brusa MG, Rodrigues EB. Biopsy with the new essen biopsy forceps. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2013;2013: 413259. doi:10.1155/2013/413259.
14. Akgul H, Otterbach F, Bornfeld N, Jurklics B. «Intraocular biopsy using special forceps: a new instrument and refined surgical technique. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(1): 79–82.
15. Bagger M, Tebering JF, Kiilgaard JF. The Ocular Consequences and Applicability of Minimally Invasive 25-Gauge Transvitreal Retinobulbar Biopsy. *Ophthalmology*. 2013;120(12): 2565–72. doi:10.1016/j.

ophtha.2013.07.043.

16. Abi-Ayad N, Grange J-D, Salle M, Kodjikian L. Transretinal uveal melanoma biopsy with 25-gauge vitrectomy system. *Acta Ophthalmologica*. 2011;91(3): 279–81. doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02172.x.
17. Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors. *Ophthalmology*. 2002;109(2): 235–42. doi:10.1016/s0161-6420(01)00931-9.
18. McCannel TA, Chang MY, Burgess BL. Multi-Year Follow-up of Fine-Needle Aspiration Biopsy in Choroidal Melanoma. *Ophthalmology*. 2012;119(3): 606–10. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.046.
19. Wickremasinghe S, Dansingani KK, Tranos P, Liyanage S, Jones A, Davey C. Ocular presentations of breast cancer. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2006;85(2): 133–42. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00737.
20. Biscotti CV, Singh AD. Uveal Metastases. *FNA Cytology of Ophthalmic Tumors*. 2012;21: 17–30. doi:10.1159/000330816.
21. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*. 1997;104: 1265–76. doi:10.1016/s0161-6420(97)30148-1.
22. Augsburger JJ, Shields JA, Folberg R, Lang W, O'Hara BJ, Clarici JD. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of intraocular cancer Cytologic-histologic correlations. *Ophthalmology*. 1985;92(1): 39–49. doi:10.1016/s0161-6420(85)34068-x.
23. Shields JA, Shields CL, Ehy H, Eagle RC, Potter PD. Fine-needle Aspiration Biopsy of Suspected Intraocular Tumors. *Ophthalmology*. 1993;100(11): 1677–84. doi:10.1016/s0161-6420(93)31418-1.
24. Cani AK, Hovelson DH, Demirci H, Johnson MW, Tomlins SA, Rao RC. Next generation sequencing of vitreoretinal lymphomas from small-volume intraocular liquid biopsies: new routes to targeted therapies. *Oncotarget*. 2017;8(5): 7989–98. doi:10.18632/oncotarget.14008.
25. Berry JL, Xu L, Murphree AL, et al. Potential of Aqueous Humor as a Surrogate Tumor Biopsy for Retinoblastoma. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11): 1221–30. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.4097.

Поступила 11.11.2019

КНИГИ



Байбородов Я.В.

Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса

Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса / Я.В. Байбородов, Л.И. Балашевич. — М.: Офтальмология, 2019. — 180 с.: ил.

Монография посвящена проблеме патологии витреомакулярного интерфейса, вызываемой витреальными тракциями и проявляющейся в виде эпиретинального фиброза, макулярных рывов и макулярного отека. Рассмотрены варианты течения макулярного тракционного синдрома, а также методы хирургического лечения данной патологии. Авторы излагают разработанную ими концепцию дифференцированного подхода к объему хирургических вмешательств в зоне витреомакулярного интерфейса в зависимости от типа и стадии проявления синдрома. Для офтальмологов, витреоретинальных хирургов, аспирантов и клинических ординаторов.

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-57-61>
УДК 617.758.1

Сравнение эффективности восстановления сенсорной фузии при лечении на синоптофоре и жидкокристаллическими очками детей с оперированным содружественным косоглазием

И.Э. Азнаурян¹, А.А. Шпак², В.О. Баласанян¹, Э.И. Азнаурян³, С.Г. Агагулян¹

¹ ЦОЗДиП «Ясный Взор», Москва;

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

³ Швейцарский федеральный институт технологий, Цюрих (Швейцария)

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка эффективности восстановления сенсорной фузии жидкокристаллическими (ЖК) очками в сравнении с традиционным ортоптическим лечением на синоптофоре.

Материал и методы. Пролечено 86 пациентов с оперированным содружественным сходящимся косоглазием, остаточным углом косоглазия до 10° и отсутствием сенсорной фузии. Все пациенты были с гиперметропической рефракцией. Сначала все пациенты прошли лечение на синоптофоре в течение 12 мес. курсами по 10 дней (3–4 курса). Сорок три пациента, у которых сенсорная фузия не восстановилась, перешли на лечение ЖК очками попеременным разобщением полей зрения постоянно в течение 6 часов в день.

Результаты. Эффективность восстановления сенсорной фузии и бинокулярного зрения была существенно ($P < 0,000$) выше при лечении ЖК очками по сравнению с синоптофором. Так, устойчивая сенсорная фузия сформировалась у 29 (67%) и 16 (18%) детей, неустойчивая – у 11 (26%) и 17 (20%); лечение было неэффективным у 3 (7%) и 53 (62%) детей соответственно. Бинокулярное зрение было получено у 20 (46%) и 21 (24%) пациента, а с учетом последующего диплоптического лечения при устойчивой сенсорной фузии у 10 (23%) и 2 (2%) пациентов соответственно. Наблюдалась большая удовлетворенность лечением родителей пациентов при лечении ЖК очками из-за отсутствия необходимости частого посещения лечебного учреждения.

Заключение. После проведенной хирургии косоглазия в состоянии близком к ортотропии лечение методом попеременного разобщения полей зрения ЖК очками является более эффективным методом восстановления сенсорной фузии и бинокулярного зрения по сравнению с традиционным ортоптическим лечением на синоптофоре.

Ключевые слова: косоглазие, сенсорная фузия, лечение, жидкокристаллические очки, синоптофор. ■

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

Офтальмохирургия. 2020;1: 57–61.

ABSTRACT

Comparison of bifoveal fusion recovery efficiency using synoptophore and the liquid crystal glasses in children operated for esotropia

I.E. Aznauryan¹, A.A. Shpak², V.O. Balasanyan¹, E.I. Aznauryan³, S.G. Agagulyan¹

¹ The Association of Pediatric Ophthalmology Clinics «Yasniy Vzor», Moscow;

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

³ The Swiss Federal Institute of Technology, Zurich (Switzerland)

Purpose. This study aims to analyze sensory fusion recovery using method of LCD glasses with alternating occlusion of visual fields and compare its efficacy with orthoptic treatment using synoptophore.

Material and methods. Eighty-six patients with prior esotropia, post-operative absence of bifoveal fusion and residual angle of deviation $< 10^\circ$ were studied. All patients were hyperopic. All of them underwent synoptophore treatment for 12 months (3–4 courses). Forty-three patients unsuccessful in bifoveal fusion recovery underwent treatment with LCD glasses for 6 hours/day.

Results. Bifoveal fusion and binocular vision were significantly more often recovered ($P < 0,000$) by LCD glasses treatment as compared to the synoptophore treatment. The stable bifoveal fusion was formed in 29 (67%) and 16 (18%) children, the unstable one – in 11 (26%) and 17 (20%); the treatment was ineffective in 3 (7%) and 53 (62%) patients, respectively. Binocular vision was obtained in 20 (46%) and 21 (24%) patients, and taking into account the subsequent diplopic treatment in cases with stable sensory fusion in 10 (23%) and 2 (2%), respectively. Parents were more satisfied with the treatment by LCD glasses because of the lack of frequent visits to the hospital.



Conclusion. Alternating occlusion of visual fields with LCD glasses is a more effective mean of bifoveal fusion and binocular vision recovery than orthoptic treatment with a synoptophore in patients after successful strabismus surgery.

Key words: strabismus, sensory fusion, strabismus treatment, LCD glasses, synoptophore. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 57–61.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Восстановление сенсорной фузии является одним из главных условий восстановления бинокулярного зрения у пациентов с косоглазием [1]. В настоящее время в клинической практике с этой целью чаще всего используют ортоптическое лечение на синоптофоре [2]. Относительными недостатками данного метода являются необходимость ежедневного посещения лечебного учреждения, искусственное разобщение полей зрения, предъявление разных тест-объектов для правого и левого глаза. Данный способ лечения имеет сравнительно невысокую эффективность [3].

В детской офтальмологии все чаще находят применение жидкокристаллические (ЖК) очки. Они используются для лечения амблиопии [4–7] и для восстановления бинокулярного и стереоскопического зрения [8, 9].

В России одной из первых конструкций ЖК очков для исследования и восстановления бинокулярных функций были очки, предложенные Кашенко Т.П. и Григорян А.Ю. [8]. После этого данная методика не получила широкого распространения и использования.

В лечении амблиопии наибольшее распространение получила модель ЖК очков Amblyz [4–7]. Это очковая конструкция с ЖК линзами, обеспечивающими попеременную окклюзию с заданной частотой.

Очки позволяют без посещения лечебного учреждения проходить ортоптическое лечение в домашних условиях с более длительным временем воздействия на зрительную систему пациента. В 2016 г. И.Э. Азнаурян было предложено использовать данные очки для восстановления сенсорной фузии [10].

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности восстановления сенсорной фузии ЖК очками в сравнении с традиционным ортоптическим лечением на синоптофоре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 86 пациентов с ранее оперированным содружественным аккомодационным и неаккомодационным сходящимся косоглазием и отсутствием сенсорной фузии при исследовании на синоптофоре, наблюдавшихся в Центре охраны здоровья детей и подростков «Ясный Взор» в период с 2014 по 2019 гг. Пациенты отбирались сплошным методом. Критериями включения были возраст от 4 до 11 лет, остаточный угол косоглазия, измеренный на синоптофоре после операции, не более 10°, гиперметропическая рефракция (по сферозэквиваленту), отсутствие амблиопии либо ее слабая степень. Исключали пациентов с вертикальным косогла-

зием и циклотропией, нарушениями органического характера в зрительной системе. Всем пациентам проводили визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, определение характера зрения 4-точечным тестом, исследование на синоптофоре с определением объективного и субъективного углов косоглазия, вертикального угла косоглазия и наличия циклотропии.

Первоначально все 86 пациентов получали лечение на синоптофоре. Эти пациенты составили группу «Синоптофор». Сенсорную фузию определяли до лечения и через 10 дней после каждого курса лечения. Ортоптическое лечение на синоптофоре проводили по общепринятой методике путем попеременного предъявления тест-объектов для слияния в течение 15 минут под объективным углом курсами по 10 дней каждые 3 мес. (4 курса). В двух случаях было проведено 5 курсов лечения.

Лечение ЖК очками было назначено 43 пациентам, которые были объединены в группу «ЖК очки». В нее вошли пациенты из группы «Синоптофор», у которых не удалось восстановить устойчивую сенсорную фузию, за исключением 10 чел., которые отказались от данного метода лечения по материальным причинам. Лечение ЖК очками проходило ежедневно непрерывно в течение 6 часов в день до восстановления сенсорной фузии. Срок лечения от 2 до 12 мес.

ЖК линзы в использованном устройстве помещены в специальную очковую оправу. Ее конструкция предусматривает возможность одновременного применения корригирующих линз, которые были

Для корреспонденции:

Агагулян Сатеник Гагиковна врач-офтальмолог, зам. руководителя научно-образовательного центра «Ясный Взор» по организационным вопросам и развитию
ORCID ID: 0000-0003-1289-2117. E-mail: agagulyan@prozrenie.ru

Таблица 1

Характеристика пациентов сравниваемых групп до лечения, $M \pm \sigma$ (Min-Max)

Table 1

Pretreatment characteristics of patients in the compared groups, $M \pm SD$ (Min-Max)

Параметр Parameter	Группа «Синоптофор» (n=86) Synoptophore group (n=86)	Группа «ЖК очки» (n=43) LCD glasses group (n=43)
Возраст, лет Age, years	6,1 $\pm$ 2,1 (4,0–11,0)	5,5 $\pm$ 1,4 (4,0–11,0)
Пол, м/ж Sex, M/F	45/41	28/15
Возраст выявления косоглазия, лет Age of strabismus onset, years	1,7 $\pm$ 1,5 (0,0–5,0)	1,8 $\pm$ 1,1 (0,0–5,0)
Длительность косоглазия до оперативного лечения, мес. Strabismus duration before surgery, months	48,2 $\pm$ 28,6 (2,0–120,0)	36,7 $\pm$ 20,9 (2,0–120,0)
Острота зрения обоих глаз без коррекции Visual acuity of both eyes without correction	0,69 $\pm$ 0,3 (0,1–1,0)	0,78 $\pm$ 0,26 (0,1–1,0)
Острота зрения обоих глаз с коррекцией Best corrected visual acuity of both eyes	0,90 $\pm$ 0,16 (0,4–1,0)	0,89 $\pm$ 0,22 (0,4–1,0)
Сферозэквивалент обоих глаз, дптр Spherical equivalent of both eyes, diopters	2,62 $\pm$ 1,6 (0–6,25)	2,65 $\pm$ 1,6 (0–6,25)
Угол косоглазия, ° Angle of deviation, °	0,42 $\pm$ 0,5 (0–10)	0,38 $\pm$ 0,6 (0–10)

По всем параметрам различие групп статистически не достоверно ($p > 0,05$).

The differences between groups for all parameters are not statistically significant ($p > 0.05$).

назначены 12 детям. В устройстве во включенном состоянии происходит окклюзия попеременно правого и левого глаза с заданной частотой 3–4 Гц. Конструкция содержит USB-вход, который используется для установления частоты попеременной окклюзии и зарядки устройства.

Критерием восстановления сенсорной фузии являлось появление у пациентов устойчивой сенсорной фузии на синоптофоре.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc.). Учитывая, что группы испытуемых совпадали только частично, для их сравнения использовали более жесткие статистические критерии: для количественных данных – непарный критерий Стьюдента, для качественных – точный критерий Фишера. Данные представлены в формате $M \pm \sigma$. Статистически значимым считали уровень $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографические характеристики пациентов в сравниваемых группах представлены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, сравниваемые группы не различались по исходным данным. Положение глаз у пациентов обеих групп было близким к ортотропии, что создавало благоприятные условия для восстановления сенсорной фузии.

При исследовании на 4-точечном тесте все пациенты групп «Синоптофор» и «ЖК очки» имели исходно одновременный характер зрения.

Лечение методом попеременного разобщения полей зрения ЖК очками оказалось намного более успешным, чем традиционное ортоптическое лечение на синоптофоре (*табл. 2*).

Как видно из *табл. 2*, и бинокулярное зрение, и сенсорная фузия

существенно чаще восстанавливались при использовании ЖК очков. Устойчивая сенсорная фузия восстановилась в целом у 16 пациентов (18%) из группы «Синоптофор» и 29 пациентов (67%) из группы «ЖК очки». Время формирования устойчивой сенсорной фузии у детей группы «Синоптофор» составило в среднем 11,4 $\pm$ 6,4 (от 6 до 15) мес., в то время как у 29 пациентов группы «ЖК очки» на это потребовалось 6,8 $\pm$ 2,5 (от 2 до 12) мес. ($p < 0,005$). Два пациента из группы «Синоптофор» и 12 пациентов из группы «ЖК очки», у которых сразу не восстановилось бинокулярное зрение при устойчивой сенсорной фузии, проходили диплоптическое лечение, которое во всех случаях привело к формированию бинокулярного зрения за период 5,9 $\pm$ 1,4 (от 3 до 8) мес.

Острота зрения и объективный угол косоглазия, измеренный на синоптофоре, в обеих группах оста-

Таблица 2

Восстановление бинокулярных функций после лечения, n (%)

Table 2

Recovery of binocular functions after treatment, n (%)

Результаты лечения Treatments results		Группа Синоптофор (n=86) Synoptophore group (n=86)	Группа ЖК очки (n=43) LCD glasses group (n=43)
фузия fusion	бинокулярное зрение binocular vision		
Устойчивая Stable	Восстановлено Recovered	14 (16%)	17 (39%)
Устойчивая Stable	Отсутствует* Absent	2 (2%)	12 (28%)
Неустойчивая Unstable	Восстановлено Recovered	7 (8%)	3 (7%)
Неустойчивая Unstable	Отсутствует Absent	10 (12%)	8 (19%)
Отсутствует Absent	Отсутствует Absent	53 (62%)	3 (7%)

* Восстановлено после диплоптического лечения. Различие групп статистически достоверно ($p < 0.000$).

