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

# ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

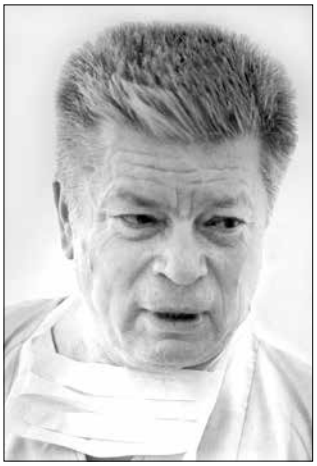
## FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY

Выходит с 1989 года

**№2'2019**

**Теоретический
и научно-практический журнал**

www.ophthalmosurgery.ru



***Журналу «Офтальмохирургия» – 30 лет!***

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

**«ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ»**
№ 2, 2019 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. Малюгин (Москва)

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**
Профессор Л.И. Балашевич (Санкт-Петербург)
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 Бейко Д.Ч. (Торонто, Канада)
Профессор Бикбов М.М. (Уфа, Россия)
Профессор Бойко Э.В. (Санкт-Петербург, Россия)
Профессор Ботабекова Т.К. (Алма-Ата, Казахстан)
Доктор медицины Васавада А. (Ахмедабад, Индия)
Профессор Дога А.В. (Москва, Россия)
Профессор Егоров В.В. (Хабаровск, Россия)
Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)
Профессор Копаева В.Г. (Москва, Россия)
Профессор Кохнен Т. (Франкфурт-на-Майне, Германия)
Профессор Кушнир В.Н. (Кишинев, Молдова)
Доктор медицины Менапасе 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 Пасечникова Н.В. (Одесса, Украина)
Профессор Паштаев Н.П. (Чебоксары, Россия)
Профессор Пин Лю (Харбин, Китай)
Доктор медицины Розен Э. (Манчестер, Великобритания)
Профессор Соломатин И. (Рига, Латвия)
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)
Профессор Шпак 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
Электронная версия журнала www.eyepress.ru
© «Офтальмохирургия», 2019

**«FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY»**
No. 2, 2019
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)

**ASSOCIATE EDITORS**
L.I. Balashevich, PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, 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)
G.H. H. Beiko, PhD, MD, Professor (Toronto, Canada)
M.M. Bikbov, PhD, MD, Professor (Ufa, Russia)
E.V. Boiko, PhD, MD, Professor (St.-Petersburg, Russia)
T.K. Botabekova, PhD, MD, Professor (Almaty, Kazakhstan)
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)
V.G. Kopayeva, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
T. Kohnen, MD, Professor (Frankfurt am Main, Germany)
V.N. Kushnir, PhD, MD, Professor (Chisinau, Moldova)
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.V. Pasechnikova, PhD, MD, Professor (Odessa, Ukraine)
N.P. Pashtaev, PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
L. Ping, PhD, MD, Professor (Harbin, China)
E. Rosen, MD (Manchester, UK)
I. Solomatin, PhD, MD, Professor (Riga, Latvia)
M.J. Tassignon, MD (Antwerp, Belgium)
G. Fine, MD (New Jersey, USA)
O. Findl, MD (Vienna, Austria)
M.A. Frolov, MD (Moscow, Russia)
A.A. Shpak, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)
A.G. Shchuko, PhD, MD, Professor (Irkutsk, Russia)

**PUBLICATION 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,
Beskudnikovsky bld. 59a,
Moscow, Russia 127486
www.mntk.ru
Tel.: (499) 488-8427. Fax: (499) 488-8409
E-mail: redakzia@mntk.ru
The electron version of the Journal is available in the address: www.eyepress.ru
© «Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery», 2019

DOI: https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2
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
Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» –70689. Стоимость подписки на полугодие – 1760 рублей. Тираж 1000 экземпляров
Номер подписан в печать 20.06.2019. Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»

**Отпечатано:**
**ООО «Красногорский полиграфический комбинат»**
Юридический адрес: 107140, г. Москва, 1-й Красносельский пер., д. 3, оф. 17
Фактический адрес: 115093, г. Москва, Партийный переулок, д. 1, корп. 58, стр. 3, пом. 7

## Уважаемые коллеги, друзья, единомышленники!

В настоящее время в Российской Федерации различными школами офтальмологов проводится большое количество научных исследований, направленных на разработку новых высокоэффективных методов диагностики, лечения, прогноза развития заболеваний органа зрения, а также на изучение механизмов развития патологических процессов, что является фундаментом повышения качества оказания эффективной и высокотехнологической медицинской помощи и требует широкого освещения в профессиональных научных изданиях.

С момента своего создания журнал «Офтальмохирургия» является высокопрофессиональным научно-практическим изданием, коллектив которого прикладывает все усилия, чтобы информировать широкую офтальмологическую общественность о наиболее значимых результатах научных исследований в области профилактики, диагностики и лечения заболеваний органа зрения.

С огромным удовольствием представляю вам очередной номер журнала «Офтальмохирургия» и могу констатировать, что он полностью отвечает решению этой задачи, поскольку в нем традиционно представлены результаты научных исследований ведущих российских ученых в различных областях офтальмологии, таких как патология роговицы, детская офтальмология, глаукома, витреоретинальная и лазерная хирургия и др., и надеюсь, что читатель найдет в нем полезную для себя информацию, которая будет использована в практической деятельности и позволит повысить качество оказания медицинской помощи 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*

# СОДЕРЖАНИЕ


## Патология роговицы

*С.В. Тонконогий, А.В. Васильев, А.В. Егорова*

Исследование динамики слезопродукции и морфометрических параметров роговицы после факоэмульсификации возрастной катаракты 7

## Хирургия глаукомы

*В.В. Черных, В.И. Коненков, Н.Б. Орлов, О.В. Ермакова, Н.С. Ходжаев, А.Н. Трунов*

Особенности содержания трансформирующих факторов роста – бета 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме 13

## Витреоретинальная хирургия

*В.Д. Захаров, С.А. Борзенок, С.В. Колесник, А.В. Миридонова, И.М. Горшков, А.И. Колесник, В.И. Шестопалов, Д.С. Островский*

Клинико-морфологическая оценка хирургического лечения идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с начальными признаками патологического процесса 18

*В.Д. Захаров, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, С.В. Колесник, А.И. Колесник, М.П. Веселкова*

Анализ результатов сравнительного контрастирования внутренней пограничной мембраны современными агентами для хромовитрэктомии 24

## Лазерная хирургия

*В.Д. Антонюк, О.И. Куранова, Т.С. Кузнецова*

Влияние вакуумного воздействия на состояние премакулярной сумки в раннем послеоперационном периоде после эксимерлазерной коррекции зрения у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом 30

*А.В. Дога, И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Е.В. Кечин, А.Е. Копылов*

Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной на различных эксимерлазерных установках, у пациентов с миопией слабой и средней степеней 38

## Детская офтальмология

*А.В. Плескова, Л.А. Катаргина, Е.В. Мазанова*

Аномалия Петерса: клиника, диагностика и результаты хирургического лечения 44

*С.И. Рычкова, В.Г. Лихванцева*

Результаты использования альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении у детей 50

## Другие разделы офтальмологии

*Б.Э. Малюгин, М.И. Колотева, Н.А. Поздеева, Т.А. Морозова, С.М. Пикусова, Д.В. Сычёва*

Изучение функциональной адаптации зрительной системы в условиях экспериментальных режимов искусственной гравитации, создаваемой на центрифуге короткого радиуса 59

## Случаи из практики

*Г.В. Сороколетов, В.К. Зуев, Э.Р. Туманян, Д.А. Дибина, З.А. Молова*

Клинический случай коррекции миопии высокой степени «универсальной» факичной интраокулярной линзой с двойной оптической частью 65

*А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, М.В. Окунева, Н.Н. Юдина, Е.В. Ерохина, И.А. Молоткова, Н.Х. Носкова, Е.В. Присмотрова*

Грибковый эндофтальмит 70

## Обзор литературы

*А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, О.Ю. Ведерникова, А.Г. Хурдаева*