* Restored after diplopic treatment. The difference between groups is statistically significant ($p < 0.000$).

лись без изменений. Наблюдалась большая удовлетворенность лечением родителей пациентов группы «ЖК очки» из-за отсутствия необходимости частого посещения лечебного учреждения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ортоптическое лечение на синоптофоре требует постоянного посещения лечебного учреждения, проводится в условиях жесткой гиплопии и имеет сравнительно невысокую эффективность. Так, по данным Т.П. Кащенко, частота восстановления сенсорной фузии при лечении на синоптофоре у пациентов, у которых непосредственно после операции сенсорная фузия не восстановилась, составляет 21,4% [3], что соответствует данным, полученным в настоящем исследовании.

Постепенно разрабатывались другие методы восстановления бинокулярных функций. Первым шагом явилось появление компьютерных программ, где разобшение полей зрения

осуществлялось при помощи более удобных устройств [8, 11]. Например, программные комплексы «Академик», «КПА-08» и др., применяемые для восстановления бинокулярного зрения, используют разобшение полей зрения правого и левого глаз красно-зелеными очками [12].

Другим методом восстановления бинокулярных функций явилось применение ЖК очков. В России ЖК очки в комплексе «очки-компьютер» были внедрены в практическую офтальмологию Т.П. Кащенко и др. [8, 9]. Однако первые модели данных очков обладали рядом недостатков: необходимость постоянного посещения лечебно-профилактического учреждения, сложность применения для лечения детей дошкольного возраста. Изображения предъявлялись поочередно каждому глазу с частотой переключений 50 Гц, которая была синхронизирована через компьютер с подачей зрительного сигнала с экрана телемонитора попеременно правому и левому глазу. Это имело положительный эффект при нормальном фузионном рефлексе

[8]. При этом попыток использовать данную методику для восстановления сенсорной фузии предпринято не было.

В дальнейшем были созданы автономные ЖК очки, которые стали использовать для лечения амблиопии и восстановления стереоскопического зрения [4–7, 11]. Результаты лечения амблиопии показали эффективность данного метода по сравнению с применением окклюдора в течение 2 часов [7]. При этом для восстановления сенсорной фузии данные очки также не использовались.

В настоящей работе представлены результаты клинического использования нового метода восстановления сенсорной фузии путем попеременного разобшения полей зрения автономными ЖК очками у пациентов с оперированным содружественным сходящимся косоглазием. Показана высокая эффективность предложенного метода, существенно превышающая эффективность традиционного ортоптического лечения на синоптофоре.

В обоих методах присутствует попеременность подачи зрительной информации в правый и левый глаз, однако сеансы лечения на синоптофоре вынужденно ограничены по времени, поскольку утомительны для ребенка, требуют большой усидчивости и обуславливают необходимость посещения ребенком лечебного учреждения

Методика попеременного разобщения полей зрения автономными ЖК очками имеет существенные преимущества. Удобство данной технологии в возможности комфортного лечения в течение длительного времени, отсутствии необходимости ежедневно посещать лечебное учреждение, позитивном отношении детей к лечению ЖК очками. Более высокая доля детей с восстановлением сенсорной фузии в группе «ЖК очки», вероятно, связана с более эффективным влиянием данной методики на зрительную систему пациента. С этим также сопряжена и существенно большая частота восстановления бинокулярного характера зрения, что косвенно коррелирует с восстановлением сенсорной фузии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, метод попеременного разобщения полей зрения ЖК очками показал более высокую эффективность в восстановлении сенсорной фузии по сравнению с традиционным ортоптическим лечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашченко Т.П. Проблемы глазодвигательной и бинокулярной патологии. Вестник офтальмологии. 2006;122(1): 32–5. [Kashchenko TP. Problems of the oculomotor and binocular pathology. The Russian Annals of Ophthalmology. 2006;122(1): 32–5 (In Russ.).]
2. Рычкова С.И., Лихванцева В.Г. Результаты использования альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении у детей. Офтальмохирургия. 2019;2: 50–8. [Rychkova SI, Likhvantseva VG. The results of the use of alternating presentation of the stimuli in orthoptic treatment in children. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2: 50–8 (In Russ.).] doi:10.25276/0235-4160-2019-2-50-58.
3. Кашченко Т.П. Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1998. [Kashchenko TP. Binocular visual system with concomitant strabismus. [Dissertation abstract]. M.; 1998 (In Russ.).]
4. Spierer A, Raz J, Benezra O, Herzog R, Cohen E, Karshai I, Benezra D. Treating amblyopia with liquid crystal glasses: a pilot study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(7): 3395–8. doi:10.1167/iovs.09-4568.
5. Benezra O, Herzog R, Cohen E, Karshai I, Benezra D. Liquid crystal glasses: feasibility and safety of a new modality for treating amblyopia. Arch Ophthalmol. 2007;125(4): 580–1. doi:10.1001/archophth.125.4.580.
6. Erbagci I, Okumus S, Oner V, Coskun E, Celik O, Oren B. Using liquid crystal glasses to treat amblyopia in children. J AAPOS. 2015;19(3): 257–9. doi:10.1016/j.jaapos.2015.04.001.

7. Wang J, Neely D, Galli J, Schliesser J, Graves A, Damarjian T, Kovarik J, Bowsher J, Smith H, Donaldson D, Haider K, Roberts G, Sprunger D, Plager D. A pilot randomized clinical trial of intermittent occlusion therapy liquid crystal glasses versus traditional patching for treatment of moderate unilateral amblyopia. J AAPOS. 2016;20(4): 326–31. doi:10.1016/j.jaapos.2016.05.014.

8. Григорян А.Ю., Аветисов Э.С., Кашченко Т.П., Ячменева Е.И. Применение жидкокристаллических очков для исследования и восстановления бинокулярных функций. Вестник офтальмологии. 1999;115(1): 27–8. [Grigoryan AY, Avetisov ES, Kashchenko TP, Yachmeneva EI. The use of liquid crystal glasses for the study and restoration of binocular functions. The Russian Annals of Ophthalmology. 1999;115(1): 27–8 (In Russ.).]

9. Рычкова С.И., Шуко А.Г., Малышев В.В. Бинарметрия и жидкокристаллические очки в послеоперационной реабилитации детей с содружественным сходящимся косоглазием. Офтальмохирургия. 2008;3: 24–6. [Rychkova SI, Shuko AG, Malyshev VV. Binarity and liquid crystal glasses in the postoperative rehabilitation of children with concomitant esotropia. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2008;3: 24–6 (In Russ.).]

10. Азнаурян И.Э., Шпак А.А., Баласанян В.О., Арагулян С.Г. Новый метод восстановления сенсорной фузии путем попеременного разобщения полей зрения (предварительное сообщение). Российская детская офтальмология. 2018;1: 20–4. [Aznauryan IE, Shpak AA, Balasanyan VO, Aragulyan SG. A new method for recovery of sensory fusion by an alternating occlusion of visual fields (a preliminary report). Russian ophthalmology of children. 2018;1: 20–4 (In Russ.).]

11. Сенько И.В., Рычкова С.И., Грачева М.А., Такхиди Х.П. Развитие бинокулярных функций и у пациентов с косоглазием путем воздействия на функциональную скотому компьютерными методами. Сенсорные системы. 2016;4: 319–25. [Senko IV, Rychkova SI, Gracheva MA, Takhchidi HP. Binocular functions developing in patients with strabismus by means of computerized treatment of the functional suppression scotoma. Sensory systems. 2016;4: 319–25 (In Russ.).]

12. Рожкова Г.И., Лозинский И.Т., Грачева М.А., Большаков А.С., Воробьев А.В., Сенько И.В., Белокопытов А.В. Функциональная коррекция нарушенного бинокулярного зрения: преимущества использования новых компьютерных технологий. Сенсорные системы. 2015;2: 99–121. [Rozhkova GI, Lozinsky IT, Gracheva MA, Bolshakov AS, Vorobyev AV, Senko IV, Belokopytov AV. Functional correction of impaired binocular vision: the benefits of using new computer technologies. Sensory systems. 2015;2: 99–121 (In Russ.).]

Поступила 11.11.2019

КНИГИ



Коровников Р.И.

ОЧЕРКИ ИЗ ИСТОРИИ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Коровников Р.И. Очерки из истории офтальмологии. — СПб: Русская коллекция, 2018. — 384 с.

В книге отражены интересные моменты из истории офтальмологии и значимые события в жизни и деятельности более 500 офтальмологов прошлых веков, а также кратко сообщено о знаменитых художниках, писателях, музыкантах, политических и государственных деятелях, имевших проблемы со зрением. Возможно, о многих этих персонах и событиях в их жизни читатели узнают впервые. Книга представит интерес для практикующих врачей-офтальмологов, преподавателей, аспирантов, ординаторов и студентов медицинских вузов.

Результаты исследования корреспонденции сетчаток у пациентов с содружественным косоглазием при разных способах разделения полей зрения

С.И. Рычкова¹, В.Г. Лихванцева^{2, 3, 4}

¹ Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва;

² ФГБУ науки «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН», Москва;

³ ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБР России, Москва;

⁴ ФПК «Академия постдипломного образования» ФГБУ ФМБА России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Сравнительный анализ результатов исследования корреспонденции сетчаток, полученных при использовании механических, анаглифных и растровых условий разделения полей зрения с учетом объективного и субъективного углов косоглазия.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 240 пациентов с содружественным косоглазием в возрасте от 6 до 17 (в среднем $10,8 \pm 0,24$) лет. Со сходящимся косоглазием – 190 чел., с расходящимся косоглазием – 50 чел. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование. В комплексе дополнительного ортоптического обследования использовали: определение величины девиации и исследование корреспонденции сетчаток на синоптофоре двумя способами (с использованием бинокулярных условий (подсветка обоих тест-объектов включена) и с использованием монокулярного альтернирования), измерение величины девиации при помощи призм, исследование корреспонденции сетчаток при помощи классического (с растровым разделением полей зрения) теста Баголини и модифицированного (с анаглифным разделением полей зрения) теста Баголини.

Результаты. Было установлено, что величина девиации, измеренной на синоптофоре первым способом, была сопоставима с величиной девиации, определяемой при помощи одностороннего cover-теста ($t=1,74$; $p=0,083$). Величина девиации, измеренной на синоптофоре вторым способом, была сопоставима с величиной девиации, измеренной при помощи альтернирующего cover-теста ($t=0,89$; $p=0,37$).

Офтальмохирургия. 2020;1: 62–70.

превышая при этом величину девиации, измеренной на синоптофоре первым способом, и при помощи одностороннего cover-теста в среднем на $4,2 \pm 0,03^\circ$. При сравнительном анализе результатов исследования корреспонденции сетчаток разными способами отдельно под объективным и под субъективным углом косоглазия было установлено, что у большинства пациентов результаты исследования сопоставимы, а наблюдаемая в остальных случаях разница отражает влияние механических, анаглифных или растровых условий разделения полей зрения.

Выводы. Результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследовании на синоптофоре с использованием бинокулярных условий наблюдения и при помощи одностороннего cover-теста с призмами, сопоставимы и характеризуют величину только тропии без фории. Результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследовании на синоптофоре с использованием монокулярного альтернирования и при помощи альтернирующего cover-теста с призмами, характеризуют общую величину отклонения глаза, включающую и тропию, и форию. Результаты исследования корреспонденции сетчаток с использованием механических, анаглифных или растровых условий разделения полей зрения у большинства пациентов сопоставимы, но при условии соблюдения единых принципов проецирования изображений на центральные и периферические участки сетчаток.

Ключевые слова: косоглазие, корреспонденция сетчаток, величина девиации. ■

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Большое значение в диагностическом обследовании пациентов с любыми формами косоглазия имеет исследование корреспонденции сетчаток. При этом от полученных результатов зависит

тактика как консервативного, так и оперативного лечения.

Нормальная корреспонденция сетчаток – это прежде всего корреспонденция двух фовеол. Она обеспечивает одиночное видение объекта бификсации и гармоничное движение глаз (обе фовеолы соответствуют нулевой точке моторики

каждого глаза). Однако при косоглазии наблюдаются нарушения нормальной корреспонденции сетчаток, что может быть как следствием, так и причиной данного заболевания.

Основным классическим прибором, позволяющим исследовать со-



ABSTRACT

Results of research for correspondence of retinas in patients with concomitant strabismus in different division ways of visual fieldsS.I. Rychkova¹, V.G. Likhvantseva^{2, 3, 4}¹ The Kharkevich Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow;² The N.M. Emanuel Institute for Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow;³ The A.I. Burnazyan Federal Biophysical Center, Moscow;⁴ The Academy of Postgraduate Education, Moscow

Purpose. A comparative analysis of results in the study for a correspondence of retinas obtained using mechanical, anaglyph and raster conditions of separation of visual fields, taking into account the objective and subjective angles of strabismus.

Material and methods. There were in the study follow-up 240 patients with concomitant strabismus aged 6 to 17 (mean 10.8 ± 0.24) years: with convergent strabismus – 190 patients, with divergent strabismus – 50 patients. All patients underwent a standard ophthalmological examination. In the complex of additional orthoptic examination we applied: determination of deviation value and study of retinal correspondence using the synoptophore by two methods: measurement of deviation value by means of prisms, study of retinal correspondence by means of classical (with raster separation of visual fields) Bagolini test and modified (with anaglyph separation of visual fields) Bagolini test. The deviation value using the synoptophore was determined in two ways: 1) using binocular conditions (both test objects are initially highlighted); 2) using monocular alternation. To determine the value of deviation in conditions as close as possible to the natural cover-uncover test and alternating cover-test with prisms was used.

Results. It was found that the value of deviation measured on the synoptophore by the first method was comparable to the value of deviation determined using a cover-uncover test ($t=1.74$; $p=0.083$). The deviation measured on the synoptophore by the second method was comparable to the deviation measured using the alternating cover test ($t=0.89$;

$p=0.37$), exceeding the deviation value on the synoptophore by the first method and with the cover-uncover test by an average of $4.2 \pm 0.03^\circ$. In a comparative analysis of the results of the retinal correspondence study using different methods separately under the objective and subjective angle of strabismus, it was detected that the results of the study are comparable in most patients, and the difference observed in other cases reflects the influence of mechanical, anaglyphic or raster conditions for separating the visual fields.

Conclusions. The results in the measurement of the strabismus angle obtained in the study using the synoptophore with binocular observation conditions (both test objects are initially highlighted) and using a cover-uncover test with prisms can be comparable and characterize the value of only tropia without phoria. The results in the measurement of the strabismus angle obtained in the study on synoptophore using the monocular alternation and using alternating cover-test with prisms, can also be comparable and characterize in both cases the total value of the deviation of the eye, including both tropia and phoria. The results of the study of retinal correspondence using mechanical, anaglyph or raster conditions for a separation of visual fields in most patients are comparable, but if it is a subject to the same principles of projecting images to the central and peripheral areas of the retina.

Key words: strabismus, correspondence of retinas, deviation value. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 62–70.

стояние корреспонденции сетчаток, является синоптофор. Данный прибор создает условия полного механического разделения полей зрения и позволяет исследовать состояние корреспонденции сетчаток под объективным (ОУ) и субъективным (СУ) углом косоглазия [1–4].

В соответствии с классическим описанием техники определения ОУ используют попеременное выключение подсветки тест-объекта то в одном, то в другом тубусе синоптофора и находят такое их положение, при котором установочные движения отсутствуют. Положение тубусов прибора, при котором наблюдается слияние тест-объектов, характеризует СУ [1–4].

В зарубежной литературе состояние корреспонденции сетчаток при исследовании на синоптофоре классифицируется следующим образом: 1) если слияние изображений для правого и для левого глаза происходит под объективным углом косоглазия – нормальная корреспонденция сетчаток (НКС); 2) если объективный угол косоглазия не совпадает с субъективным – аномальная корреспонденция сетчаток (АКС).

При этом АКС может быть в виде либо аномального слияния, либо в виде функционального подавления восприятия одного из изображений (ФСП). АКС является гармоничной, если изображения совместились на нулевом значении шкалы (в положении, соответствующем ортотропии). АКС дисгармоничная, если изображение для правого глаза и изображение для левого глаза совмещаются в некоторой зоне между объективным

Для корреспонденции:

Рычкова Светлана Игоревна, канд. мед. наук, ведущ. науч. сотрудник лаборатории физиологии зрения Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
ORCID ID: 0000-0001-6764-8950. E-mail: lana.rych@mail.ru



Рис. 1. Синоптофор

Fig. 1. Synoptophore

углом косоглазия и нулевым значением шкалы [5, 6].

Отечественная классификация является более детальной [3, 4]. Однако каждый выделяемый тип фузионной способности характеризуется результатами, полученными только под ОУ или только под СУ. Остается неясным, какие сочетания сенсорных взаимодействий того и другого глаза могут наблюдаться одновременно под ОУ и под СУ. Кроме того, понятие АКС дисгармоничного типа активно критикуется в последнее время и рассматривается

как приборный артефакт, при этом отмечается, что результаты исследования в условиях «жесткой» и «мягкой» гаплогоскопии могут значительно отличаться [4].

Не вызывает сомнения, что разные принципы разделения полей зрения (механический, анаглифный, поляроидный, растровый и др.) могут оказывать влияние на проявления сенсорного взаимодействия двух глаз. Однако представляется возможным также влияние особенностей техники проведения исследования на его результаты. Особенно это касается техники определения объективного и субъективного углов косоглазия. Таким образом, проблема сопоставления и правильной интерпретации результатов исследования корреспонденции сетчаток при использовании разных способов разделения полей зрения остается одной из актуальных и наиболее сложных проблем современной страбизмологии.

ЦЕЛЬ

Проанализировать результаты исследования корреспонденции сетчаток, полученных при использовании механических, анаглифных и растровых условий разделения полей зрения с учетом объективного и субъективного углов косоглазия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 240 пациентов с содружественным косоглазием в возрасте от 6 до 17 (в среднем $10,8 \pm 0,24$) лет. Со сходящимся косоглазием – 190 чел., с расходящимся косоглазием – 50 чел.

В подгруппе детей со сходящимся косоглазием гиперметропическая рефракция наблюдалась у 178 пациентов, миопическая – у 10 пациентов и смешанный астигматизм – у двух пациентов. Монолатеральное сходящееся косоглазие наблюдалось у 64 чел, альтернирующее – у 126 чел.

В подгруппе детей с расходящимся косоглазием у 27 чел. рефракция была миопической и у четырех выявлялся смешанный астигматизм, 19 пациентов имели гиперметропическую рефракцию. Монолатеральное расходящееся косоглазие наблюдалось у 13 чел., альтернирующее – у 37 чел.

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование. В комплексе дополнительного ортоптического обследования использовали определение величины девиации и исследование корреспонденции сетчаток на синоптофоре (рис. 1), измерение величины девиации при помощи призм, исследование корреспонденции сетчаток при помощи классического (с растровым разделением полей зрения) теста Баголини и модифицированного (с анаглифным разделением полей зрения) теста Баголини (рис. 2а, б).

На синоптофоре ОУ определяли для сравнения двумя способами:

1. Переключая попеременно подсветку правого и левого тест-объектов в оптических монокулярных альтернирования), следили за установочными движениями глаз и меняли положение тубусов синоптофора (сдвигали или раздвигали) до достижения такого их положения, при котором установочные движения во время переключения подсветки от-

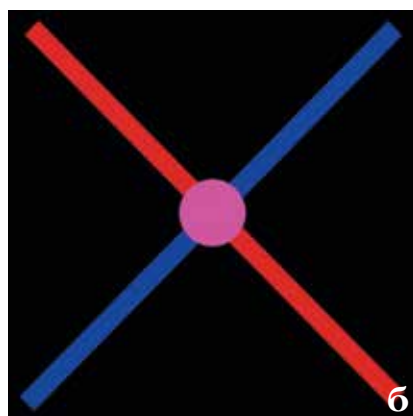


Рис. 2. Тест Баголини классический (с растровым разделением полей зрения) (а), тест Баголини модифицированный (для анаглифного разделения полей зрения) (б)

Fig. 2. Bagolini test, classic (with raster separation of visual fields) (a), Bagolini test, modified (for anaglyph separation of visual fields) (b)

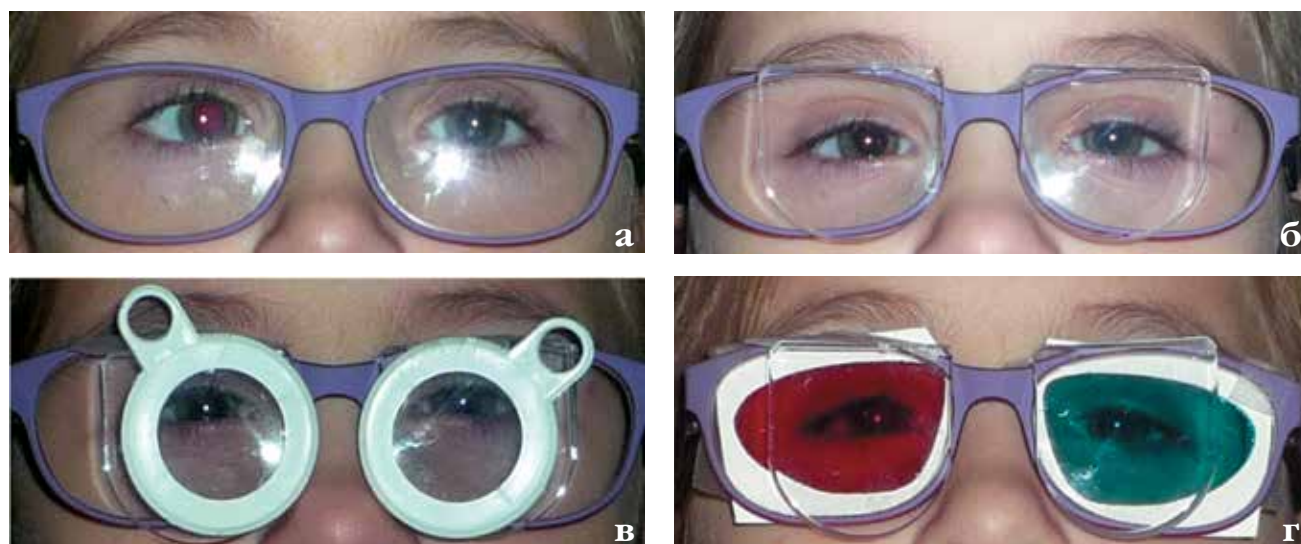


Рис. 3. Положение глаз у пациентки со сходящимся косоглазием в условиях оптимальной очковой коррекции (а); с призмами 10,0 prD каждая, компенсирующими угол косоглазия (б); с призмной компенсацией и растровыми стеклами Баголини (в); с призмной компенсацией и светофильтрами (г)

Fig. 3. The position of the eyes of the patient with esotropia under conditions of an optimal spectacle correction (a); with prisms 10.0 prD each (20.0 prD total), compensating the strabismus angle (б); with prism compensation and raster glasses Bagolini (в); with prism compensation and red/blue filters (г)

существовали. Величину ОУ определяли в градусах по шкале прибора.

2. Устанавливали оптические головки прибора в положение, примерно соответствующее измеренному ранее по методу Гиршберга углу косоглазия, и, выключая подсветку тест-объекта одного глаза, следили за наличием установочного движения другого глаза в момент перехода от «условно бинокулярных» (подсветка обоих тест-объектов включена) условий наблюдения к монокулярным (подсветка одного из тест-объектов выключена).

Для определения ОУ в условиях максимально приближенных к естественным использовали односторонний cover-тест с призмами. Для компенсации угла косоглазия использовали набор призм фирмы «Luneau», включавший 22 призмные линзы силой от 1,0 до 50,0 prD. Для нейтрализации эзотропии призму соответствующей силы устанавливали основанием к виску, для компенсации экзотропии – основанием к носу, при гипотропии – основанием вверх, при гипертропии – основанием вниз. При проведении одностороннего cover-теста призму силой приблизительно соответствующей величине де-

виации помещали перед исследуемым глазом в тот момент, когда заслонкой прикрывали другой глаз. Если сила призм была достаточной для нейтрализации девиации, установочное движение исследуемого глаза отсутствовало. Если установочное движение еще наблюдалось – повторяли исследование с другой призмой до полного исчезновения установочных движений (рис. 3а, б).

Для количественной оценки общей величины отклонения глаза, включающей одновременно тропию и форию, использовали альтернирующий (двусторонний) cover-тест с призмами. При выполнении теста подбирали такую силу призм, при которой установочные движения в момент поочередного открывания то одного, то другого глаза отсутствовали (т.е. девиация полностью нейтрализовалась).

Для исследования корреспонденции сетчаток в условиях наблюдения, приближенных к естественным, использовали классический тест Баголини (с растровыми очками и точечным источником света), а также собственную модификацию теста Баголини для условий анаглифного разделения полей зрения (рис. 3в, г).

Исследование с классическим тестом Баголини проводили по стандартной методике [10].

Изображение для модифицированного теста Баголини состояло из центрального кружка лилового цвета (бинокулярная часть изображения) и проходящие через него красную полосу – часть изображения для одного глаза и синюю полосу – часть изображения для другого глаза. Общий размер изображения на экране монитора составлял 12×12 см, диаметр центрального кружка – 2 см. Данный вариант тестового изображения мы считали более удобным по сравнению с компьютерными версиями четырехточечного цветотеста, особенно в отношении пациентов, имеющих не только горизонтальный угол сходящегося или расходящегося косоглазия, но и его вертикальный компонент. Во время исследования пациент в условиях анаглифного разделения полей зрения (в красно-синих очках) рассматривал изображение, предъявляемое на экране монитора на расстоянии 50 см от глаз [11]. У пациентов с аметропией исследование проводили в условиях оптимальной оптической коррекции. Отмечали зрительные

впечатления пациента при исследовании без призмной компенсации девиации и в условиях полной призмной компенсации.

Для статистического анализа результатов исследования использовали программу SPSS. Достоверность статистических различий оценивали по t-критерию Стьюдента для связанных выборок в группе пациентов со сходящимся косоглазием ($n=190$) и W-критерию Уилкоксона в группе пациентов с расходящимся косоглазием ($n=50$). Статистическая значимость была установлена на уровне 0,05. Для анализа вариантов сочетания признаков использовались таблицы сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов со сходящимся косоглазием величина ОУ, измеренного на синоптофоре первым способом, составила в среднем $5,25 \pm 0,03^\circ$, а величина угла косоглазия, измеренного вторым способом, – в среднем $9,5 \pm 0,03^\circ$. Разница величины угла косоглазия, измеренного первым и вторым способами, составила в среднем $4,2 \pm 0,15^\circ$. При исследовании с односторонним cover-тестом с призмами ОУ составил у этих пациентов в среднем $5,2 \pm 0,02^\circ$, а при исследовании с альтернирующим cover-тестом – в среднем $9,4 \pm 0,03^\circ$. Разница величины угла косоглазия, исследованного при помощи одностороннего и альтернирующего cover-теста, составила в среднем $4,2 \pm 0,02^\circ$ (сопоставимо с разницей в величине угла косоглазия, измеренного первым и вторым способами на синоптофоре). При сравнении средних значений величины угла косоглазия, измеренного на синоптофоре первым способом, и средних значений величины угла косоглазия, измеренного при помощи одностороннего cover-теста, статистически достоверной разницы не выявлено (t (df 189)=1,74; $p=0,083$). При сравнении средних значений величины угла косоглазия, измеренного на синопто-

форе вторым способом, и средних значений величины угла косоглазия, измеренного при помощи альтернирующего cover-теста, статистически достоверной разницы также не выявлено (t (df 189)=0,89; $p=0,37$).

Подобная картина наблюдалась и у пациентов с расходящимся косоглазием. Величина ОУ, измеренного на синоптофоре первым способом, имела $Me=(-)6^\circ$ [$Q1=(-)10^\circ$; $Q3=(-)5^\circ$], а величина угла косоглазия, измеренного вторым способом – $Me=(-)12^\circ$ [$Q1=(-)15^\circ$; $Q3=(-)10^\circ$]. Разница величины угла косоглазия, измеренного первым и вторым способами, имела $Me=(-)5^\circ$ [$Q1=(-)7^\circ$; $Q3=(-)5^\circ$]. При исследовании с односторонним cover-тестом с призмами ОУ составил у этих пациентов $Me=(-)6^\circ$ [$Q1=(-)10^\circ$; $Q3=(-)5^\circ$], а при исследовании с альтернирующим cover-тестом – $Me=(-)12^\circ$ [$Q1=(-)16,25^\circ$; $Q3=(-)10^\circ$]. Разница величины угла косоглазия, исследованного при помощи одностороннего и альтернирующего cover-теста, имела $Me=(-)5^\circ$ [$Q1=(-)7^\circ$; $Q3=(-)5^\circ$] (аналогично результатам исследования на синоптофоре).

При сравнении величины угла косоглазия, измеренного на синоптофоре первым способом, и величины угла косоглазия, измеренного при помощи одностороннего cover-теста, статистически достоверной разницы не выявлено (W (df 49)=1,34; $p=0,18$). При сравнении величины угла косоглазия, измеренного на синоптофоре вторым способом, и средних значений величины угла косоглазия, измеренного при помощи альтернирующего cover-теста, статистически достоверной разницы также не выявлено (W (df 49)=0,71; $p=0,48$).

Анализ полученных на первом этапе исследования данных демонстрирует, что результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследовании первым способом на синоптофоре и при помощи одностороннего cover-теста с призмами, сопоставимы, характеризуя величину только тропии без фории. Результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследо-

вании вторым способом на синоптофоре и при помощи альтернирующего cover-теста с призмами, также сопоставимы и характеризуют в обоих случаях общую величину отклонения глаза, включающую и тропию, и форию. Исходя из этого можно предположить, что в ряде случаев регистрация негармоничной корреспонденции сетчаток может объясняться не столько разницей в способах разделения полей зрения, как ошибками в интерпретации результатов, полученных при разных подходах к технике исследования угла девиации. Например, если у пациента при альтернирующем выключении подсветки тест-объектов на синоптофоре определили эзотропию величиной $(+)10^\circ$, а в условиях, когда оба тест-объекта подсвечены, наблюдается слияние тест-объектов под углом $(+)5^\circ$ – это не обязательно проявление негармоничной АКС. Возможно, у пациента НКС под ОУ= $(+)5^\circ$, а «дополнительные» $(+)5^\circ$ характеризуют величину эзофории, сопровождающей эзотропию.

Учитывая результаты предыдущего этапа исследования, состояние корреспонденции сетчаток на синоптофоре под ОУ оценивали при положении тубусов прибора, соответствующем результатам первого способа определения объективного угла, считая его более точным.

В результате исследования корреспонденции сетчаток под ОУ были выявлены следующие варианты сенсорного взаимодействия у пациентов общей группы: 1) устойчивое бифовальное слияние (восприятие слитного изображения, например, кошка с ушами и хвостом); 2) неустойчивое бифовальное слияние, чередующееся с ФСП, – попеременное видение то целого изображения (например, кошка с ушами и хвостом), то только одного из тест-объектов (кошка только с ушами или кошка только с хвостом); 3) устойчивая ФСП – отсутствие восприятия одного из тест-объектов; 4) двояние (два отдельных изображения, например, кошка с ушами и кошка с хвостом).