Ламеллярные макулярные разрывы 76

# ОФТАЛЬМОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

## капли глазные

## ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- лечение герпетических поражений глаз и аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза
- лечение и профилактика осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике
- содержит интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный и противоаллергический компонент

Рег. уд. P N 002902/01

Реклама

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firnm.ru

Отпуск без рецепта
Информация для специалистов

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

# CONTENTS


## Pathology of Cornea

*S.V. Tonkonogii, A.V. Vasiliev, A.V. Egorova*

Assessment of tear production dynamics and morphometric parameters of cornea after phacoemulsification of senile cataract 7

## Glaucoma Surgery

*V.V. Chernykh, V.I. Konenkov, N.B. Orlov, O.V. Ermakova, N.S. Khodzhaev, A.N.Trunov*

Features of the content of transforming growth factors – beta 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) in intraocular fluid in primary open-angle glaucoma 13

## Vitreoretinal Surgery

*V.D. Zakharov, S.A. Borzenok, S.V. Kolesnik, A.V. Miridonova, I.M. Gorshkov, A.I. Kolesnik, V.I. Shestopalov, D.S. Ostrovsky*

Clinical and morphological evaluation of surgical treatment of idiopathic epiretinal membranes in patients with initial signs of pathological process 18

*V.D. Zakharov, N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov, S.V. Kolesnik, A.I. Kolesnik, M.P. Veselkova*

Analysis of the results of comparative internal limiting membrane staining with modern chromovitrectomy agents 24

## Laser Surgery

*V.D. Antonyuk, O.I. Kuranova, T.S. Kuznetsova*

Influence of vacuum on the state of the pre-macular bursa in the early postoperative period after excimer laser correction in patients with myopia and myopic astigmatism 30

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

Comparative evaluation of the FemtoLASIK visual outcomes in low to moderate myopia using different excimer lasers 38

## Pediatric Ophthalmology

*A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.V. Mazanova*

Peters's anomaly: clinic, diagnostics and results of surgical treatment 44

*S.I. Rychkova, V.G. Likhvantseva*

The results of the use of alternating presentation of the stimuli in orthoptic treatment in children 50

## Other Categories of Ophthalmology

*B.E. Malyugin, M.I. Koloteva, N.A. Pozdeyeva, T.A. Morozova, S.M. Pikusova, D.V. Sychova*

Study of functional adaptation of the visual system in the conditions of experimental modes of artificial gravity, created on a short-radius centrifuge 59

## Case Reports

*G.V. Sorokoletov, V.K. Zuev, E.R. Tumanyan, D.A. Dibina, Z.A. Molova*

High myopia correction by a new phakic intraocular lens with the double optics – a clinical case 65

*A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, M.V. Okuneva, N.N. Yudina, E.V. Erohina, I.A. Molotkova, E.V. Prismotrova*

Fungal endophthalmitis 70

## Literature Review

*A.A. Shpak, D.O. Shkvorchenko, O.Y. Vedernikova, A.G. Hurdaeva*

Lamellar macular holes 76

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-7-12
УДК 617.713

# Исследование динамики слезопродукции и морфометрических параметров роговицы после факоэмульсификации возрастной катаракты

С.В. Тонконогий, А.В. Васильев, А.В. Егорова
*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал*

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Исследовать динамику слезопродукции (СП) и морфометрических параметров роговицы после факоэмульсификации возрастной катаракты (ВК) в различные сроки после операции.

**Материал и методы.** Обследовано 123 пациента (123 глаза) в возрасте от 62 до 83 лет после факоэмульсификации ВК. Все больные были разделены на 2 группы по уровню СП: 1 группа – 61 пациент с нормальной и незначительно сниженной СП, 2 группа – 62 пациента с умеренным и сильным угнетением СП. Кроме стандартных методов исследования всем пациентам анализировали тест Ширмера-1, время разрыва слезной пленки (ВРСП), ОКТ-сканирование роговицы, плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) (исходно, на следующий день после операции, затем на 10, 20 и 30 сутки).

**Результаты.** Показатели ВРСП, толщина эпителия роговицы (ТЭР), толщины стромы роговицы (ТСР) и ПЭК в глазах пациентов второй группы оказались ниже, чем в глазах с нормальной СП.

**Заключение.** Проведенный анализ показал, что у больных с умеренным и выраженным снижением СП послеоперационные изменения ТЭР происходят в 4, а ТСР – в 1,5 раза чаще, чем в глазах с нормальной СП. На завершающем этапе лечения восстановление ТЭР в глазах пациентов второй группы исследования наблюдалось в 2,6 раза меньше, чем в глазах пациентов первой группы, что может свидетельствовать о возможном наличии нейротрофических нарушений в роговице у больных со сниженной СП.

**Ключевые слова:** *возрастная катаракта, факоэмульсификация, слезопродукция, толщина эпителия роговицы, толщина стромы роговицы.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:7–12.

## ABSTRACT

### Assessment of tear production dynamics and morphometric parameters of cornea after phacoemulsification of senile cataract

S.V. Tonkonogii, A.V. Vasiliev, A.V. Egorova
*The Khabarovsk branch of the S.N. Fyodorov NMRC «MNTK «Eye Microsurgery», Khabarovsk*

**Purpose.** To study the dynamics of tear production and morphometric parameters of cornea after phacoemulsification of senile cataract (SC) at different postoperative terms.

**Material and methods.** 123 patients (123 eyes) aged from 62 to 83 years were examined after phacoemulsification of SC. All patients were divided into 2 groups depending upon the level of tear production (TP): 1st group – 61 patients with normal and insufficiently lowered TP, 2nd group consisted of 62 patients with moderate and severe TP suppression. Besides standard examination methods, all patients underwent Schirmer's – 1 test, tear break-up time (TBUT), cornea OCT, corneal endothelial cell density (CECD) before operation and on the 1st, 10th , 20th and 30th postoperative day.

**Results.** Indices of TBUT, corneal epithelium and stromal thickness (CET and CST), CECD turned out to be lower in the eyes of patients from the second group in comparison with the 1st.

**Conclusion.** The conducted research showed that postoperative changes of CET occur 4 times and CST 1,5 times more often in patients with moderate and severe decrease of TP rather than in eyes with normal TP. The recovery of TP on the final stage of research was found 2.6 times less in eyes of patients from the 2nd group in comparison with the 1st, which can be the evidence of possible neurotrophic corneal disorders in patients with reduced TP.

**Key words:** *senile cataract, phacoemulsification, tear production, corneal epithelium thickness, corneal stromal thickness.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:7–12.

CC BY 4.0

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Каждый год в мире выполняется около 17 млн операций экстракции катаракты, в России – более двухсот тысяч. Более 60% операций, выполняемых в офтальмологических учреждениях мира, проводятся по поводу катаракты [1-3].

В настоящее время развитие хирургии катаракты характеризуется приоритетным распространением факоэмульсификации (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) через малые тоннельные разрезы [4, 5]. Данная технология позволяет минимизировать травматичность хирургического вмешательства, снижает количество возможных осложнений, сокращает сроки выздоровления пациентов и обеспечивает относительно высокие и стабильные результаты лечения [6]. Однако стоит отметить, что кроме высокой остроты зрения артифактичного глаза, непременным условием эффективности хирургии катаракты признается отсутствие индуцированной патологии оперированного глаза, гарантирующее высокое качество жизни пролеченного больного [7, 8].

Одним из важных факторов, определяющих отсутствие негативных проявлений ФЭ, является морфофункциональное состояние конъюнктивы и роговицы [9, 10]. Известно, что при проведении диагностики, операции и послеоперационного лечения по поводу катаракты структуры глазной поверхности подвергаются комплексному негативному воздействию различными повреждающими агентами [3, 11, 12]. Следствием реакции конъюнктивы на эти повреждающие факторы является нарушение слезопродукции (СП) и стабильности слезной пленки. Основными проявлениями ответной реакции роговицы на хирургическую травму могут быть различные кератопатии в виде отеков, а также изменение формы и толщины ее различных слоев вследствие нарушения трофики [13, 14]. Как известно, послеоперационная гидратация роговицы, частота которой по сообщениям разных авторов составляет 0,2–2,4%, вызвана потерей эндотелиальных клеток. Причины других вышеуказанных осложнений, как и их связь с исходными морфофункциональными изменениями роговицы, изучены недостаточно [15-20]. Кроме того, нет четких данных о динамике состояния различных слоев роговицы после ФЭ во взаимосвязи с процессами СП.