Таблица 1

Возможные сочетания вариантов зрительного восприятия под объективным углом косоглазия (ОУ) и под субъективным углом косоглазия (СУ=0°) при исследовании на синоптофоре

Table 1

Possible combinations of variants of visual perception under the objective angle of strabismus (OA) and under the subjective angle of strabismus (SA=0°) in the study using the synoptophore

Корреспонденция сетчаток под СУ=0° на синоптофоре Correspondence of retinas under SA=0° using synoptophore	Корреспонденция сетчаток под ОУ на синоптофоре Correspondence of retinas under OA using synoptophore			
	Бифовеальное слияние устойчивое (n=67), абсолютное число пациентов Bifoveal fusion stable (n=67), absolute number of patients	Бифовеальное слияние ↔ ФСП (n=98), абсолютное число пациентов Bifoveal fusion ↔ functional suppression (n=98), absolute number of patients	ФСП (n=64), абсолютное число пациентов FS (n=64), absolute number of patients	Двоение (n=11), абсолютное число пациентов Diplopia (n=11), absolute number of patients
Бифовеальное слияние устойчивое (у пациентов с ОУ=СУ=0°) Bifoveal fusion stable (in patients with OA=SA=0°)	12	-	-	-
Двоение Diplopia	20	42	14	-
ФСП устойчивая Functional suppression (FS) stable	-	19	19	-
ФСП ↔ двоение FS ↔ diplopia	20	32	27	-
АКС ↔ ФСП Abnormal correspondence of the retina (ACR) ↔ FS	15	5	-	-
АКС стабильная ACR stable	-	-	4	11

Исследование корреспонденции сетчаток под СУ проводили при положении тубусов прибора, соответствующем нулевой отметке шкалы (СУ=0°). В результате данного исследования у пациентов общей группы были выявлены следующие варианты сенсорного взаимодействия: 1) устойчивое бифовеальное слияние (у пациентов с ОУ=СУ=0°); 2) двоение (два отдельных изображения, например, кошка с ушами и кошка с хвостом); 3) устойчивая ФСП (отсутствие одного из тест-объектов); 4) ФСП, чередующаяся с двоением; 5) ФСП, чередующаяся с АКС – попеременное видение то целого изображения (например, кошка с ушами и хвостом), то только одного из тест-объектов (кошка только с ушами или кошка только с хвостом) при

условии, что ОУ≠0°; 6) АКС – устойчивое восприятие целого изображения при условии, что ОУ≠0°.

Полученные при анализе возможные сочетания вариантов зрительного восприятия под ОУ и СУ=0° на синоптофоре представлены в таблице сопряженности (табл. 1). При этом нужно отметить, что устойчивая АКС была выявлена у 15 (6,25% от общей группы) пациентов. При этом под ОУ у 11 из них наблюдалось двоение и у четырех – ФСП. Кроме того, неустойчивая АКС, чередующаяся с ФСП под СУ=0°, наблюдалась еще у 20 пациентов, из которых 15 чел. имели устойчивое бифовеальное слияние под ОУ≠0°, и еще 5 чел. – неустойчивое бифовеальное слияние, чередующееся с ФСП под ОУ≠0°. Таким образом, по-

лученные результаты демонстрируют, что при более внимательном и детальном обследовании может выявляться тенденция к формированию АКС у пациентов с ФСП и у пациентов с АКС под ОУ≠0°.

На следующем этапе работы проводили исследование корреспонденции сетчаток с классическим тестом Баголини (с использованием растрового разделения полей зрения) и модифицированным тестом Баголини (с использованием анаглифного разделения полей зрения) в условиях призмной компенсации угла косоглазия (соответствующих исследованию под ОУ) и без призмной компенсации (соответствующих исследованию под СУ=0°).

При исследовании в условиях призмной компенсации (соот-

Таблица 2

**Возможные сочетания вариантов зрительного восприятия под ОУ на синоптофоре
и в условиях призмной компенсации угла косоглазия с классическим и модифицированным тестами Баголини**

Table 2

**Possible combinations of variants of visual perception under OA using the synoptophore
and under conditions of prismatic compensation of strabismus angle with classical and modified Bagolini-tests**

Корреспонденция сетчаток при исследовании с тестом Баголини модифицированным (ТБМ) и тестом Баголини классическим (ТБК) в условиях призмной компенсации угла косоглазия (под ОУ) Correspondence of retinas in the study with Bagolini modified test (BMT) and Bagolini classical test (BCT) under conditions of prismatic compensation of strabismus angle (under OA)		Корреспонденция сетчаток под ОУ на синоптофоре Correspondence of retinas under OA using synoptophore			
		Бифовеальное слияние устойчивое (n=67), абсолютное число пациентов Bifoveal fusion stable (n=67), absolute number of patients	Бифовеальное слияние ↔ ФСП (n=98), абсолютное число пациентов Bifoveal fusion ↔ FS (n=98), absolute number of patients	ФСП (n=64), абсолютное число пациентов FS (n=64), absolute number of patients	Двоение (n=11), абсолютное число пациентов Diplopia (n=11), absolute number of patients
Биноклярное зрение Binocular vision	ТБМ BMT	55	22	1	-
	ТБК BCT	66	29	3	-
Биноклярное зрение ↔ двоение Binocular vision ↔ diplopia	ТБМ BMT	11	16	-	-
	ТБК BCT	1	14	-	-
Двоение Diplopia	ТБМ BMT	-	7	4	11
	ТБК BCT	-	6	4	11
Регионарная ФСП ↔ двоение Regional FS ↔ diplopia	ТБМ BMT	-	14	-	-
	ТБК BCT	-	5	-	-
Регионарная ФСП ↔ биноклярное зрение Regional FS ↔ binocular vision	ТБМ BMT	1	37	7	-
	ТБК BCT	-	31	4	-
Регионарная ФСП устойчивая Regional FS stable	ТБМ BMT	-	2	29	-
	ТБК BCT	-	3	10	-
Монокулярное зрение (тотальная ФСП) Monocular vision (total FS)	ТБМ BMT	-	-	23	-
	ТБК BCT	-	10	43	-

ветствующими исследованию под ОУ) как с классическим, так и с модифицированным тестом Баголини, регистрируемыми вариантами зрительных впечатлений пациентов общей группы были следующие: 1) би-

нокулярное зрение устойчивое – два луча пересекаются на источнике света и формируют X; 2) неустойчивое биноклярное зрение, чередующееся с двоением, – это чередование восприятия двух лучей, пересе-

кающихся на источнике света, и восприятия двух источников света на расстоянии друг от друга с проходящими через них лучами; 3) двоение – восприятие двух источников света на расстоянии друг от друга с

Таблица 3

Возможные сочетания вариантов зрительного восприятия под $CU=0^\circ$ на синоптофоре и при исследовании с классическим и модифицированным тестами Баголини без призмной компенсации угла косоглазия

Table 3

Possible combinations of variants of visual perception under $SA=0^\circ$ on the synoptophore and in the study with classical and modified Bagolini tests without prismatic compensation of the angle of strabismus.

Корреспонденция сетчаток при исследовании с тестом Баголини модифицированным (ТБМ) и тестом Баголини классическим (ТБК) без призмной компенсации угла косоглазия (под СУ) Correspondence of retinas in the study with Bagolini modified test (BMT) and Bagolini classical test (BCT) without prismatic compensation of strabismus angle (under SA).		Корреспонденция сетчаток под $CU=0^\circ$ на синоптофоре Correspondence of retinas under $SA=0^\circ$ using synoptophore					
		Бифовеальное слияние устойчивое (у пациентов с $OU=CU=0^\circ$) (n=12), абсолютное число пациентов Bifoveal fusion stable (in patients with $OA = SA=0^\circ$) (n=12)	Двоение (n=76), абсолютное число пациентов Diplopia (n=76), absolute number of patients	ФСП устойчивая (n=38), абсолютное число пациентов FS stable (n=38), absolute number of patients	ФСП ↔ двоение (n=79), абсолютное число пациентов FS ↔ diplopia (n=79), absolute number of patients	АКС ↔ ФСП (n=20), абсолютное число пациентов ACR ↔ FS (n=20), absolute number of patients	АКС устойчивая (n=15), абсолютное число пациентов ACR stable (n=15), absolute number of patients
Бикулярное зрение Binocular vision	ТБМ BMT	12	1	-	2	-	-
	ТБК BCT	12	18	1	11	-	-
Двоение (одновременное зрение) Diplopia	ТБМ BMT	-	73	-	-	-	-
	ТБК BCT	-	56	-	-	-	-
Регионарная ФСП устойчивая Regional FS stable	ТБМ BMT	-	-	19	-	-	-
	ТБК BCT	-	-	18	-	-	-
Регионарная ФСП ↔ двоение Regional FS ↔ diplopia	ТБМ BMT	-	-	-	75	-	-
	ТБК BCT	-	-	-	66	-	-
АКС ↔ регионарная ФСП ACR ↔ regional FS	ТБМ BMT	-	-	-	-	20	-
	ТБК BCT	-	-	-	-	20	-
АКС устойчивая (асимметричное бикулярное зрение) ACR (asymmetric binocular vision)	ТБМ BMT	-	-	-	-	-	15
	ТБК BCT	-	-	-	-	-	15
Монокулярное зрение (тотальная ФСП) Monocular vision (total FS)	ТБМ BMT	-	2	19	2	-	-
	ТБК BCT	-	2	19	2	-	-

проходящими через них лучами; 4) двоение, чередующееся с регионарной ФСП, – видны то два источника света с проходящими через них лу-

чами, то видны оба луча, но один из них виден только частично по сторонам от источника света; 5) регионарная ФСП устойчивая – все вре-

мя видны оба луча, но один из них виден только частично по сторонам от источника света; 6) монокулярное зрение – видна только одна по-

лоска, проходящая через центральный кружок (тотальная ФСР).

Возможные сочетания вариантов зрительного восприятия под ОУ на синоптофоре и в условиях призмной компенсации угла косоглазия с классическим и модифицированным тестами Баголини представлены в таблице сопряженности (табл. 2).

Согласно представленным в табл. 2 результатам, у большинства пациентов результаты исследования корреспонденции сетчаток под ОУ на синоптофоре совпадали с результатами тестами Баголини в условиях призмной компенсации угла косоглазия (т.е. также под ОУ).

При исследовании в условиях без призмной компенсации (т.е. под $СУ=0^\circ$) как с классическим, так и с модифицированным тестами Баголини регистрируемыми вариантами зрительных впечатлений пациентов общей группы были следующие: 1) бинокулярное зрение (у пациентов с $ОУ=СУ=0^\circ$); 2) двоение; 3) регионарная ФСР; 4) двоение, чередующееся с регионарной ФСР; 5) АКС неустойчивая, чередующаяся с ФСР, – чередование зрительного впечатления аналогичного бинокулярному зрению, но при наличии девиации с исчезновением одного из изображений или его деталей; 6) АКС устойчивая (асимметричное бинокулярное зрение) – зрительное впечатление, аналогичное бинокулярному зрению, но при наличии девиации; 7) монокулярное зрение (тотальная ФСР).

Представленные в данной таблице сопряженности данные демонстрируют, что в большинстве случаев результаты исследования корреспонденции сетчаток под $СУ=0^\circ$ на синоптофоре совпадали с результатами исследования с классическим

и модифицированным тестами Баголини без призмной компенсации угла косоглазия (табл. 3). При этом нужно отметить, что все пациенты с неустойчивой и устойчивой АКС под $СУ=0^\circ$ на синоптофоре имели аналогичные результаты при исследовании с модифицированным и классическим тестами Баголини.

Таким образом, очевидно, что проводить сравнительный анализ результатов исследования корреспонденции сетчаток разными способами возможно только при условии соблюдения единых принципов проецирования изображений на центральные и периферические участки сетчаток. Только при таком подходе выявляемая разница полученных результатов может отражать влияние механических (синоптор), анаглифных (в нашем исследовании модифицированный тест Баголини) и растровых (классический тест Баголини) условий разделения полей зрения.

ВЫВОДЫ

1. Результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследовании на синоптофоре с использованием бинокулярных условий наблюдения и при помощи одностороннего совер-теста с призмами, сопоставимы и характеризуют величину только тропии без фории.

2. Результаты измерения угла косоглазия, полученные при исследовании на синоптофоре с использованием монокулярного альтернирования и при помощи альтернирующего совер-теста с призмами, также сопоставимы и характеризуют в обоих случаях общую величину отклонения глаза, включающую тропию и форию.

3. Сравнительный анализ результатов исследования корреспонденции сетчаток с использованием механических, анаглифных или растровых условий разделения полей зрения требует соблюдения единых принципов проецирования изображений на центральные и периферические участки сетчаток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Изд-во «Медицина»; 1977. [Avetisov ES. Sodruzhestvennoe kosoglazie. M.: Izd-vo «Medicina»; 1977 (in Russ.).]
2. Кашенко Т.П. Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1978. [Kashenko TP. Binokularnaya zritel'naya Sistema pri sodruzhestvennom kosoglazii [Dissertation]. M.; 1978 (in Russ.).]
3. Поспелов В.И. К теории и практике восстановления бифовального слияния и бинокулярного зрения при косоглазии у детей. Дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск; 1988. [Pospelov VI. K teorii i praktike vosstanovleniya bifoveal'nogo sliyaniya i binokularnogo zreniya pri kosoglazii u detei [Dissertation]. Krasnoyarsk; 1978 (in Russ.).]
4. Кашенко Т.П., Райгородский Ю.М., Корнушина Т.А. Функциональное лечение при косоглазии, амблиопии, нарушениях аккомодации. Методы и приборы. М.: Изд-во ИИЦ СГМУ; 2016. [Kashenko TP, Raygorodskii UM, Kornushina TA. Funktsional'noe lechenie pri kosoglazii, ambyopii, narusheniach akkomodazii. Metody i pribory. M.: Izd-vo IIC SGMU; 2016 (In Russ.).]
5. Jeanrot N, Jeanrot F. Manuel de strabologie: Aspects Cliniques et thérapeutiques. Paris: Elsevier; 2011.
6. Espinasse-Berrod M-A. Strabologie: approches diagnostique et thérapeutique, 3e édition. Paris: Elsevier; 2018.
7. Kanski J. Clinical ophthalmology. Wroc aw: Elsevier Urban & Partner; 2009.
8. Ohtsuki H, Hasebe S, Okano M, Furuse T. Comparison of surgical results of responders and non-responders to the prism adaptation test in intermittent exotropia. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2009;75(5): 528–31. doi.org/10.1111/j.1600-0420.1997.tb00143.x.
9. Ticho BH. Strabismus. Pediatric Clinic of North America. 2003;50(1): 173–88. doi.org/10.1016/s0031-3955(02)00108-6.
10. Bagolini B. Diagnostic et possibilité de traitement de l'eta sensoriel du strabisme concomitant avec des instruments peu dissociants (Test du verre strie et barre de filtres). Ann. Ocul. 1961;194: 236–58.
11. Рычкова С.И., Лихванцева В.Г. Результаты использования альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении у детей. Офтальмохирургия. 2019;2: 50–8. [Rychkova SI, Likhvantseva VG. The results of the use of alternating presentation of the stimuli in orthoptic treatment in children. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2: 50–8 (in Russ.).] doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-50-58.

Поступила 07.11.2019

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-71-76>
УДК 617.713-002

Анализ этиологии и антимикробной чувствительности возбудителей грибковых кератитов в серии клинических случаев

А.Н. Самойлов^{1, 2}, Н.И. Давлетшина^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра офтальмологии;

² ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка»

РЕФЕРАТ

Цель. Анализ возбудителей кератомикозов, устойчивых к противогрибковой терапии, спектра чувствительности к антимикотическим средствам в серии грибковых кератитов.

Материал и методы. Ретроспективный анализ грибковых кератитов 12 пациентов (12 глаз), находившихся на стационарном лечении с августа 2018 г. по январь 2020 г. (18 мес.). Клинические данные пациентов фиксировались в специально разработанных формах.

Результаты. Кератомикоз был подтвержден в 12 случаях кератитов, устойчивых к местной противомикробной и противовоспалительной терапии за исследуемый период. Все пациенты пользовались контактными линзами разных производителей, имели историю амбулаторного лечения антибактериальными, нестероидными противовоспалительными глазными каплями (НПВС), кератопротекторами, часть – топическими глюкокортикостероидами (ГКС) и противогерпетическими средствами на протяжении от 2 недель до 2 мес. Идентификация возбудителя проводилась методом прямого микроскопирования с последующим культуральным исследованием в микологической лаборатории, а также клиническими проявлениями. В 10 случаях обнаружены *Fusarium* spp., в 1 случае – *Penicillium*, в 1 случае – *Candida*. По заключению микологического исследования обнаружена 100% резистентность грибковых агентов к флуконазолу, амфотерицину В. Произведен анализ чувствительности агентов к антимикотическим средствам, пересмотрен перечень антифунгальных препаратов, необходимых для применения на базе исследования.

Заключение. В серии клинических случаев грибковых кератитов доминирующим патогеном явился *Fusarium*. Обнаруженная широкая резистентность к флуконазолу и амфотерицину В, высокая чувствительность к нистатину, тербинафину, кетоконазолу показывает, что каждый случай кератомикоза имеет оригинальную клиническую картину, должен рассматриваться подробно, требует тщательной диагностики и индивидуальной тактики лечения.

Ключевые слова: кератит, спектр грибковых кератитов, *Fusarium*, противогрибковая чувствительность. ■

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

Офтальмохирургия. 2020;1: 71–76.

ABSTRACT

Analysis of etiology and antimicrobial sensitivity of fungal keratitis pathogens in a series of clinical cases

A.N. Samoylov^{1, 2}, N.I. Davletshina^{1, 2}

¹ The Kazan State Medical University, the Department of Ophthalmology, Kazan;

² The Republican Clinical Ophthalmological Hospital, Kazan

Purpose. To analyze pathogens of keratomycosis resistant to antifungal therapy, the spectrum of sensitivity to antimicrobial agents in series of fungal keratitis.

Material and methods. There is a retrospective analysis of fungal keratitis in 12 patients (12 eyes) who underwent an inpatient treatment from August 2018 to January 2020 (18 months). Clinical data of patients was recorded in specially developed forms.

Results. Keratomycosis was confirmed in 12 cases of keratitis with resistance to the local antimicrobial and anti-inflammatory therapy

during the study period. All patients used contact lenses from different manufacturers, had a history of outpatient treatment with antibacterial, non-steroidal anti-inflammatory eye drops, and keratoprotectors, topical glucocorticosteroids and antihyperics for 2 weeks to 2 months. Identification of the pathogen was carried out by the direct microscopy method, followed cultural research in the mycological laboratory, as well as clinical manifestations. In 10 cases, *Fusarium* spp was detected, in 1 case – *Penicillium*, in 1 case – *Candida*. According to the conclusion of the mycological study, 100% of fungal agents has resistance to

fluconazole and amphotericin B. The sensitivity of agents to antimicrobial agents was analyzed, and the equipment of antifungal drugs required for use on the basis of the study was revised.

Conclusion. In a series of clinical cases of fungal keratitis, the dominant pathogen was *Fusarium*. The found broad resistance to fluconazole and amphotericin B, high sensitivity to nystatin, terbinafine, and ketoconazole shows that each case of keratomycosis has an original

clinical picture, must be considered in detail, and requires a careful diagnosis and individual treatment tactics.

Key words: *keratitis, spectrum of fungal keratitis, Fusarium, antifungal susceptibility.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 71–76.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Грибковые кератиты – серьезная проблема практической офтальмологии, имеющая тенденцию к эпидемиологическому распространению, о чём в прошедшем десятилетии стали сообщать чаще. В большинстве клинических случаев характерна нетипичная семиотика, анамнез обнаруживает длительное применение антибактериальных глазных капель как универсальное средство для лечения кератитов.

Безусловно, кератомикозы существовали ранее, однако широко распространённое использование контактных линз, применение антибактериальных глазных капель в качестве универсальной терапии кератитов, с одной стороны, обогащение диагностических ресурсов, развитие медицинской науки в целом – с другой стороны, выводят эту проблему на более осознанный уровень. Первым упоминанием о гипопион-кератите у фермера, обусловленного плесневым грибом *Aspergillus*, принято считать сообщение Т. Leber в 1897 г., в отечественной литературе впервые аспергиллёз роговицы описал Л.В. Попов в 1887 г. [1].

Частота заболеваемости грибковым кератитом варьирует в зависимости от географического расположения, социально-экономического

развития и, по данным исследователей, может достигать 64% в тропических регионах [2]. По данным глобального исследования эпидемиологии кератомикозов, за 1,5 года наблюдений в Гонконге (Китай) выделено 5 случаев кератомикозов, в Нью-Йорке (США) за 16 лет – 61 случай, в Мельбурне (Австралия) за 8 лет – 49, в Токио (Япония) за 4 года – 6, в Сингапуре за 4 года – 29. Особый интерес представляют эпидемиологические данные из разных штатов Индии. Так, в Хайдерабаде за 10 лет наблюдений обнаружено 1648 случаев грибковых поражений роговицы, в Ахмедабаде за 1 год – 31 кератомикоз, в Пондичерри за 6 лет анализа – 1224 случаев [3]. Как видно на примере одной Индии, заболеваемость одного региона не может являться репрезентативным показателем для всего государства, однако следует учитывать и материально-технические возможности диагностического этапа. Таким образом, по мировым данным наиболее часто выявляемыми агентами при грибковых кератитах являются *Aspergillus* и *Fusarium* [2].

Основными predisposing факторами, способствующими развитию грибкового кератита, являются травма (обычно растениями), хроническое заболевание поверхности глаза, использование контактных линз, предшествующая хирургия глаза, неконтролируемое

длительное применение анестетиков, сахарный диабет, витаминная недостаточность и иммунодефицитные состояния [3, 4].

Отсутствие доступных противогрибковых офтальмологических средств существенно усложняет терапию кератомикозов и ограничивает формирование клинических рекомендаций. По результатам анализа зарубежных рекомендаций по лечению грибковых кератитов в нашей практике применялся флуконазол в таблетках для перорального приема, внутривенный раствор для внутривенного введения и инстилляций, амфотерицин В для внутривенного введения и в разведении для инстилляций [5–9].

ЦЕЛЬ

Верификация возбудителей кератомикозов, устойчивых к противогрибковой терапии, анализ спектра чувствительности к антимикотическим средствам в серии грибковых кератитов у пациентов микрохирургического отделения государственной офтальмологической клиники.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С августа 2018 г. по январь 2020 г. в микрохирургическое отделение на стационарное лечение по неотложным показаниям госпитализированы 12 пациентов (12 глаз) с диагнозом «стромальный кератит», среди них – 10 женщин и 2 мужчины, возраст – от 21 года до 54 лет. Все

Для корреспонденции:

Давлетишина Наргиза Илнуровна, аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-офтальмолог отделения микрохирургии № 1 ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка»
ORCID ID: 0000-0003-0994-1811. E-mail: nargiza.d@bk.ru

Таблица

Спектр чувствительности к антимикотикам грибковой культуры, выделенной из инфильтратов в 12 случаях грибковых кератитов

Table

Antifungal susceptibility of culture isolated from infiltrates in 12 cases of fungal keratitis

Чувствительность к антимикотикам Antifungal susceptibility	Обнаруженные микроорганизмы Detected microorganisms		
	Fusarium	Candida	Penicillinum
Нистатин / Nystatin	S	S	S
Кетоконазол / Ketoconazole	R/S (1)	R	S
Флуконазол / Fluconazole	R	R	S
Тербинафин / Terbinafin	S	S	S
Итраконазол / Itraconazole	R/S (3)	S	S
Клотримазол / Clotrimazole	R	S	S
Амфотерицин В / Amphotericin B	R	R	Не определялось / not defined

пациенты получали лечение амбулаторно по месту жительства антибиотиками широкого спектра в глазных каплях, часть – в мазях, а также в виде внутримышечных и внутривенных инъекций. Опционально получали НПВС, местные ГКС, кератопротекторы. Минимальный срок от начала заболевания составил 2 недели, максимальный – 2 мес. При сборе анамнеза выявлено, что 100% пациентов до начала заболевания применяли мягкие контактные линзы (МКЛ) разных производителей на протяжении нескольких лет. Пациенты сообщали о соблюдении сроков и правил ношения МКЛ. Никто из поступающих пациентов не отмечал факта предшествующей травмы пораженного глаза, анамнез по глазным заболеваниям был также отрицательным. Вопреки вышеуказанным факторам риска, все пациенты являлись городскими жителями, не имели офтальмохирургических вмешательств в анамнезе, профессиональный статус можно объединить определением «офисный». Все пациенты отрицали наличие грибковой инфекции ранее, дополнительных жалоб не предъявляли, кожные покровы были визуально осмотрены.

Соскоб с роговицы, проведенный с применением инстилляционной анестезии оксибупрокаином

0,4%, при дальнейшем окрашивании по Грамму выявил фрагменты грибов при прямой микроскопии. По результатам экспресс-диагностики всем пациентам назначались антисептики (хлоргексидин 0,02%) и антифунгальные средства off label. Противогрибковые готовились известными способами: применяли флуконазол 2 мкг/мл для внутривенных инъекций без разведения, амфотерицин В (ex tempore 0,15–0,5%), как более токсичный и эффективный по нашим ожиданиям препарат, добавляли, не получив положительной динамики, отсрочено.

Несмотря на длительную предшествующую местную антибиотикотерапию, согласно стандарту и клиническим рекомендациям, произведен забор мазка с роговицы для бактериологического исследования в первый день стационарного лечения. В 1 случае культурально обнаружен *Acinebacter pittii* 105 КОЕ/мл с определенной чувствительностью к антибиотикам. У остальных пациентов бактериальной флоры в мазках не обнаружено. Наличие сочетанной бактериальной и грибковой флоры в структуре инфильтрата роговицы усложняло терапевтическую тактику и прогноз заболевания.

Культуральный посев соскобов с инфильтратов на грибковые пита-

тельные среды 12 пациентов выявил в 10 случаях (83,3%) *Fusarium* spp., по 1 случаю – *Penicillinum*, *Candida*. Вопреки ожиданиям, все грибы проявили резистентность к флуконазолу и амфотерицину (табл.).

К моменту получения результатов микологического исследования пациенты на протяжении 5–7 дней получали эмпирическое лечение антисептиками и доступными антимикотиками из первой линии терапии [5–8]. На фоне инстилляций хлоргексидина 0,02%, флуконазола 2%, амфотерицина В 0,15–0,5% клиническая картина ухудшалась у всех пациентов: инфильтрат охватывал большую площадь, эпителизация не происходила, усиливались явления ирита. Выявленный спектр резистентности проявил отсутствие стабилизации и положительной динамики у пациентов.

Клинический случай № 1. Пациентка А., 34 года, поступила на стационарное лечение через 2 недели от начала заболевания с диагнозом: кератит правого глаза. Vis OD = proectio lucetis certa. За первой помощью обратилась, с ее слов, незамедлительно, амбулаторно получала ципрофлоксацин 0,3%, пиклоксидин 5%, декспантенол 5%. Прямая микроскопия соскоба инфильтрата выявила фрагменты мицелия ++ (рис. 1).

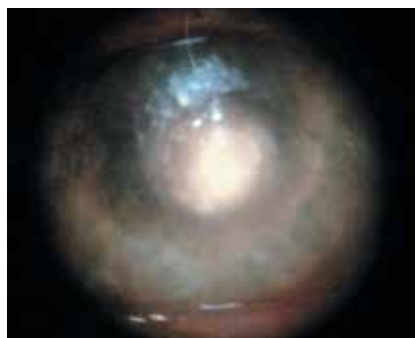


Рис. 1. Биомикроскопия роговицы пациентки № 1: грибковая язва роговицы с плотным стромальным инфильтратом, перистыми краями

Fig. 1. Slit lamp photograph of cornea of patient No. 1 showing fungal corneal ulcer with dense stromal infiltrate, feathery margins



Рис. 2. Биомикроскопия роговицы пациента № 2: пушистый инфильтрат роговицы без дефекта эпителия, субэпителиальные инфильтраты-сателлиты

Fig. 2. Slit lamp photograph of cornea of patient No. 2 showing shallow fungal corneal feathery infiltrate, no epithelium damage with subepithelial satellite infiltrates

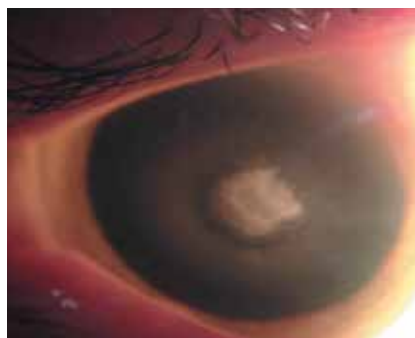


Рис. 3. Биомикроскопия роговицы пациента № 3: язва роговицы с лизирующимся инфильтратом

Fig. 3. Slit lamp photograph of cornea of patient No. 3 showing fungal corneal ulcer with resolving stromal infiltrate

На фоне эмпирически назначенной противогрибковой терапии стабилизации процесса и положительной динамики не достигнуто. Через 1 неделю получено заключение по микологическому исследованию, которое вывило *Fusarium spp.* 106 КОЕ/мл, чувствителен к нистатину, тербинафину, итраконазолу, резистентен к флуконазолу, амфотерицину, кетоконазолу, клотримазолу. Добавлен итраконазол перорально по 200 мг/сут, в течение недели улучшения не наступало.

В связи с нарастанием отрицательной динамики: истончение роговицы в проекции инфильтрата, риск возникновения перфорации, сохранение болевого синдрома, недостижимая медикаментозная санация инфильтрата, пациент направлен на экстренную сквозную пересадку роговицы.

Клинический случай № 2. Пациент Б., 42 года, поступил на стационарное лечение через 2 мес. от начала заболевания с диагнозом: кератит правого глаза. Vis OD = proectio lucetis certa. Амбулаторно получал пиклоксидин 5%, глазные капли интерферона альфа-2b (человеческий рекомбинантный), декспантенол 5%, бромфенак 0,09%, глазную мазь ацикловира 3%. Со его слов заболевание началось после ношения МКЛ, которые в течение 10 дней снимал ежедневно и вынужденно хранил в контейнере, не меняя раствор, промывая их предварительно проточной водой (рис. 2).

Прямая микроскопия соскоба инфильтрата выявила фрагменты мицелия ++. В ожидании культурологических данных начато противогрибковое лечение: инстилляцией флуконазола, амфотерицина В 0,25%. Внутривенное введение амфотерицина В в расчете на массу тела. На фоне противомикробной и противовоспалительной терапии стабилизации процесса и положительной динамики также не достигнуто.

Микологическое исследование вывило *Fusarium spp.* 104 КОЕ/мл, чувствителен к нистатину, тербинафину, резистентен к флуконазолу,

амфотерицину, клотримазолу. Бактериологическое исследование обнаружило *Acinebacter pittii* 105 КОЕ/мл с чувствительностью к ампицилину, цефепиму, триметоприму, имипенему, хлоргексидину, мирамистину. Контаминация конкурирующей флоры вынуждала добавить антибактериальную терапию, заведомо ожидая усугубление грибкового роста.

На фоне проводимой терапии отмечалась отрицательная динамика: сохранился отек стромы роговицы, инфильтрат углубился, распространился по площади до 8,5 мм, приобрел кольцевидную форму с изъязвлением до 3,5 мм. Пациент также направлен на сквозную пересадку роговицы.

Клинический случай № 3. Пациент В., 21 год, поступил на стационарное лечение через 2 недели от начала заболевания с диагнозом: кератит левого глаза. Vis OS=0,04 н.к. Амбулаторно получал левофлоксацин 0,3%, бромфенак 0,09%, декспантенол 5%, глазную мазь офлоксацина 0,3%, фиксированную комбинацию ципрофлоксацина 0,3% + дексаметазона 0,1%. Данные из анамнеза скудны, заключаются к ношению МКЛ, режим обработки и сроки ношения, с его слов, не нарушались (рис. 3).

Прямая микроскопия соскоба инфильтрата выявила фрагменты дрожжевых клеток ++. Предполагая кандидозную инвазию, начато противогрибковое лечение: инстилляцией флуконазола 2%, хлоргексидина 0,02%, пероральный прием флуконазола по 50 мг/сут. На фоне противомикробной и противовоспалительной терапии инфильтрат начал резорбироваться, однако равномерно лизировалась и строма с формированием глубокой язвы.