Очевидно, что для полного понимания ответной реакции роговицы на операционную травму при ФЭ необходимо углубленное динамическое изучение ее параметров после хирургии катаракты во взаимосвязи с состоянием СП.

**Для корреспонденции:**

Тонконогий Сергей Викторович,
врач-офтальмолог отделения хирургии катаракты Хабаровского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России
ORCID ID: 0000-0002-6514-7236
E-mail: naukakhvmntk@mail.ru

## ЦЕЛЬ

Исследовать динамику СП и морфометрических параметров роговицы после ФЭ возрастной катаракты в различные сроки после операции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В группу исследования вошли 123 пациента (123 глаза), обратившихся в нашу клинику для оперативного лечения возрастной катаракты (ВК). Возраст пациентов варьировал от 62 до 83 лет (в среднем 69,3±6,4 года). В исследовании участвовали 54 мужчины и 69 женщин. Основным критерием отбора пациентов в группу исследования было наличие у них оптимальных условий для проведения операции – начальной и незрелой ВК и достаточного мидриаза.

У всех пациентов, включенных в группу исследования, ФЭ выполняли по стандартной методике «phaco-chop» с применением факоэмульсификатора «Infiniti» (Alcon, США) через роговичный тоннельный разрез шириной 2,2 мм и парацентез шириной 1,0 мм, с последующей имплантацией различных моделей акриловых ИОЛ.

После операции пациенты инстиллировали в оперированный глаз 0,5% раствор сигницефа 4 раза в день 7 дней и 0,1% раствор дексаметазона по убывающей схеме в течение месяца, начиная с 4 раз в день.

Все больные были разделены на две группы наблюдения по исходному уровню СП в соответствии с классификацией, предложенной Е.Е. Сомовым и В.В. Бржеским [21]. Первая группа состояла из 61 пациента с нормальной и незначительно сниженной СП (тест Ширмера ≥10 мм), вторая – из 62 пациентов с умеренным и сильным угнетением СП (тест Ширмера <10 мм).

Кроме стандартного предоперационного офтальмологического обследования (рефрактометрия, офтальмометрия, биометрия, визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия и тонометрия) всем больным исходно, на следующий день после операции, затем через 10, 20 и 30 суток после операции для оценки суммарной СП и стабильности слезной пленки проводили тест Ширмера-1 и исследовали время разрыва слезной пленки (ВРСП) с помощью секундомера. В те же сроки всем пациентам проводили биомикроскопию на щелевой лампе TSL-5000 Tomey (Япония), оптическую когерентную томографию (ОКТ-сканирование) роговицы на приборе Avanti RTVue XR (Optovue, США) и определяли толщину стромы роговицы в центральной зоне (ТСРц) до 5 мм и на периферии (ТСРп) от 5 до 9 мм. Показатель толщины эпителия роговицы (ТЭР) высчитывали как среднюю из ее значений в 25 квадрантах. Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) исследовали в указанные сроки с помощью эндотелиального микроскопа EM-3000 Tomey (Япония). Особое внимание уделяли появлению и длительности жалоб больных на наличие болевых ощущений, слезотечения в оперированном глазу.

В группу исследования не включали больных с характерными жалобами и клиническими симптомами синдрома «сухого глаза», инфекционными заболеваниями переднего отрезка глаза, глаукомой и выраженными дистрофическими изменениями роговицы.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде M± , где:

*Таблица 1*

**Состояние слезопродукции и морфометрических параметров роговицы до и после факоэмульсификации у больных с возрастной катарактой**

*Table 1*

**Dynamics of tear production and morphometric parameters of cornea before and after phacoemulsification of senile cataract**

| Показатели групп сравнения<br>Indicators of comparison groups | Группы<br>Groups | Период наблюдения<br>Term of observation | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | до операции<br>before operation | после операции<br>post-op. | | | |
| | | | 1 сутки<br>1st day | 10 сутки<br>10th day | 20 сутки<br>20th day | 30 сутки<br>30th day |
| Проба Ширмера, мм (M±σ)<br>Schirmer's – 1 test, mm (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 10-16<br>(13,2±1,9) | 16-25<br>(20,4±3,2) | 5-13<br>(9,2±2,2) | 8-13<br>(9,8±1,9) | 8-14<br>(12,2±1,8) |
| | 2 группа<br>2nd group | 3-7<br>(5,4±1,7) | 8-15<br>(10,9±2,1) | 3-5<br>(4,1±1,3) | 3-6<br>(4,6±0,8) | 3-6<br>(4,9±0,9) |
| Время разрыва слезной пленки, сек. (M±σ)<br>Tear break-up time, sec. (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 9,2-12,3<br>(9,7 ±2,6) | 5,0-12<br>(7,5±3,1) | 5,1-7,3<br>(6,2±2,2) | 5,0-7,2<br>(5,8±1,9) | 7,1-9,4<br>(8,1±1,8) |
| | 2 группа<br>2nd group | 4,6-9,5<br>(7,4±2,1) | 3,1-8,1<br>(5,7±1,7) | 3,6-7,4<br>(5,1±2,1) | 3,7-6,0<br>(5,2±1,4) | 4,3-7,1<br>(5,5±1,2) |
| Толщина эпителия роговицы, мкм (M±σ)<br>Corneal epithelium thickness, μm (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 51-56<br>(53,2±1,7) | 50-55<br>(52,6±1,5) | 51-53<br>(52,3±0,8) | 45-56<br>(50±2,9) | 51-55<br>53,4±1,5) |
| | 2 группа<br>2nd group | 47-53<br>(50,4±2,8) | 45-58<br>(49,1±4,1) | 46-55<br>(49±2,9) | 45-56<br>(50±2,9) | 44-55<br>(49,1±2,8) |
| Толщина стромы роговицы в центральной зоне, мкм (M±σ)<br>Corneal stromal thickness in the central zone, μm (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 556-604<br>(548±13,5) | 540-580<br>(575±14,2) | 526-575<br>(563±16,8 | 538-601<br>(555±15,9) | 541-579<br>550±14,4) |
| | 2 группа<br>2nd group | 582-591<br>(586±5,5) | 617-650<br>(628±12,3) | 600-621<br>(607±7,3) | 560-617<br>(584±17) | 564-602<br>(581±12,5) |
| Толщина стромы роговицы на периферии, мкм (M±σ)<br>Corneal stromal thickness in the periphery, μm (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 580-672<br>(629±28,2) | 590-749<br>(668± 27,9) | 583-717<br>(648±22,8) | 591-666<br>(633±25,6) | 593-675<br>(634±23,3) |
| | 2 группа<br>2nd group | 621-669<br>(635±16,6) | 667-723<br>(701±21,9) | 658-693<br>(672±13,6) | 606-660<br>(641±19,2) | 624-642<br>(631±7,3) |
| Плотность эндотелиальных клеток, клеток/мм$^2$ (M±σ)<br>Corneal endothelial cell density, cells/mm$^2$ (M±σ) | 1 группа<br>1st group | 1855-2235<br>(2123±196) | 1788-2156<br>(2038±201) | 1798-2161<br>(2041±217) | 1788-2175<br>(2039±199) | 1791-2174<br>(2035±205) |
| | 2 группа<br>2nd group | 1672-2087<br>(1925±221) | 1587-1962<br>(1809±215) | 1579-1961<br>(1802±227) | 1589-1969<br>(1811±196) | 1578-1962<br>(1809±204) |

M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции выполнены без осложнений, послеоперационный период протекал аретивно. Биомикроскопически не было отмечено каких-либо изменений структур глазной поверхности, кроме легкой гиперемии конъюнктивы в первые сутки после операции у 28 (22,8%) пациентов.

Характеристика СП и данные морфометрических параметров роговицы до и после ФЭ у больных с ВК представлены в *табл. 1*.

Анализ данных, представленных в *табл. 1*, показал, что у пациентов в обеих группах исследования наблюдалось резкое увеличение СП в первые сутки после операции, вызванное усилением рефлекторной выработки слезы слезной железой. На 10 сутки после операции в обеих группах отмечалось снижение СП в сравнении с предоперационными показателями более чем в 2 раза с последующим повышением ее уровня к исходному. Однако полное восстановление СП к предоперационным значениям произошло только в 41 глазу (67,2%) больных первой группы и в 55 глазах (88,7%) пациентов второй группы.

Перед операцией среднее ВРСП у пациентов первой группы исследования оказалось на 20% больше, чем

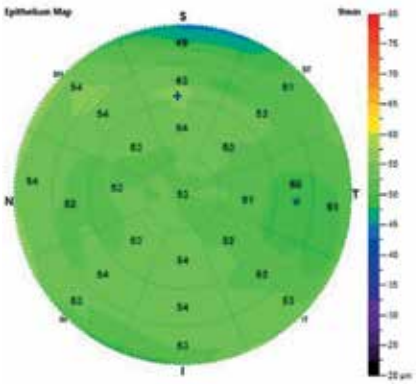


**Рис. 1.** ОКТ-карта роговичного эпителия перед операцией

**Fig. 1.** Corneal epithelium OCT map before operation

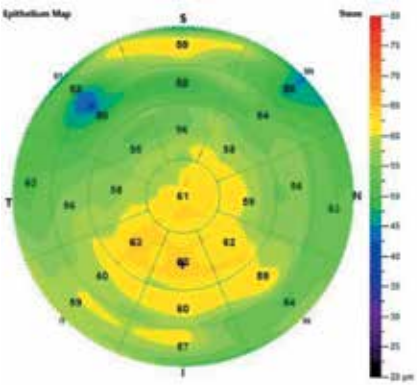


**Рис. 2.** Послеоперационная ОКТ-карта роговичного эпителия (толщина эпителия роговицы +)

**Fig. 2.** Corneal epithelium OCT map after operation (corneal epithelium thickness +)

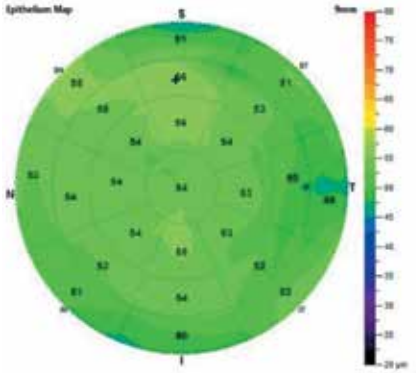


**Рис. 3.** Послеоперационная ОКТ-карта роговичного эпителия (толщина эпителия роговицы n)

**Fig. 3.** Corneal epithelium OCT map after operation (corneal epithelium thickness n)

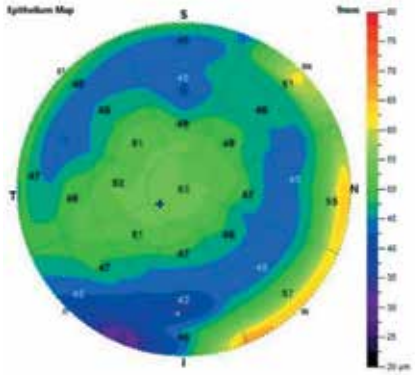


**Рис. 4.** Послеоперационная ОКТ-карта роговичного эпителия (толщина эпителия роговицы -)

**Fig. 4.** Corneal epithelium OCT map after operation (corneal epithelium thickness -)

во второй. В первые сутки после ФЭ произошло снижение средних значений ВРСП относительно исходных более чем на 45,8% в глазах пациентов первой группы и на 32,7% в глазах пациентов второй группы. Затем, аналогично с динамикой СП, ВРСП также имело тенденцию к повышению, однако этот показатель так и не достиг своих предоперационных значений в обеих группах.

Исходные показатели ТЭР и ТСР глаз пациентов первой и второй групп были примерно сопоставимы между собой, однако в глазах пациентов со сниженной СП толщина эпителия и стромы роговицы в среднем была несколько ниже, чем в глазах пациентов первой группы.

В первые сутки после операции во всех глазах биомикроскопически не выявлялось признаков кератопатии, но в обеих группах исследования были выявлены изменения показателей ТЭР и ТСР по данным ОКТ. Наибольшие изменения имели место в состоянии роговичного эпителия. При относительно небольшом уменьшении средней ТЭР в обеих группах в первые сутки после операции отмечалась ее вариабельность по площади в сравнении с показателями, полученными с помощью ОКТ до операции, представленными на *рис. 1*. Проведенное исследование выявило 3 варианта послеоперационного состояния роговичного эпителия *(рис. 2-4)*. При первом варианте *(рис. 2)* имело место увеличение ТЭР (ТЭР+) более чем в 4 соседних и нескольких изолированных квадрантах, в то же время могли быть и участки истончения. При втором варианте *(рис. 3)*, который по своей картине был близок к исходному состоянию эпителия (ТЭРn), отмечались участки увеличения ТЭР в 2-3 соседних и противоположных квадрантах преимущественно центральной зоны роговицы при наличии зон истончения эпителия. Третий вариант *(рис. 4)* характеризовался преобладанием зон уменьшения ТЭР (ТЭР-) более чем в 5 соседних квадрантах преимущественно периферической зоны роговицы.

Структура ОКТ-вариантов состояния роговичного эпителия на 10 и 30 сутки после ФЭ ВК представлена в *табл. 2*.

Анализ данных, представленных в табл. 2, показал, что среди глаз пациентов первой группы исследования послеоперационные изменения эпителия через 10 дней после операции наиболее часто соответствовали ОКТ-варианту 2, при котором толщина слоя не сильно отличалась от нормы. Во второй группе, наоборот, 75,7% глаз (варианты 1 и 3) имели значимые отклонения от состояния эпителия нормы. Восстановление морфометрических параметров роговичного эпителия через 30 суток после операции произошло в 55 глазах (90,1%) первой группы и в 21 глазу (33,8%) пациентов второй группы.

Одним из немаловажных факторов эффективности лечения пациентов с ВК является субъективное восприятие больным состояния оперированного глаза. Через 30 дней после ФЭ 2 чел. (19,6%) 1 группы и 48 чел. (77,4%) второй группы предъявляли жалобы на чувство инородного тела, сухость в глазу, появление «пелены» перед глазом или слезотечение, причем основным фактором их наличия было состояние эпителия роговицы. Так, среди больных вышеуказанными жалобами в 7 глазах (11,4%) первой и в 19 глазах (30,6%) второй групп имел место вариант ТЭР+. Вариант ТЭРn встречался намного реже – в 1 глазу (1,6%) первой и в 3 глазах (4,8%) второй групп. Частота возникновения жалоб у больных с вариантом ТЭР- была примерно сопоставима с аналогичным показателем у

*Таблица 2*

**Структура и частота ОКТ-вариантов состояния роговичного эпителия после факоэмульсификации возрастной катаракты в различные сроки динамического наблюдения, кол-во пациентов (%)**

*Table 2*

**Structure and frequency of OCT-types of corneal epithelium thickness after phacoemulsification of senile cataract in different periods of dynamic observation, patients (%)**

| Варианты состояния толщины эпителия роговицы (ТЭР) Type of corneal epithelium thickness (CET) | Группы наблюдения Groups of observation | Послеоперационный период Post-op. period | |
|---|---|---|---|
| | | 10 сутки 10th day | 30 сутки 30th day |
| Вариант 1 (ТЭР+) Type 1 (CET+) | 1 группа 1st group | 14 (22,9%) | 7 (11,5%) |
| | 2 группа 2nd group | 26 (41,9%) | 19 (30,7%) |
| Вариант 2 (ТЭРп) Type 2 (CETn) | 1 группа 1st group | 44 (72,1%) | 50 (81,9%) |
| | 2 группа 2nd group | 15 (24,3%) | 17 (27,4%) |
| Вариант 3 (ТЭР-) Type 3 (CET-) | 1 группа 1st group | 3 (5%) | 4 (6,6%) |
| | 2 группа 2nd group | 21 (33,8%) | 26 (41,9%) |

больных с ТЭР+ – 4 глаза (6,5%) первой и 26 глаз (41,9%) второй групп.