Микологическое исследование выявило *Candida albicans* 106 КОЕ/мл, чувствителен к нистатину, тербинафину, итраконазолу, резистентен, вопреки ожиданиям, к флуконазолу, амфотерицину. К лечению добавлен пероральный прием итраконазола 200 мг/сут, однако лизис стромы спровоцировал десцеметотеле, поя-

вился риск перфорации. Проведено биопокрывание роговицы роговичным аллоплантом, временная блефарорафия. Пациент все же был направлен на сквозную кератопластику в связи с продолжающимся лизисом стромы под блефарорафией.

Клинический случай № 4. Пациентка Г., 33 года, поступила на стационарное лечение на 3-й день от начала заболевания. Амбулаторно получала моксифлоксацин 0,5%, дексаметазон 0,1%, фиксированную комбинацию тобрамицина 0,3% + дексаметазона 0,1%. Соскоб роговицы обнаружил структурные элементы грибов, мазок с роговицы был направлен на микологическое исследование. С учетом серии неэффективных случаев лечения грибкового кератита нами к тому времени был скорректирован аптечный состав противогрибковых препаратов и незамедлительно назначен вориконазол в дозе 200 мг × 2 р/сут № 7 с титрацией суточной дозы до 200 мг/сут № 14. На следующий же день отметилась резкая положительная динамика, пациент на 11-й день был переведен на амбулаторное долечивание (рис. 4).

Микологическое исследование мазка с роговицы было получено уже во время проведения эмпирического лечения и обнаружило *Fusarium* spp. с чувствительностью к вориконазолу, тербинафину, итраконазолу.

Клинический случай № 5. Пациентка Д., 45 лет, поступила на стационарное лечение через 2 недели от начала заболевания с диагнозом: кератит правого глаза. Vis OS=0,06 н.к. Амбулаторно получала ципрофлоксацин 0,3%, декспантенол 5%, индометацин 0,1%. Отметила, что поцарапала глаз во время надевания МКЛ (рис. 5, 6).

Предполагая *Fusarium* кератит и в данном случае, основываясь на предыдущем успешно завершеном случае, нами начато эмпирическое лечение вориконазолом per os в дозировке 200 мг × 2 р/сут. Однако выраженного улучшения не произошло, динамика сохранялась слабоположительной. Микологическое заключение через 7 дней подтверди-

ло *Fusarium oxysporum*. Выявленная чувствительность штамма объяснила клиническую неэффективность терапии: к амфотерицину, флуконазолу традиционно обнаружилась резистентность, к вориконазолу и итраконазолу – слабая задержка роста, однако выявлена уверенная чувствительность к кетоконазолу. Полученные данные, безусловно, были применены и в данном случае, случай терапии затянулся, однако пациент был переведен на амбулаторное лечение.

Контрольный соскоб и микологический посев выявили отрицательные результаты, что говорило о медикаментозной санации грибкового процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Серия клинических случаев кератитов, рефрактерных к медикаментозной терапии, с которыми мы столкнулись в нашей клинике за столь незначительный период, выявила ряд нерешенных задач. Парадоксальная резистентность *Candida* spp. к флуконазолу, тотальная резистентность грибковых агентов к амфотерицину В подтверждают культуральные ответы масштабного отечественного исследования – местного применения 0,15–0,25% амфотерицина В, флуконазола 0,02% не имело в ряде клинических случаев эффективности [10]. Однако наши данные расходятся с известными ранее алгоритмами и без того не стандартизированного лечения кератомикозов [5–8]. Обращает на себя внимание появление у новой популяции грибов чувствительности к нистатину.

Высокие показатели чувствительности к итраконазолу *in vitro* в наших немногочисленных случаях не оправдали ожидаемых результатов, однако дополнение терапии этим препаратом было инициировано в далеко зашедшие этапы кератита. К тому же успехи терапии кератомикоза неоднократно описаны у отечественных коллег. Так, итраконазол имеет среднюю эффективность, од-

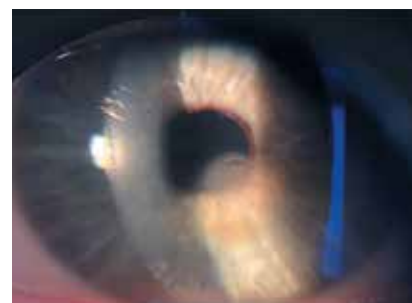


Рис. 4. Биомикроскопия роговицы пациентки № 4 в исходе лечения: поверхностное неплотное субэпителиальное помутнение в параоптической области

Fig. 4. Slit lamp photograph of treatment outcome of cornea of patient № 4 showing sub-epithelial loose para-optical opacification



Рис. 5. Биомикроскопия роговицы пациента № 5: грибковый инфильтрат роговицы с пушистыми краями и перифокальной эрозией роговицы

Fig. 5. Slit lamp photograph of cornea of patient № 5 showing fungal corneal infiltrate with feathery margins and perifocal erosion of corneal epithelium

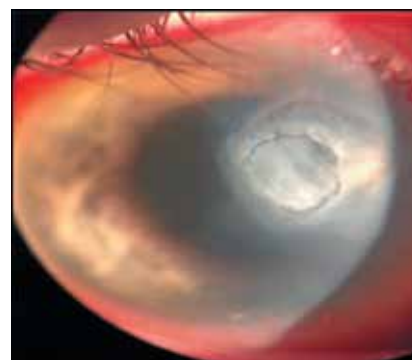


Рис. 6. Биомикроскопия роговицы пациента № 5 на 15-й день лечения: резорбция грибкового инфильтрата роговицы с начальным формированием помутнения и трофической язвы роговицы

Fig. 6. Slit lamp photograph of cornea of patient № 5 on the 15th day of treatment showing resorption of fungal corneal infiltrate with initial formation of opacity and trophic corneal ulcer

нако приводил к успешным исходам в случаях российских кератомикозов по описанию коллег [10, 11]. Ряд исследователей также рекомендуют в своих сообщениях лечение итраконазолом, например, случаев кератита, вызванного *Aspergillus* spp., *Candida*, поэтому стоит изучить минимальную эффективную концентрацию для лечения роговичной инфекции с учетом проницаемости гематоофтальмологического барьера.

Фармакологические характеристики тербинафина вкпе с нашими микологическими результатами могут означать, что, возможно, это вещество незаслуженно имеет мало применения в лечении офтальмомикозов. В серии клинических случаев исследователей из Волгограда тербинафин показал эффективность в 73,8% случаев кератомикозов [10].

Вориконазол по описываемому спектру активности является антимикотиком с широким спектром активности, однако 5-й клинический случай продемонстрировал недопустимость универсального подхода. Также мы не имеем опыта работы с офтальмологическим раствором, а лечение полным курсом вориконазола перорально или парентерально дорогостоящее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коварство грибковых кератитов при неудовлетворительной диагно-

стике и неверно подобранного этиологического лечения проявляется в полной мере. На основании локального исследования нами составлен условный портрет современного пациента с кератомикозом – это молодой трудоспособный контингент, пользующийся контактными линзами разного производства, с длительной историей терапии антибактериальными каплями широкого спектра действия, минимальным сроком от 2 недель до 2 мес. Отсутствие остороженности по поводу грибкового кератита, неприменение диагностических алгоритмов и, безусловно, отсутствие противогрибковых лекарственных средств в офтальмологических формах усугубляют клиническую ситуацию.

Как известно, противогрибковые препараты для системного применения обладают широким спектром нежелательных и побочных эффектов. Проведение исследований по определению минимальной ингибирующей концентрации препаратов для обнаружения эффективной безвредной дозировки могли бы существенно обезопасить пациентов с окуломикозами.

Ведущим патогеном, вызывающим грибковый кератит в Татарстане, являются грибы рода *Fusarium*. Чувствительность к антимикотикам в каждом случае уникальна, в большинстве случаев эффективными препаратами, по спектру чувствительности, явились вориконазол, ни-

статин, итраконазол, тербинафин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариевич А.М., З.Г. Степанищева. Кандидомикозы и другие микозы как осложнение антибиотикотерапии. М.: Медицина; 1965. [Arievich AM, Stepanishcheva ZG. Kandidomikozy i drugie mikozy kak oslozhenie antibiotikoterapii. M.: Meditsina; 1965 (In Russ.).]
2. Sharma N, Sahay P, Maharana PK, Singhal D. Management Algorithm for Fungal Keratitis: The TST (Topical, Systemic, and Targeted Therapy). Protocol. Cornea. 2019;38(2): 141–5. doi.org/10.1097/ico.0000000000001781.
3. Kredics L, Narendran V, Shobana SC, Vagvolgyi C, Manikandan P, Indo-Hungarian Fungal Keratitis Working Group. Filamentous fungal infections of the cornea: A global overview of epidemiology and drug sensitivity. Mycoses. 2015;58(4): 243–60. doi.org/10.1111/myc.12306.
4. Castano G, Mada PK. Fungal Keratitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493192 [Accessed 03.03.2020].
5. Kaufman H, Barron B, McDonald M. The Cornea, Second Edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998: 247–303.
6. White ML, Chodosh J. Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline – 2014. Available from: www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline [Accessed 08.15.2019].
7. Guidelines for the management of Fungal keratitis. Available from: kipdf.com/guidelines-for-the-management-of-fungal-keratitis_5acebde17f8b9a6b478b460c.html [Accessed 01.02.2020].
8. Behrens-Baumann W. Mycosis of the eye and its adnexa. W. Behrens-Baumann, Magdeburg: Karger; 1999: 88–90.
9. Обрубов А.С., Бельская К.И. Фармакотерапия грибковых кератитов. Офтальмохирургия. 2018;(1): 98–102. [Obubov AS, Belskaia KI. Pharmacotherapy of Fungal Keratitis. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2018;1: 98–102 (In Russ.).] doi.org/10.2527/0235-4160-2018-1-98-102.
10. Сомова В.В., Новицкая И.В. Диагностика и лечение заболеваний глаз грибковой этиологии различной локализации. Успехи медицинской микологии. 2018;18: 418–22. [Somova VV, Novitskaya IV. Diagnosis and treatment of fungal eye diseases of different localization. Uspekhi meditsinskoy mikologii. 2018;18: 418–22 (In Russ.).]
11. Скрыбина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С. и др. Диагностика и лечение грибкового кератита. Часть I. Офтальмологические ведомости. 2018;11(3): 63–73. [Skryabina EV, Astakhov YS, Konenkova YS, et al. Diagnosis and treatment of fungal keratitis. Part I. Ophthalmology journal. 2018;11(3): 63–73 (In Russ.).]

Поступила 10.02.2020



DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-1-77-82>
УДК 617.735

Сосудистые осложнения глаза в отдаленные сроки после перенесенной преэклампсии

О.В. Коленко^{1, 2}, Е.Л. Сорокин^{1, 3}, А.А. Филь¹, Н.В. Помяткина¹

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

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края;

³ ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России

РЕФЕРАТ

В статье приведены основные патогенетические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции при осложненной беременности и сосудистой патологии. Представлены возможные последствия перенесенной преэклампсии в послеродовом периоде. Проведенный анализ литературы позволяет утверждать, что преэклампсию

следует рассматривать как патологию, грозящую повышенным риском формирования сосудистой патологии глаза, как в краткосрочном, так и в долгосрочном периодах после родов.

Ключевые слова: преэклампсия, сосудистая ретинопатология, эндотелиальная дисфункция. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.

Офтальмохирургия. 2020;1: 77–82.

ABSTRACT

Vascular complications of the eye in the late postpartum period of postponed preeclampsia

O.V. Kolenko^{1, 2}, E.L. Sorokin^{1, 3}, A.A. Fil¹, N.V. Pomytkina¹

¹ The Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk;

² The Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk;

³ The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

The article presents the main pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction formation in complicated pregnancy and vascular pathology. The possible consequences of postponed preeclampsia are described. The performed analysis of the literature allows to approve that preeclampsia should be considered as a pathology threatening an increased risk of the vascular eye pathology formation, both in the short and in the long-term periods after childbirth.

Key words: preeclampsia, vascular retinal pathology, endothelial dysfunction. ■

No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.

Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;1: 77–82.

Для корреспонденции:

Коленко Олег Владимирович, канд. мед. наук, директор Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК» «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России; доцент кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края
ORCID ID: 0000-0001-7501-5571. E-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Преэклампсия является патологическим состоянием, возникающим во 2-й половине беременности (после 20-й недели) и характеризующимся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией (более или равно 0,3 г/л в суточной моче), нередко отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. Клинические признаки преэклампсии появляются во второй половине беременности, но ее исходные патофизиологические механизмы формируются гораздо раньше [1, 2].

Отдаленные последствия перенесенной преэклампсии для организма женщины, связанная с ней сосудистая патология

В последние годы появилось множество данных о том, что преэклампсия повышает риск развития сердечно-сосудистой, цереброваскулярной патологии, поражения почек в отдаленном периоде после беременности и родов [3–6].

По данным Ahmed R. et al., у жительниц Норвегии, перенесших преэклампсию, отмечено 8-кратное повышение уровня смертности в результате сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с нормальной беременностью. У американских женщин выявлено 2- и 3-кратное увеличение риска сердечно-сосудистых событий при умеренной и тяжелой формах преэклампсии соответственно. При манифестировании преэклампсии до 34 недель этот риск увеличивался до 9 раз. Наконец, тайваньские женщины, перенесшие преэклампсию, показали 12-кратное увеличение риска сердечно-сосудистых событий [6]. Повышенная частота сердечно-сосудистой патологии у женщин после перенесенной преэклампсии достигала даже 20–25-летнего срока после родов [4].

Помимо преэклампсии, одним из факторов высокого риска цереброваскулярных и сердечно-сосудистых расстройств у женщин в послеродовом периоде является также артери-

альная гипертензия (АГ). Ее патогенетическое действие реализуются через формирование генерализованной эндотелиальной дисфункции (ЭД) [7].

Leslie M.S. et al., проведя масштабный метаанализ с использованием баз данных MEDLINE, Scopus, CINAHL, сети знаний ISI и Кокрановской базы, включили в свое исследование три систематических обзора с метаанализом. Таким образом, всего было отобрано 48 уникальных исследований из 20 стран. На столь обширном материале авторы выяснили, что у женщин с перенесенной преэклампсией в 3 раза повышался риск развития хронической АГ, в 2 раза – сердечно-сосудистой патологии и в 2 раза – смертельного или не фатального инсульта [8].

У пациенток, перенесших преэклампсию, при сроках наблюдения до 14 лет в 2 раза возрастает риск смерти от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний по сравнению с женщинами, у которых беременность протекала без осложнений. Причем, в случаях раннего дебюта преэклампсии (до 34 недель беременности) риск смерти возрастает до 4 раз [5].

На 6-й и 12-й неделях послеродового периода у женщин после преэклампсии формируется прогрессирующая вазоконстрикция сосудов головного мозга, глазничной артерии, центральной артерии сетчатки, что свидетельствует об ишемии головного мозга. Отмечается также параллелизм между этими закономерностями и степенями тяжести перенесенной преэклампсии [3].

Однако, все же сосудистые изменения развиваются далеко не у всех женщин после осложненной беременности [9].

Стало очевидным, что преэклампсия не заканчивается после родоразрешения или прерывания беременности. Являясь системным полиорганным расстройством, она продолжает оказывать свое негативное влияние и в отдаленные сроки после родов, формируя тем самым повышенный и высокий риск сосу-

дистых катастроф в более позднем периоде жизни [10, 11].

Патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции в формировании сосудистых осложнений перенесенной преэклампсии

Ряд ученых считает, что точного объяснения столь тесной связи между преэклампсией и сердечно-сосудистой патологией до сих пор не найдено. Однако большинство исследователей полагают, что столь значимое повышение риска ее развития у женщин, перенесших преэклампсию, скорее всего отражает факт того, что на клиническом уровне преэклампсия и сердечно-сосудистые заболевания имеют общие факторы риска, большая часть которых является следствием формирования генерализованной ЭД [2, 12].

Формируясь в период осложненной беременности, ЭД способна сохранять длительный период после родов, более 15–25 лет [3, 5]. Взаимосвязь ЭД с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин была показана в ряде исследований [2, 5, 6].

Сосудистый эндотелий представляет из себя монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных, лимфатических сосудов и сердечных полостей. Он является барьером, регулирующим прохождение питательных веществ и клеток через него [2].