В отличие от эпителия роговицы, динамика показателей толщины ее стромы по данным ОКТ в глазах пациентов обеих групп исследования была практически полностью идентичной. Во всех глазах с первых суток после ФЭ происходило универсальное увеличение ТСРц и ТСРп с последующим регрессом обоих показателей к 30 дню после операции *(рис. 5, 6)*.

При анализе данных эндотелиальной биомикроскопии до проведения ФЭ было выявлено, что ПЭК в глазах пациентов 2 группы была на 9,3% меньше, чем у пациентов первой группы исследования. Потеря эндотелиальных клеток при ФЭ у пациентов 1 группы составила 4,2%, у пациентов 2 группы – 6,1%. В дальнейшем ПЭК обеих групп практически не изменилась в течение всего периода наблюдения.

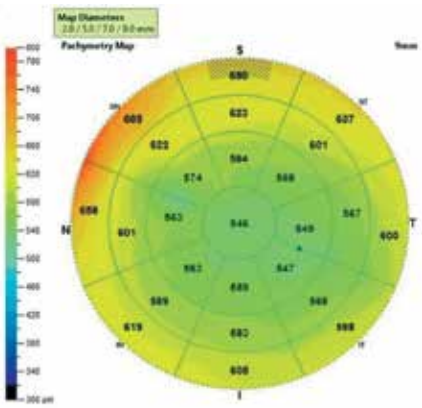


**Рис. 5**. ОКТ-карта стромы роговицы до факоэмульсификации

**Fig. 5.** Corneal stroma OCT map before phacoemulsification

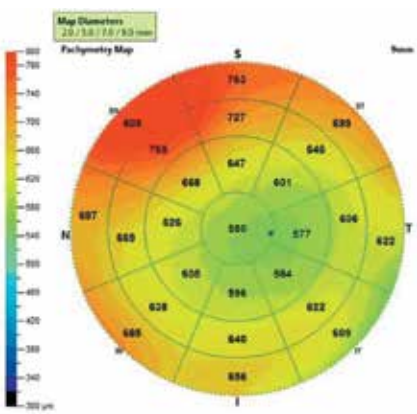


**Рис. 6.** Послеоперационная ОКТ-карта стромы роговицы

**Fig. 6.** Corneal stroma OCT map after operation

## ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития ССГ после ФЭ по данным разных авторов варьирует от 9,8 до почти 100% случаев [8, 22-24]. Это осложнение в своей основе имеет многофакторную природу, из которых наиболее значимыми причинами признаются повреждения структур глазной поверхности на всех этапах лечения – при диагностическом обследовании, непосредственно в ходе операции и в послеоперационном лечении [3, 11, 12]. Кроме того, в отличие от рефракционных, антиглаукомных операций и кератопластики, ФЭ проводится интраокулярно и способна вызывать повреждение не только передних, но и задних слоев роговицы [6, 17]. Вследствие вышесказанного характер ответной реакции структур глазной поверхности при ФЭ у больных с ВК может иметь определенные особенности.

Проведенные исследования показали, что исходное состояние СП и морфометрические показатели роговицы взаимосвязаны между собой. Так, исходные показатели ВРСП, ТЭР, толщины стромы роговицы и ПЭК оказались ниже в глазах пациентов второй группы исследования в сравнении с первой.

Послеоперационная динамика СП была универсальной в обеих группах. При этом в 20 глазах (32,7%) первой и в 7 глазах (11%) глаз второй групп не произошло восстановление СП до исходных значений, что в совокупности с уменьшением ВРСП указывает на высокий риск развития ССГ у этой категории больных.

Особенный интерес представляет динамическое изучение состояния различных слоев роговицы. Причем, если изменение состояния стромы было однотипным и, вероятно, определялось интраоперационной потерей эндотелия, динамика эпителиального слоя представляла наибольший интерес. Неравномерное увеличение или уменьшение толщины эпителиального слоя роговицы в 17 глазах (27,9 %) пациентов первой и 47 глазах (75,7%) пациентов второй групп, длительное восстановление этого показателя до исходного состояния привело к появлению характерных для ССГ жалоб у 12 чел. (19,6%) первой и 48 чел. (77,4%) второй групп. Очевидно, что выявленная тенденция обусловлена не только исходным состоянием роговичного эпителия, но и нарушением его репаративных процессов при угнетении СП вследствие исходных нейротрофических нарушений, манифестация которых произошла после ФЭ и патологических влияний операции и послеоперационной терапии оперированных глаз.

## ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ показал, что у больных с умеренным и выраженным снижением СП послеоперационные изменения ТЭР происходят в 4, а ТСР – в 1,5 раза чаще, чем в глазах с нормальной СП.

2. Наиболее вариабельными показателями состояния роговицы после ФЭ ВК являются ТЭР и ОКТ-карта роговичного эпителия, изменения которых наблюдались у 27,8% пациентов первой группы исследования и 75,8% пациентов второй групп на 10 сутки после операции.

3. На завершающем этапе лечения восстановление ТЭР в глазах пациентов второй группы исследования наблюдалось в 2,6 раза меньше, чем в глазах пациентов первой группы, что может свидетельствовать о возможном наличии нейротрофических нарушений в роговице у больных со сниженной СП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» после факоэмульсификации. Офтальмологические ведомости. 2016;9(4): 79-89. [Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. Trehalose efficacy in dry eye syndrome treatment after phacoemulsification. Oftal`mokhirurgicheskie vedomosti. 2016;9(4): 79-89. (In Russ.).] Available from: doi.org/10.17816/ov9479-89.

2. Ильина С.Н., Завадский П.Ч. Хирургическое лечение возрастной катаракты на современном этапе. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2009;(1): 84-91. [Ilina S.N., Zavadskiy P.Ch. Modern surgical treatment of senile cataract. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2009;(1): 84-91. (In Russ.).]

3. Al-Aqaba M.A., Fares U., Suleman H., Lowe J., Dua H.S. Architecture and distribution of human corneal nerves. Br J Ophthalmol. 2010;94(6): 784-789. Available from: doi.org/10.1136/bjo.2009.173799.

4. Gogate P.M., Kulkarni S.R., Krishnaiah S., Deshpande R.D., Joshi S.A., Palimkar A., Deshpande M.D. Safety and efficacy of phacoemulsification compared with manual small-incision cataract surgery by a randomized controlled clinical trial: six-week results. Ophthalmology. 2005;112(5): 869-874. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.11.055.

5. Yoshino M., Bissen-Miyajima H., Minami K., Taira Y. Five-year postoperative outcomes of apodized diffractive multifocal intraocular lens implantation. Jpn. J. Ophthalmol: epub. 2013;57(6): 510-513. Available from: doi.org/10.1007/s10384-013-0277-1.

6. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация. М.: Август Борг; 2005. [Aznabaev B.M. Ul'trazvukovaya khirurgiya katarakty – fakoemul'sifikatsiya. M.: Avgust Borg; 2005. (In Russ.).]

7. Канюков В.Н., Петросян Э.А. Оценка психологического состояния пациентов ОФ ФГУ МНТК «МГ» им. акад. С.Н. Федорова в параоперационном периоде. Ерошевские чтения: Сб. науч. ст. Самара; 2007: 21-24. [Kanyukov V.N., Petrosyan E.A. Evaluation of the psychological state of patients of S.N. Fyodorov «Eye Microsurgery» in the paraoperative period. Eroshevskiye chteniya: Abstract book. Samara; 2007: 21-24. (In Russ.).]

8. Shekhawat N.S., Stock M.V., Baze E.F., Daly M.K., Vollman D.E., Lawrence M.G., Chomsky A.S. Impact of first eye versus second eye cataract surgery on visual function and quality of life. Ophthalmology. 2017;124(10): 1496-1503. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.04.014.

9. Lamoureux E.L., Fenwick E., Pesudovs K., Tan D. The impact of cataract surgery on quality of life. Curr. Opin. Ophthalmol. 2011;22(1): 19-27. Available from: doi.org/10.1097/icu.0b013e3283414284.

10. Martin P. The effect of cataract surgery on depression and vision-related quality of life in an elderly population. Honors College: epub. 2013;101. Available from: https://digitalcommons.library.umaine.edu/honors/101.