Эндотелий регулирует сосудистый тонус, синтезируя как вазоконстрикторы, так и вазодилататоры, которые в нормальных условиях должны находиться в условиях взаимного баланса. К вазоконстрикторам, синтезируемым сосудистым эндотелием, относится, прежде всего, эндотелин, а также катехоламины и другие вазоактивные пептиды. К вазодилататорам относится оксид азота (NO) – эндотелиальный гиперполяризующий фактор, простациклин или натрийуретические пептиды [13].

Ключевую роль в развитии ЭД при преэклампсии играет повышение

выработки вазоконстриктора – эндотелина, приводящее к дисбалансу его содержания с антагонистом NO. Данное состояние часто усугубляется окислительным стрессом [13, 14].

ЭД является ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний за счет формирования ангиоспазма и тромбоза сосудов с последующей тканевой ишемией, венозным застоем [13].

Эндотелиальная дисфункция и сосуды глаза

Сосудистый эндотелий в глазу играет особую важную роль. Он осуществляет регуляцию тонуса сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи [15]. Ряд исследований показал, что NO и эндотелин являются мощными регуляторами экстраокулярного кровотока в глазной и цилиарной артерии. Выявленный эффект уменьшения диаметра сосудов при повышении дисбаланса «NO – эндотелин» в сторону преобладания последнего, по мнению авторов, позволяет говорить о важной роли ЭД в патогенезе целого ряда офтальмологической патологии. В частности, это касается некоторых форм глаукомы, диабетической ретинопатии, атеросклеротических и гипертонических ретинальных поражений, связанных с глазными вазоспазмами [16]. Отечественные авторы также выявили важную патогенетическую роль ЭД в формировании сосудистой ретинальной патологии [17, 18].

Следует отметить тот факт, что эндотелий ретинальных сосудов играет в глазу важную роль, осуществляя функцию гемато-ретинального барьера [19].

Имеются данные о возможности повреждения гемато-ретинального барьера при преэклампсии. Клинически это проявляется серозной отслойкой сетчатки [20].

Изучая изменения сетчатки при нормальной беременности, Lupton S.J. et al. наблюдали, что снижение среднего уровня АД между 13- и 19-недельными сроками беременности коррелировало с изменением

диаметра сосудов сетчатки. Однако у женщин с преэклампсией центральный артериоларный и центральный веноулярный эквиваленты сетчатки были значительно снижены как на 13, так и на 19 гестационной неделях [21].

Brückmann A. et al. выявили у женщин во время беременности с преэклампсией и в послеродовом периоде сужение и уменьшение диаметра ретинальных артериол, что они связали с начальной микрососудистой дисфункцией сетчатки [22].

Изменение параметров сетчатки в зависимости от степени тяжести преэклампсии отметили Oliveira C. a. D. et al. По их данным, средние значения индекса резистентности, пульсационного индекса и пиковой скорости кровотока в ретинальных сосудах в группах умеренной и тяжелой форм преэклампсии, при нормально протекающей беременности соответственно составляли: 0,73, 1,63 и 0,65; 0,63, 1,13 и 0,89 ($\pm 0,12$) и 0,73, 1,66 и 0,66 [23].

Офтальмологические изменения при беременности, осложненной преэклампсией.

Множество исследователей свидетельствует о том, что различные зрительные расстройства формируются у 25% женщин с тяжелой преэклампсией. Они проявляются затуманиванием, снижением зрения, фотопсиями, скотомами. В отдельных, тяжелых случаях из-за очагового отека головного мозга может развиваться диплопия, амвроз, гомонимная гемианопсия, кортикальная слепота [24, 25]. Окулярные осложнения преэклампсии включают формирование окклюзии центральной артерии сетчатки, папиллофлебита, ишемической оптической нейропатии с атрофией зрительного нерва, оптического неврита, ретинопатии Пурчера [25–27].

Хотя в большинстве случаев после преэклампсии зрительные функции восстанавливаются до исходных в течение нескольких недель или месяцев, все же, в редких случаях, может формироваться снижение зре-

ния, вплоть до полной его потери [24, 25, 28–30].

Нарушения зрения у женщин с преэклампсией способны оказать значимое влияние на ход беременности, поэтому, по мнению авторов, с целью снижения риска осложнений, выбора оптимальной терапевтической стратегии и улучшения прогноза преэклампсии оценка его состояния у женщин с преэклампсией должна выполняться с обязательным привлечением офтальмолога [31].

Негативное влияние преэклампсии на орган зрения проявляется в расстройстве гемодинамики глаза, формировании ретинального вазоспазма с развитием гиповолемии (вследствие повышенной проницаемости сосудов, аномальной экскреции белка), нарастающим с увеличением тяжести преэклампсии. Все эти изменения обусловлены ЭД [25, 32].

Ряд авторов свидетельствует о неизбежности патологических офтальмологических состояний у женщин с тяжелой преэклампсией. Например, в исследовании Garg A. et al. у женщин с тяжелой формой ($n=15$) выявили диффузный макулярный отек ($9,0 \pm 0,4$ против $8,7 \pm 0,5$ мм³) в сравнении с нормотезивными беременными ($n=15$), большую толщину хориоидеи (425 ± 90 против 354 ± 140 мкм соответственно) [29].

В исследовании Neudorfer M. et al. приняло участие 27 женщин с преэклампсией. Согласно данным оптической когерентной томографии, у них был выявлен отек макулы, скопления субретинальной жидкости. У 2-х женщин имелись поражения на уровне ретинального пигментного эпителия. Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки оказалась значительно выше, чем у женщин с нормальными окулярными показателями. По мнению авторов, это указывает на скрытую вовлеченность центральной нервной системы в патологический процесс. У всех женщин с выявленной ретинальной патологией была тяжелая степень преэклампсии и более высокий уровень систолического АД, чем у женщин без патологий [33].

В исследовании Belfort M.A. et al., направленном на изучение скорости кровотока в глазничной артерии, центральной артерии сетчатки и средней мозговой артерии при различных вариантах беременности, было выявлено, что индекс сосудистой резистентности при физиологической беременности уменьшался с увеличением среднего артериального давления в трех исследованных сосудах (глазная артерия $r = -0,33$, центральная артерия сетчатки $r = -0,43$ и средняя мозговая артерия $r = -0,30$). Однако у женщин с преэклампсией при тех же условиях индекс резистентности глазничной артерии и центральной артерии сетчатки, напротив, увеличивался ($r = 0,54$ и $r = 0,65$ соответственно), в то время как в средней мозговой артерии он уменьшался ($r = -0,25$). Это свидетельствует о выраженном вазоспазме магистральных сосудов глаза при преэклампсии [34].

Морфометрические параметры макулярной сетчатки были изучены у 77 беременных женщин (154 глаза) с преэклампсией. Выявлены случаи статистически достоверного увеличения толщины макулы в группах со средней и тяжелой степенями преэклампсии, особенно в 3-м триместре. Через 2–4 мес. после родов данный показатель значительно уменьшался, хотя и оставался повышенным [35, 36].

Kim M.J. et al. на обширном клиническом материале (233 женщины с преэклампсией) выявили зависимость между частотой возникновения отслойки сетчатки и степенью протеинурии. Так, в группах массивной, умеренной и легкой протеинурии частота отслойки сетчатки составила соответственно 11,5; 3,0; 1,3% [37].

Maalej A. et al. сообщают о двух случаях развития многофокальной хориоидальной ишемии на фоне преэклампсии. В первом случае пациентка была осведомлена о своем состоянии и контролировала осложнения; во втором случае произошло развитие синдрома HELLP, приведшее к внутриутробной смерти пло-

да на 26 гестационной неделе. Обе пациентки поступили с жалобами на потерю зрения. У обеих женщин была выявлена многофокальная хориоидальная ишемия: в острой стадии у первой пациентки, и в стадии рубцевания – у второй [38]. Çelik G. et al. зафиксировали случай двусторонней серозной отслойки сетчатки у одной пациентки с тяжелой преэклампсией, а также двустороннее кровоизлияние в макулу у другой пациентки с синдромом HELLP [39].

Развившаяся у одной пациентки на фоне тяжелой преэклампсии кортикальная слепота была полностью устранена после срочно выполненного кесарева сечения и интенсивной терапии [40].

Ferhi F. et al. зарегистрировали случай двусторонней транссудативной отслойки сетчатки у 24-летней беременной женщины с преэклампсией на сроке 35 недель. Ей было срочно выполнено кесарево сечение. В течение 3-х недель после родов острота зрения вернулась к дородовым показателям без какого-либо дальнейшего лечения [41].

Белоцерковцева Л.Д. и соавт. описали случай двусторонней отслойки сетчатки при тяжелой преэклампсии, которая саморазрешилась на 11 день после проведенного экстренного кесарева сечения [42].

Sathish S. et al. сообщили о двусторонней хориоидальной ишемии с отслойкой сетчатки у 26-летней пациентки с преэклампсией. После родов произошло спонтанное разрешение серозной отслойки и хориоидальных изменений с остаточными эпигенетическими изменениями пигмента [43].

Androudi S. et al. описывают случай двусторонней серозной отслойки сетчатки в макулярной области у 33-летней женщины с тяжелой степенью преэклампсии. При проведении оптической когерентной томографии было обнаружено скопление субретинальной и внутриретиальной жидкости [44].

Зуев А.В. с соавт. выявили наличие отслойки сетчатки без макулярного разрыва на обоих глазах у па-

циентки, 29 лет, после перенесенной преэклампсии. Жалобы на снижение остроты зрения возникли у нее на 3-и сутки послеродового периода. Пациентке был рекомендован постельный режим, консервативное лечение с целью нормализации артериального давления и назначен контрольный осмотр. При повторном осмотре было выявлено прилегание сетчатки обоих глаз и повышение зрительных функций [45].

Fastenberg D.M. et al. выполнили офтальмологическое исследование 27 пациенток после перенесенной преэклампсии в сроки от 2-х дней до 8 мес. У 8 чел. был выявлен отек диска зрительного нерва и макулы, геморрагии в виде полос на сетчатке, формирование очаговых зон ретинальной и хориоидальной ишемии, снижение оптической плотности макулярного пигмента, дефекты пигментного эпителия сетчатки. Авторы считают, что выявленная ими хориоидальная сосудистая недостаточность является первичной основой для вторичной отслойки сетчатки, наблюдаемой в случаях преэклампсии [46].

Офтальмологические последствия преэклампсии были также изучены Auger N. et al. в масштабном ретроспективном когортном исследовании. Ими было установлено, что у женщин с перенесенной преэклампсией, в сравнении с женщинами, перенесшими физиологическую беременность, в долгосрочном периоде наблюдалась более высокая частота госпитализаций: по поводу отслойки сетчатки, ретинопатии и других ретинальных нарушений. По данным авторов, преэклампсия наиболее значимо ассоциировалась с тяжелой отслойкой сетчатки, ретинальными разрывами, диабетической ретинопатией [47].

Beharier O. et al. также выявили повышенную частоту долговременной офтальмологической заболеваемости у женщин с перенесенной преэклампсией (диабетическая ретинопатия, отслойка сетчатки). Кроме того, была обнаружена положительная линейная корреляция между сте-

пению преэклампсии и риском формирования офтальмологической патологии в будущем [48].

Масштабное, когортное исследование (более 1 млн. женщин, родивших в медицинских учреждениях Канады в период с 1989 по 2013 гг.) выявило, что перенесенная преэклампсия является фактором высокого риска материнской патологии сетчатки в отдаленные сроки постродового периода [47]. Выявлено также, что через 4–6 лет после перенесенной осложненной беременности у 21% женщин развились сосудистые расстройства сетчатки [49].

Представленные многочисленные данные о патологии глаз после перенесенной преэклампсии дают веские основания предполагать, что ее последствия, в том числе и офтальмологические, должны строго контролироваться, как в краткосрочном, так и в долгосрочном периодах времени [50]. Но зачастую те или иные офтальмологические изменения, выявляемые у женщин через длительный срок после перенесенной преэклампсии, никак с ней не связывают ни офтальмологи, ни сами пациентки. Однако на сегодняшний день, как в России, так и за рубежом, регистрируется все больше и больше случаев серьезных офтальмологических осложнений, возникших после беременности, осложненной преэклампсией. Как отмечают некоторые ученые, большая их часть саморазрешается либо проходит после надлежащего лечения [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы позволяет утверждать, что преэклампсию следует рассматривать как патологию, грозящую повышенным риском формирования сосудистой патологии глаза, как в краткосрочном, так и в долгосрочном периодах после родов. Основная, патогенетическая роль в развитии сосудистой ретиальной патологии обусловлена развитием генерализован-

ной ЭД, особенно после перенесенной тяжелой формы преэклампсии. При выявлении офтальмологической патологии у женщин с перенесенной преэклампсией зачастую не обнаруживается ее связь с ней. Немалую роль в этом играет слабая степень осведомленности офтальмологов и акушеров-гинекологов о неблагоприятных последствиях преэклампсии, их убежденность в том, что все возникшие зрительные расстройства непременно исчезнут после родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). 2016. [Adamyan LV, Artyukov NV, Bashmakova NV, et al. Hypertensive disorders during pregnancy, in childbirth and the postpartum period. Pre-eclampsia. Eclampsia. Clinical recommendations (protocol of treatment). 2016 (in Russ.).]
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2015;(1): 72–80. [Sidorova IS, Nikitina NA. Pathogenesis of endotheliosis in preeclampsia. Akusherstvo i ginekologiya. 2015;1: 72–78 (in Russ.).]
3. Valdiviezo C, Garovic VD. Preeclampsia and hypertensivedisease in pregnancy: their contributions to cardiovascular risk. Clinical Cardiology. 2012;35(3): 160–5. doi.org/10.1002/clc.21965.
4. Evans CS, Gooch L, Flotta D, Lykins D, Powers RW, Landsittel D, Roberts JM, Shroff SG. Cardiovascular system during the postpartum state in women with a history of preeclampsia. Hypertension. 2011;58(1): 57–62. doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.173278.
5. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium. The role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. Circulation. 2011;123(24): 2856–69. doi.org/10.1161/circulationaha.109.853127.
6. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Preeclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(18): 1815–22. doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.529.
7. Hermes W, Van Kesteren F, De Groot CJM. Preeclampsia and later cardiovascular risk. Minerva Gynecol. 2012;64(4): 281–92.
8. Leslie MS, Briggs LA. Preeclampsia and the Risk of Future Vascular Disease and Mortality: A Review. Journal of Midwifery and Women's Health. 2016;61(3): 315–24. doi.org/10.1111/jmwh.12469.
9. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, Hingorani AD, Williams DJ. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. Circulation. 2010;122(5): 478–87. doi.org/10.1161/circulationaha.109.895458.
10. Grotegut CA. Prevention of preeclampsia. Journal of Clinical Investigation. 2016;126(12): 4396–8. doi.org/10.1172/jci91300.
11. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2016;11(6): 1102–13. doi.org/10.2215/cjn.12081115.
12. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, Igland J, Nygard O, Vollset SE, Iversen A-C, Austgulen R, Daltveit AK. Incident coronary heart disease after preeclampsia: role of reduced fetal growth, preterm delivery, and parity. Journal of the American Heart Association. 2017;6(3): e004158 doi.org/10.1161/jaha.116.004158.
13. Мурашко Л.Е., Файзуллин Л.З., Мурашко А.В. Роль эндотелина в патогенезе преэклампсии. Аку-

шерство и гинекология. 2013;11: 4–8. [Murashko LE, Faizullina LZ, Murashko AV. Role of Endothelin in the pathogenesis of preeclampsia. Akusherstvo i ginekologiya. 2013;11: 4–8 (in Russ.).]

14. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В., Ходжаева З.С., Шуршалина А.В., Холин А.М. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии. Акушерство и гинекология. 2008;5: 3–7. [Sukhikh GT, Vikhlyayeva EM, Vanko LV, Khodzhaeva ZS, Shurshalina AV, Kholin AM. Endothelial dysfunction in the genesis of perinatal pathology. Akusherstvo i ginekologiya. 2008;5: 3–7 (In Russ.).]

15. Kotliar KE, Nagel E, Vilser W, Lanzl IM. Functional in vivo assessment of retinal artery microirregularities in glaucoma. Acta Ophthalmologica. 2008;86(4): 424–33. doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.01072.x.