11. Cho Y.K., Kim M.S. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. Korean J Ophthalmol. 2009;23(2): 65-73. Available from: doi.org/10.3341/kjo.2009.23.2.65.

12. Tasindi E. Синдром «сухого глаза» в послеоперационном периоде. Новое в офтальмологии. 2012;(3):44. [Tasindi E. Syndrome of «dry eye» in the postoperative period. Novoe v oftal`mologii. 2012;(3): 44. (In Russ.).]

13. Бирич Т.А., Аксенова Н.И. Вторичная эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы: проблемы этиопатогенеза и лечения. Офтальмология в Беларуси. 2010;(2): 31-37. [Birich T.A., Aksenova N.I. Secondary endothelial epithelial corneal dystrophy: problems of etiopathogenesis and treatment. Oftal`mologiya v Belarusi. 2010;(2): 31-37. (In Russ.).]

14. Greene J.B., Mian, S.I. Cataract surgery in patients with corneal disease. Curr. Opin. Ophthalmol. 2013;24(1): 9-14. Available from: doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835aeec4.

15. Аветисов С.Э., Бородина Н.В., Кобзова М.В., Мусаева Г.М. Современный подход к оценке анатомо-функционального состояния роговицы. Вестник офтальмологии. 2010;126(4): 59-61. [Avetisov S.E., Borodina N.V., Kobzova M.V., Musayeva G.M. Current approaches to evaluating the anatomic and functional status of the cornea. Vestnik oftal`mologii. 2010;126(4): 59-61. (In Russ.).]

16. Лоскутов И.А., Калугина О.Н. Динамика изменения толщины роговицы после неосложненной факоэмульсификации с использованием препарата Корнерегель. Российский офтальмологический журнал. 2012;(4): 53-56. [Loskutov I.A., Kalugina O.N. Dynamics of corneal thickness change after uncomplicated phacoemulsification using Corneregel. Rossiiskii oftal`mologicheskii zhurnal. 2012;(4): 53-56. (In Russ.).]

17. Сметанкин И.Г., Агаркова Д.И. Сравнительная оценка некоторых морфологических изменений роговицы после факоэмульсификации катаракты методами конфокальной микроскопии и оптической когерентной томографии. Вестник офтальмологии. 2012;128(6): 30-33. [Smetankin I.G., Agarkova D.I. Comparative study of morphological corneal changes after cataract phacoemulsification using confocal microscopy and optical coherence tomography. Vestnik oftal`mologii. 2012;128(6): 30-33. (In Russ.).]

18. Chaudhry T.A., Hamza M., Koomal W., Ahmad, K. Central corneal thickness changes after phacoemulsification. Pakistan Journal of Ophthalmology. 2015;31(2): 68-71.

19. Lopez-Miguel A., Calabuig-Goena M. Consistency of corneal sublayer thickness measurements using Fourier-domain optical coherence tomography after phacoemulsification. Eur. J. Ophthalmol. 2016;26(6): 511-646. Available from: doi.org/10.5301/ejo.5000776.

20. Salvi S.M., Soong T.K., Kumar B.V., Hawksworth N.R. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg. 2007;33(8): 1426-1428. Available from: doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.04.010.

21. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.; 2003. [Brzheskiy V.V., Somov Ye.Ye. Rogovichno-kon`yunktival`nyy kseroz (diagnostika, klinika, lecheniye). SPb.; 2003. (In Russ.).]

22. Глазные болезни. Основы офтальмологии / Под ред. В.Г. Копаевой. М.; 2012. [Glaznye bolezni. Osnovy oftal`mologii / Ed. V.G. Kopaeva. M.; 2012. (In Russ.).]

23. Kasetsuwan N., Satitpitakul V., Changul T., Jariyakosol S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. PLoS ONE: epub. 2013;8(11): e78657. Available from: doi.org/10.1371/journal.pone.0078657.

24. Li X.M., Hu L., Hu J., Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. Cornea. 2007;26(9.1): 16-20. Available from: doi.org/10.1097/ico.0b013e31812f67ca.

*Поступила 18.09.2018 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-13-17
УДК 617.1; 616-002.2; 612.017.1:57.052

# Особенности содержания трансформирующих факторов роста – бета 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме

В.В. Черных[1], В.И. Коненков[2], Н.Б. Орлов[2], О.В. Ермакова[1], Н.С. Ходжаев[4], А.Н. Трунов[1, 3]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Новосибирский филиал;*
[2] *НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск;*
[3] *«ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» СО РАН, Новосибирск;*
[4] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва*

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить содержание трансформирующих фактора роста – бета 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы.

**Материал и методы.** Были обследованы 50 пациентов с верифицированным, на основании офтальмологического обследования, диагнозом развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), которые составили основную группу. Контрольную группу составили 30 пациентов с диагнозом неосложненной катаракты. Концентрацию изоформ трансформирующего фактора роста – бета определяли с использованием набора Bio-Plex Pro™ TGF-β 3-plex Assay методом проточной флюорометрии на двухлучевом лазерном анализаторе Bio-Plex 200, Bio-Rad, США. Во внутриглазной жидкости одномоментно определялись 3 изоформы (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3).

**Результаты.** В результате проведенного исследования было установлено достоверное нарастание концентраций во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы в сравнении с данными исследований внутриглазной жидкости лиц с неосложненной катарактой – TGF-β1 (более чем 3 раза), TGF-β2 (в 1,4 раза) и TGF-β3 (более чем 6 раз). Были выявлены прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между TGF-β1 и TGF-β2 (r=0,41, p<0,03), между TGF-β1 и TGF-β3 (r=0,83, p<0,004 ) и между TGF-β2 и TGF-β3 (r=0,35, p<0,04).

**Заключение.** Установленное сопряженное нарастание концентраций изучаемых представителей суперсемейства трансформирующих факторов роста-бета, обладающих противовоспалительной активностью, способностью стимулировать процессы пролиферации, клеточного роста, синтез белков внеклеточного матрикса и др., свидетельствует об их значимости в механизмах развития ПОУГ.

**Ключевые слова:** *первичная открытоугольная глаукома, патогенез, трансформирующие факторы роста, внутриглазная жидкость.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:13–17.

## ABSTRACT

### Features of the content of transforming growth factors – beta 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) in intraocular fluid in primary open-angle glaucoma

V.V. Chernykh[1], V.I. Konenkov[2], N.B. Orlov[2], O.V. Ermakova[1], N.S. Khodzhaev[4], A.N.Trunov[1, 3]

[1]*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Novosibirsk Branch, Novosibirsk;*
[2]*The Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – a Branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk;*
[3]*The Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk;*
[4]*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow*

**Purpose.** To study transforming growth factors – beta 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) in intraocular aqueous humor (AH) of patients with the advanced stage of primary open angle glaucoma (POAG).

**Material and methods.** The study included an examination of 56 patients with advanced stage of POAG which comprised the main group. The diagnosis of POAG was confirmed based on ophthalmological

CC BY 4.0

examination. The control group consisted of 30 patients with uncomplicated cataract. TGF-β isoforms concentrations were detected by flow fluorimetry using Bio-Plex Pro™ TGF-β 3-plex Assay and double-beam laser analyzer Bio-Plex 200, Bio-Rad, USA. Three isoforms of TGF-β (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) were simultaneously detected in AH.

**Results.** The study revealed a significant increase of TGF-β isoforms concentrations in AH of the advanced POAG compared to AH of the group with uncomplicated cataract: TGF-β1 (3.1 times higher), TGF-β2 (1.4 times) and TGF-β3 (6.9 times). The following direct significant correlations were found: between TGF-β1 and TGF-β2 ($r=0.41$, $p<0.03$), between TGF-β1 and TGF-β3 ($r=0.83$, $p<0.004$), and between TGF-β2 and TGF-β3 ($r=0.35$, $p<0.04$).

**Conclusion.** We determined a simultaneous increase of concentrations of the studied representatives of super-family transforming growth factors, which have an anti-inflammatory activity, potential to stimulate proliferation, cellular growth, synthesis of proteins of extracellular matrix, etc. These results prove their importance in the POAG pathogenesis.