16. Haefliger IO, Flammer J, Beny J-L, Luscher TF. Endothelium-dependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation. Prog. Retin. Eye Res. 2001;20(2): 209–25. doi.org/10.1016/s1350-9462(00)00020-3.

17. Курешева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии. Российский офтальмологический журнал. 2015;2: 34–5. [Kuryseva NI, Irtogova EYu, Yasamanova AN. The role of endothelial dysfunction in glaucomatous optic neuropathy progression. Rossiyskiy. Oftal'mologicheskii zhurnal. 2015;2: 34–5 (In Russ.).]

18. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н., Титаренко А.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016;15(4): 5–16. [Astakhov YuS, Tultseva SN, Titarenko AI. The role of endothelium dysfunction in the pathogenesis of vascular ocular diseases. Regionarnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya. 2016;15(4): 5–16 (In Russ.).] doi.org/10.24884/1682-6655-2016-15-4-5-16.

19. Морозов В.И. Гематофтальмический барьер: структурно-функциональные особенности. Российский офтальмологический журнал. 2017;10(4): 68–72. [Morozov VI. A hematoophthalmic barrier: structural and functional features. Rossiyskiy. Oftal'mologicheskii zhurnal. 2017;10(4): 68–72 (in Russ.).] doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-68-72.

20. Chenkin J, Heslop CL, Atlin CR, Romano M, Jelic T. Bilateral retinal detachments caused by severe preeclampsia diagnosed with point-of-care ultrasound. CJEM. 2016;18(5): 395–8. doi.org/10.1017/cem.2015.76.

21. Lupton SJ, Chiu CL, Hodgson LAB, Toher J, Lujic S, Ogle R, Wong TY, Hennessy A, Lind JM. Temporal changes in retinal microvascular caliber and blood pressure during pregnancy. Hypertension. 2013;61(4): 880–5. doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00698.

22. Brückmann A, Seeliger C, Lehmann T, Schleu ner E, Schlembach D. Altered retinal flicker response indicates microvascular dysfunction in women with preeclampsia. Hypertension. 2015;66(4): 900–5. doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05734.

23. Oliveira CA, Sa RA, Velarde LG, Silva FC, Netto HC. PP082. Ophthalmic artery doppler for identification of severe preeclampsia in pregnancies complicated by hypertension. Pregnancy Hypertens. 2012;2(3): 284–5. doi.org/10.1016/j.preghy.2012.04.193.

24. Roos NM, Wiegman MJ, Jansons NM, Zeeman GG. Visual disturbances in (pre)eclampsia. Obstet. Gynecol. Surv. 2012;67(4): 242–50. doi.org/10.1097/ogx.0b013e318250a457.

25. Братко Г.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Поздний гестоз беременности и функциональное состояние органа зрения (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2010;25(4): 15–18. [Bratko GV, Trunov AN, Chernykh VV. Gestosis of late pregnancy and functional state of the organ of vision. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2010;25(4): 15–8 (in Russ.).]

26. Atas M, Agmaz G, Aksoy H, Demircan S, Atas F, Gülhan A, Zarsarsiz G. Evaluation of the macula, retinal nerve fiber layer and choroid in preeclampsia, healthy pregnant and healthy non-pregnant women using spectral-domain optical coherence tomography. Hypertens. Pregnancy. 2014;33(3): 299–310. doi.org/10.3109/10641955.2013.877924.

27. Streckovic SB, Janicijevic-Petrovic MA, Stefanovic IB, Petrovic NT, Sarenac TS, Paunovic SS. Bilateral retinal detachment in a case of preeclampsia. Bosn. J. Basic Med. Sci. 2011;11(2): 129–31. doi.org/10.17305/bjms.2011.2598.

28. Radha Bai Prabhu T. Serious visual (ocular) complications in pre-eclampsia and eclampsia. J. Obstet. Gynaecol. India. 2017;67(5): 343–8. doi.org/10.1007/s13224-017-0975-6.

29. Garg A, Wapner RJ, Ananth CV, Dale E, Tsang SH, Lee W. Allikmets R, Bearely S. Choroidal and retinal

thickening in severe preeclampsia. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014;55(9): 5723–9. doi.org/10.1167/iovs.14-14143.

30. Mackensen F, Paulus WE, Max R, Ness T. Ocular changes during pregnancy. Dtsch. Arzteblatt Int. 2014;111(33–34): 567–75. doi.org/10.3238/arztebl.2014.0567.

31. Mihiu D, Mihiu CM, Talu S, Costin N, Ciuchina S, Malutan A. Ocular changes in preeclampsia. Oftalmologia. 2008;52(2): 16–22.

32. Hariharan N, Shoemaker A, Wagner S. Pathophysiology of hypertension in preeclampsia. Microvasc. Res. 2017;109: 34–7. doi.org/10.1016/j.mvr.2016.10.002.

33. Neudorfer M, Spierer O, Goder M, Newman H, Barak S, Barak A, Asher-Landsberg I. The prevalence of retinal and optical coherence tomography findings in preeclamptic women. Retina Phila. Pa. 2014;34(7): 1376–83. doi.org/10.1097/iae.0000000000000085.

34. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C, Dildy GA, Varner MA, Nisell H. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1999;180(3): 601–7. doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70261-9.

35. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза. Кубанский научный медицинский вестник. 2013;2: 48–52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Study of regularities in the dynamics of micromorphometric parameters of the macular retina in pregnant women in pathological pregnancy in correlation with the severity of gestosis. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2013;2: 48–52 (in Russ.).]

36. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Блощинская И.А., Помяткина Н.В., Коленко Л.Е. Состояние области макулы у женщин при эклампсии и по-

сле родов. Офтальмологический журнал. 2015;3: 47–53. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV, Bloshchinskaya IA, Pomytkina NV, Kolenko LE. The state of the macular area in women with pre-eclampsia and after delivery. Oftalmologicheskii zhurnal. 2015;3: 47–53 (in Russ.).]

37. Kim MJ, Kim YN, Jung EJ, Jang HR, Byun JM, Jeong DH, Sung MS, Lee KB, Kim KT. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? Obstet. Gynecol. Sci. 2017;60(3): 260–5. doi.org/10.5468/ogs.2017.60.3.260.

38. Maalej A, Ben Romdhane B, Kaharrat O, Wathek C, Gabisi S. Multifocal choroidal ischemia in preeclampsia: report of two cases. J. Fr. Ophthalmol. 2014;37(3): 183–7. doi.org/10.1016/j.jfo.2013.05.030.

39. Çelik G, Eser A, Gunay M, Yenerel NM. Bilateral vision loss after delivery in two cases: severe preeclampsia and HELLP Syndrome. Turk. J. Ophthalmol. 2015;45(6): 271–3. doi.org/10.4274/tjo.45722.

40. Swende TZ, Abwa T. Reversible blindness in fulminating preeclampsia. Ann. Afr. Med. 2009;8(3): 189–191. doi.org/10.4103/1596-3519.57247.

41. Ferhi F, Khilfi A, Hachani F, Tarmiz K, Benjazia K. Ultrasound assessment of visual loss during severe preeclampsia: a case report. Crit. Ultrasound J. 2018;10(1): 6. doi.org/10.1186/s13089-018-0087-2.

42. Белоцерковцева Л.Д., Зинин В.Н., Фатеева А.В., Федорович О.И., Ларчикова Ю.В., Гораш А.Д. Клинический случай преэклампсии, осложненной двухсторонней отслойкой сетчатки. Вестник СурГУ. Медицина. 2010;3: 92–5. [Belotserkovetskaya LD, Zinin VN, Fateeva AV, Fedorevich OI, Larchikova YuV, Gorash AD. Clinical case of preeclampsia complicated by bilateral retinal detachment. Vestnik SurGU. Meditsina. 2010;3: 92–5 (in Russ.).]

43. Sathish S, Arnold JJ. Bilateral choroidal ischaemia and serous retinal detachment in preeclampsia. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2000;28(5): 387–90. doi.org/10.1046/j.1442-9071.2000.00342.x.

44. Androudi S, Ekonomidis P, Kump L, Praidou A, Brazitikos PD. OCT-3 study of serous retinal detachment in

a preeclamptic patient. Semin. Ophthalmol. 2007;22(3): 189–91. doi.org/10.1080/08820530701501469.

45. Зуев А.В., Педанова Е.К., Колесник А.В. Билатеральная экссудативная отслойка сетчатки на фоне преэклампсии беременных. Клинический случай. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1: 68. [Zuev AV, Pedanova EK, Kolesnik AV. Bilateral exudative retinal detachment on the background of pre-eclampsia of pregnant women. Clinical case. Sovremennye tekhnologii v oftalmologii. 2015;1: 68 (in Russ.).]

46. Fastenbergh DM, Fetkenhour CL, Earl C, Shoch DE. Choroidal vascular changes in toxemia of pregnancy. Am. J. Ophthalmol. 1980;89(3): 362–8. doi.org/10.1016/0002-9394(80)90005-7.

47. Auger N, Fraser WD, Paradis G, Healy-Profitts J, Hsieh A, Rhéaume M-A. Preeclampsia and long-term risk of maternal retinal disorders. Obstet. Gynecol. 2017;129(1): 42–9. doi.org/10.1097/aog.0000000000001758.

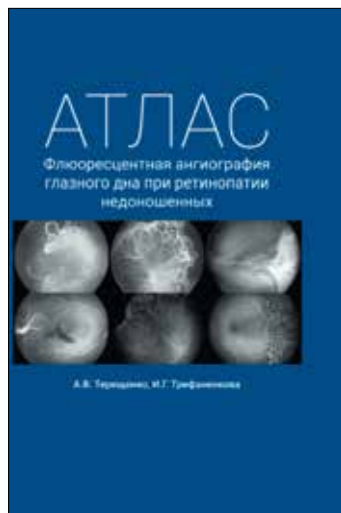
48. Beharier O, Davidson E, Sergienko R, Szaingurten-Solodkin I, Kessous R, Charach R, et al. Preeclampsia and future risk for maternal ophthalmic complications. Am. J. Perinatol. 2016;33(7): 703–7. doi.org/10.1055/s-0036-1571321.

49. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Изучение возможной причинной связи между формированием острой сосудистой патологии глаза у женщин и перенесенным ОПГ-гестозом. Бюллетень СО РАМН. 2009;4: 85–7. [Kolenko OV, Sorokin EL. A study of the possible causal relationship between the formation of acute vascular pathology of the eye in women and the transferred OPG-gestosis. Byulleten' SO RAMN. 2009;4: 85–7 (in Russ.).]

50. Bokslag A, Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. Early Hum. Dev. 2016;102: 47–50. doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007.

Поступила 07.05.2019

КНИГИ



Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г.

Атлас. Флюоресцентная ангиография глазного дна при ретинопатии недоношенных

Атлас. Флюоресцентная ангиография глазного дна при ретинопатии недоношенных / А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2018. – 184 с., ил.

В атласе представлены результаты собственных многолетних исследований авторов по разработке и внедрению инновационных методов диагностического мониторинга ретинопатии недоношенных с использованием флюоресцентной ангиографии. Систематизированный иллюстративный материал демонстрирует многообразие флюоресцентно-ангиографических феноменов, тщательная интерпретация которых позволяет расширить представления о патологических изменениях сосудистой системы сетчатки и хориоиде у пациентов в активном периоде ретинопатии недоношенных. Результаты послеоперационного динамического мониторинга пациентов, перенесших лазерное и хирургическое лечение, а также их комбинацию, демонстрируют широкие возможности флюоресцентной ангиографии как в ранней оценке регресса ретинопатии недоношенных, так и в обнаружении доклинических признаков прогрессирования патологического процесса для своевременного проведения лечебных мероприятий. Авторами также показаны данные международного клинического исследования «Rainbow», свидетельствующие о перспективности анти-VEGF-терапии в раннем лечении тяжелых стадий активной РН.

Книга предназначена для практикующих врачей-офтальмологов.

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



eyepress.ru

Новый интернет-ресурс издательства «Офтальмология» создан с целью оперативного обеспечения врачей научной информацией по офтальмологии.

Многоуровневый сайт **eyepress.ru** – это журналы, книги, новейшие научные разработки, информация о конференциях, научно-практические статьи, описания изобретений, видеоинформация.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»

В журнал «Офтальмохирургия» принимаются для публикации оригинальные научные статьи, отражающие результаты клинических, а также экспериментальных и клинических исследований, обзоры литературы и описания клинических случаев, содержащие материал, прежде нигде не опубликованный полностью или частично. Рукопись должна отвечать следующим критериям: научная новизна, практическая значимость, профильность, оригинальность содержания.

При подготовке статьи редакция просит авторов придерживаться норм публикационной этики.

В редакцию журнала «Офтальмохирургия» отдельными файлами направляются:

1. Сопроводительные документы: общая заявка на размещение

статьи с подписью каждого автора и сопроводительное письмо с подписью руководителя и печатью организации.

2. Текст статьи

3. Иллюстративные материалы

4. Сведения об авторах статьи (указать полностью Ф.И.О., должность, ученую степень, ученое звание каждого автора) и организациях (полное официальное название). Дополнительно указать личные координаты (номер мобильного телефона, e-mail) автора, ответственного за переписку. Кроме того, автору, ответственному за переписку, следует указывать идентификатор ORCID. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Текст статьи

Объем статьи не должен превышать 18 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений – 3 страниц.

Размер шрифта 14, через 1,5 интервала с полями 2,5 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос использовать нельзя.

Структура статьи:

- Титульный лист
- Реферат и ключевые слова
- Содержательная (основная) часть статьи
- Библиографический список
- Иллюстративный материал

Титульный лист статьи оформляется на русском и английском языках и содержит:

- название, емкое и лаконичное, соответствующее цели работы. Название следует писать, начиная с прописной буквы, далее – строчные;

- фамилии и инициалы авторов;
- полное официальное название организации, включая аббревиатуру перед названием и ведомственную принадлежность;

- в случае если авторы работают в разных учреждениях, у каждой фамилии и учреждения проставляется надстрочный цифровой индекс.

Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BSI (British Standards Institution). В отношении организации(й) необходимо, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования; информация об отсутствии конфликта интересов.

Реферат и ключевые слова

Реферат оригинальной статьи (на русском и английском языках) полно раскрывает содержание по разделам: цель исследования, материал и методы, результаты и выводы.

Рефераты обзора литературы и описания клинических случаев пишутся произвольно.

Объем реферата должен быть от 200 до 250 слов.

Ключевые слова (от 3 до 10) (на русском и английском языках) раскрывают содержание статьи, а также способствуют индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Основная часть оригинальной статьи

При изложении материалов оригинальной статьи следует придерживаться следующей схемы: а) актуальность; б) цель исследования; в) материал и методы; г) результаты; д) обсуждение; е) выводы (заключение).

Иллюстративный материал

Статья может содержать рисунки (не более 5-6), диаграммы, графики и таблицы.

Рисунки прикладываются отдельными файлами в формате *.jpg, *.tif с разрешением 300 dpi при 100%-х размерах. Иллюстрации, созданные в программах Word, Power Point, прикладываются файлом соответствующего формата (файлы doc).

Все рисунки обязательно должны иметь подписную подпись на русском и английском языках.

Перевод подписной подписи следует располагать после подписной подписи на русском языке.

Таблицы. Подписи и все текстовые данные в таблицах обязательно приводятся на русском и английском языках.

Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

1. В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в

обзорах литературы – не более 60, в лекциях и других материалах – до 15.

2. Библиография должна содержать, помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

3. Список литературы следует оформлять в соответствии с ванкуверским стилем оформления источников (<https://gasep.ru/images/materials/vancouver.pdf>)

4. В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования.

5. В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ авторы.

6. Названия русскоязычных журналов сокращать нельзя, названия иностранных журналов сокращаются так, как это принято в PubMed. Если журнал не представлен в PubMed, то название приводится полностью.

7. В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется.

8. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

9. Оформление русскоязычного источника.

По правилам баз данных Scopus и Web of Science, в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице.

Статьи: если есть перевод названия, то указывается перевод, если нет – то представить транслитерацию в стандарте BSI.

Все остальные источники: представить транслитерацию в стандарте BSI.

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]).

В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).