**Key words:** *primary open-angle glaucoma, pathogenesis, transforming growth factors, intraocular aqueous humor (AH).* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:13–17.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на большое количество научных публикаций, посвященных изучению патогенеза первичной открытоугольной глаукомы, до настоящего времени многие его аспекты, особенно на клеточно-молекулярном уровне, остаются дискутабельными и требуют углубленного исследования.

В научной литературе присутствуют данные морфологических и ультраструктурных исследований, свидетельствующие о том, что уже на начальных этапах развития глаукоматозного процесса в тканях органа зрения происходят изменения, в дальнейшем проявляющиеся признаками деструкции, дезорганизации соединительной ткани, фибриноидным набуханием, фиброзом, склерозированием. В ряде исследований было показано, что в структуре стенки шлеммова канала выявляется большое содержание депозитов внеклеточного материала в подэндотелиальном слое, возрастание количества лизосом и набухание митохондрий в эндотелии, а также возрастание плотности межэндотелиальных контактов. Указанные изменения, по мнению авторов, свидетельствуют, что в механизмах развития первичной открытоугольной глаукомы значимую роль играет деструктивно-воспалительный процесс, в инициации которого важное значение отводится изменению содержания и баланса цитокинов – биологически активных медиаторов межклеточных взаимоотношений [1-9].

В современной научной литературе представлены данные исследований о наличии дисбаланса различных классов цитокинов, факторов роста и других биологически активных субстанций при развитии первичной открытоугольной глаукомы и рассматривается их возможная роль в развитии процессов нейродегенерации, повреждения трабекулы и др., однако окончательных выводов и заключений в настоящее время не сделано [1, 6, 8, 10-17].

В последние годы внимание многих исследователей направлено на изучение роли суперсемейства трансформирующих фактора роста β в патогенезе глаукоматозного процесса, что связано с широким спектром биологических эффектов, реализующихся при активации синтеза этой группы цитокинов, обладающих выраженной противовоспалительной активностью и способностью влиять на процессы пролиферации, клеточного роста, дифференцировки, адгезии, синтеза белков внеклеточного матрикса, регуляцию иммунного ответа, апоптоз и др. [18-20].

Применительно к первичной открытоугольной глаукоме исследователи рассматривают изменение содержания представителей семейства TGF-β как негативный фактор, реализация которого приводит к активации синтеза белков внеклеточного матрикса и его ремоделированию в трабекулярной сети, что приводит к увеличению сопротивления оттоку внутриглазной жидкости и повышению внутриглазного давления. Однако во многих исследованиях мало обсуждается взаимосвязь повышения концентраций семейства TGF-β с факторами, играющими роль в патогенезе глаукомы (гипоксия, активация процессов свободно-радикального окисления, воспаление) и способными вызвать активацию синтеза этих факторов роста [1, 9, 21-25].

В связи с продолжающейся научной дискуссией о значимости воспалительного процесса в механизмах развития первичной открытоугольной глаукомы и роли в них нарушений цитокиновой регуляции, включая изменения содержания трансформирующих факторов роста, а также их участии в процессах ремоделирования внеклеточного матрикса и избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций, представляется актуальным проведение дальнейших исследований в этой области.

## ЦЕЛЬ

Изучить содержание трансформирующих фактора роста – бета 1,2,3 (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3) во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы.

**Для корреспонденции:**

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

Orcid ID: 0000-0002-7592-8984

E-mail: trunov1963@yandex.ru

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, тема НИР: «Изучение патогенеза открытоугольной глаукомы на основе оценки дисбаланса цитокинов и факторов роста».

Для решения поставленной цели были обследованы 50 пациентов с верифицированным на основании офтальмологического обследования диагнозом развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), которые составили основную группу.

Диагноз выставлялся на основании стандартного офтальмологического обследования, включающего определение остроты зрения, бинокулярную офтальмоскопию, сферопериметрию, эхоофтальмографию, оптическую когерентную томографию, измерение внутриглазного давления.

В качестве значений сравнения, определяемых в настоящем исследовании показателей внутриглазной жидкости, были использованы данные, полученные при хирургическом лечении 30 пациентов с диагнозом неосложненной катаракты, составивших контрольную группу.

Критериями исключения из исследования являлось наличие острых и обострения хронических воспалительных заболеваний органа зрения, диабетической ретинопатии, неоваскулярной глаукомы, увеита различной этиологии и локализации, гемофтальма, аутоиммунных и опухолевых процессов любой локализации, а также острых и обострений хронических воспалительных заболеваний любой локализации.

Также из исследования исключались пациенты, принимавшие для нормализации внутриглазного давления препараты, содержащие аналоги простагландинов, которые способны активировать местный воспалительный процесс.

У всех пациентов на начальных этапах проведения оперативного лечения были забраны образцы внутриглазной жидкости (75-100 мкл), которые были заморожены и хранились при -70° С до проведения исследования.

Перед проведением лабораторного анализа по определению цитокинов однократно замороженная внутриглазная жидкость размораживалась до комнатной температуры. Для удаления осадка проводили её центрифугирование при 4° С, 10000 об/мин, 10 минут.

Концентрацию изоформ трансформирующего фактора роста бета определяли с использованием набора Bio-Plex Pro™ TGF-β 3-plex Assay методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном анализаторе Bio-Plex 200, Bio-Rad, США. Во внутриглазной жидкости одномоментно определялись 3 изоформы (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3).

Для обработки данных применялось программное обеспечение (Bio-Plex manager Software version 4.1). Концентрация цитокинов выражалась в пг/мл. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблицы и графиков. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 производства Stat Soft Inc (США). Использование критерия Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса для нормальности позволило установить отсутствие нормальности распределения в полученных выборках. В связи с этим в исследовании были использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Данные представлены в виде M±m, где: M – средняя, m – ошибка средней. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p<0,05$).

Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике и проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014 г.) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015 г.). У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение операции, забор внутриглазной жидкости, а также использование данных исследования в научных целях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований были получены данные, представленные в графиках.

При определении содержания и статистической обработке полученных данных было показано, что концентрация TGF-β1 во внутриглазной жидкости пациентов контрольной группы была статистически значимо более низкой, чем в исследуемой биологической жидкости у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы ($p<0,05$).

Сравнительный анализ полученных данных показал, что концентрация трансформирующего фактора роста-β1 во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ более чем в 3 раза выше значения показателя у пациентов контрольной группы. Графически данные представлены на *рис. 1*.

При определении содержания и статистической обработке полученных данных было показано, что концентрация TGF-β2 во внутриглазной жидкости пациентов контрольной группы была статистически значимо более низкой, чем в исследуемой биологической жидкости у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы ($p<0,05$).

Сравнительный анализ полученных данных показал, что концентрация трансформирующего фактора роста-β2 во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ была в 1,4 раза выше значения показателя у пациентов контрольной группы. Графически данные представлены на *рис. 2*.

При определении содержания и статистической обработке полученных данных было показано, что концентрация TGF-β3 во внутриглазной жидкости пациентов контрольной

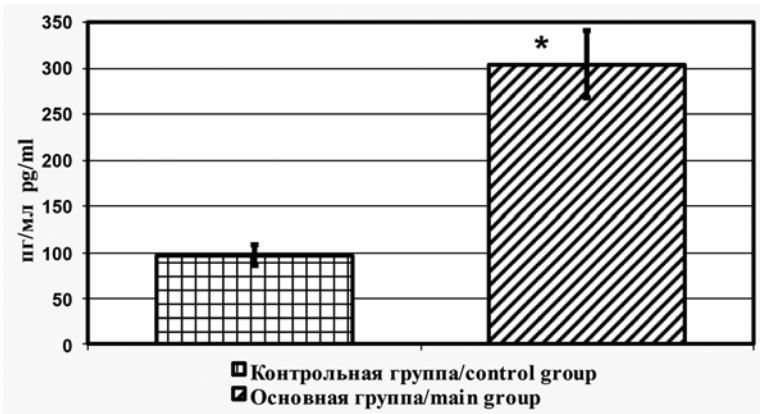



**Рис. 1.** Концентрация TGF-β1 во внутриглазной жидкости основной группы пациентов в сравнении с группой контроля
* достоверно отличается от значений показателя в контрольной группе

**Fig. 1.** The concentration of TGF-β1 in the intraocular aqueous humor of the main group of patients in comparison with the control group
* significantly differs from the values of the indicator in the control group

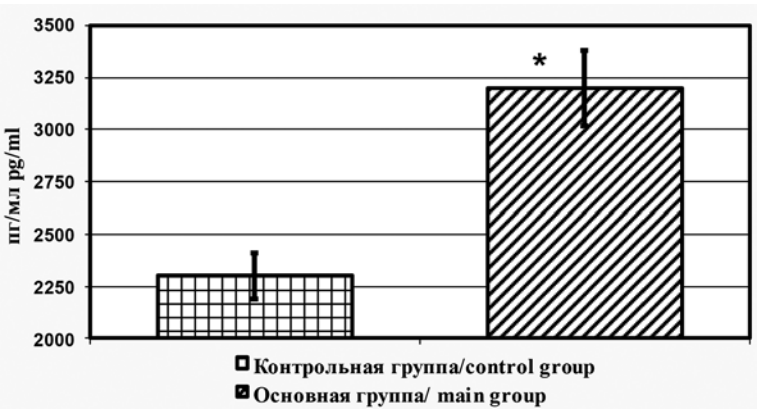



**Рис. 2.** Концентрация TGF-β2 во внутриглазной жидкости основной группы пациентов в сравнении с группой контроля
* достоверно отличается от значений показателя в контрольной группе

**Fig. 2.** The concentration of TGF-β2 in the intraocular aqueous humor of the main group of patients in comparison with the control group
* significantly differs from the values of the indicator in the control group

группы была статистически значимо более низкой, чем в исследуемой биологической жидкости у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы ($p<0,05$).

Сравнительный анализ полученных данных показал, что концентрация трансформирующего фактора роста-β3 во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ была более чем 6 раз выше значения показателя у пациентов контрольной группы и достоверно от него отличалась. Графически данные представлены на *рис. 3*.

Проведенный корреляционный анализ содержания изучаемых биологически активных веществ во внутриглазной жидкости пациентов с развитой стадией ПОУГ позволил выявить следующие закономерности. Были выявлены прямые достоверные коррелятивные взаимосвязи между TGF-β1 и TGF-β2 ($r=0,41$, $p<0,03$), между TGF-β1 и TGF-β3 ($r=0,83$, $p<0,004$ ) и между TGF-β2 и TGF-β3 ($r=0,35$, $p<0,04$).

Установленные в исследовании корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями свидетельствуют о сопряженности нарастания концентраций представителей суперсемейства трансформирующих факторов роста – бета в механизмах развития глаукоматозного процесса.

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о наличии нарушений цитокиновой регуляции в механизмах развития ПОУГ. Установлено, что в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы определяется достоверное нарастание во внутриглазной жидкости концентраций представителей суперсемейства трансформирующих факторов роста – бета, цитокинов, обладающих рядом свойств, таких как противовоспалительная активность, способность активировать процессы пролиферации, клеточного роста, синтез белков внеклеточного матрикса и др. [18-20].

Указанное подтверждает результаты немногочисленных исследований последних лет, в которых рассматривается роль этого класса факторов роста в патогенезе ПОУГ, однако основной акцент в этих научных публикациях делается на изменения содержания TGF-β2 [1, 9, 22, 23, 25].

В то же время в настоящем исследовании установлено однонаправленное, взаимосвязанное нарастание концентраций во внутриглазной жидкости TGF-β1 (более чем в 3 раза), TGF-β2 (в 1,4 раза) и TGF-β3 (более чем в 6 раз). Указанное в совокупности с результатами собственных исследований и данными научной литературы [1, 2, 6, 8, 14], свидетельствующими об изменении содержания и баланса биологически активных веществ, обладающих провоспалительными свойствами в средах глаза, позволяет предполагать развитие локального воспаления в патогенезе ПОУГ, которое сопровождается активацией сигнальных путей, направленных на повышение синтеза трансформирующих факторов роста. Данные процессы можно рассматривать как направленные на компенсацию последствий развития местного деструктивно-воспалительного процесса, однако они могут приводить к избыточной активации синтеза белков внеклеточного матрикса и его ремоделированию в трабекулярной сети, что увеличивает сопротивление оттоку внутриглазной жидкости и способствует внутриглазного давления и играет значимую роль в патогенезе ПОУГ.

Представляется интересным для дискуссии выявленный в исследовании факт о том, что если рассматривать увеличение концентраций изучаемых факторов роста в абсолютных значениях, то наибольшее повышение концентраций установлено для TGF-β2, в то же время при исходно низких значениях в контрольной группе концентрации TGF-β3 при ПОУГ повышаются более чем в 6 раз, что позволяет сделать заключение о необходимости углубленного изучения роли этого цитокина в механизмах развития патологического процесса.

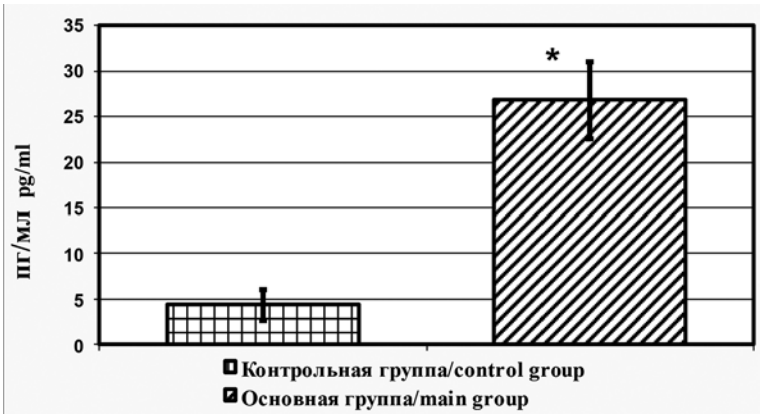



**Рис. 3.** Концентрация TGF-β3 во внутриглазной жидкости основной группы пациентов в сравнении с группой контроля

* достоверно отличается от значений показателя в контрольной группе

**Fig. 3.** The concentration of TGF-β3 in the intraocular aqueous humor of the main group of patients in comparison with the control group

* significantly differs from the values of the indicator in the control group

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленное сопряженное нарастание концентраций изучаемых представителей суперсемейства трансформирующих факторов роста-бета, обладающих противовоспалительной активностью, способностью стимулировать процессы пролиферации, клеточного роста, синтез белков внеклеточного матрикса и др., свидетельствует об их значимости в механизмах развития ПОУГ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Трунов А.Н., Бгатова Н.П., Еремина А.В. и др. Новые подходы к оценке выраженности воспалительных нарушений в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Аллергология и иммунология. 2016;17(2): 107-111. [Trunov A.N., Bgatova N.P., Eremina A.V. i dr. Novye podkhody k otsenke vyrazhennosti vospalitel'nykh narushenii v patogeneze pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. Allergologiya i immunologiya. 2016;17(2): 107-111 (In Russ.).].

2. Черных В.В., Бгатова Н.П., Ермакова О.В. и др. Местный воспалительный процесс как возможное проявление нарушений увеолимфатического оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Ч. 2. Национальный журнал глаукома. 2018;17(2): 3-11. Chernykh V.V., Bgatova N.P., Ermakova O.V. et al. Mestnyi vospalitel'nyi protsess kak vozmozhnoe proyavlenie narushe-nii uveolimfaticheskogo ottoka vnutriglaznoi zhidkosti pri glaukome. Chast' 2. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2018;17(2): 3-11 (In Russ.).].

3. Carreon T., van der Merwe E., Fellman R.L. et al. Aqueous outflow – A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. Prog. Retin. Eye Res. 2017;57: 108-133. Available from: doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.12.004.

4. Huang A.S., Mohindroo C., Weinreb R.N. Aqueous Humor Outflow Structure and Function Imaging At the Bench and Bedside: A Review. J. Clin Exp. Ophthalmol. 2016;7(4): 578. Available from: doi.org/10.4172/2155-9570.1000578.

5. Junglas B., Kuespert S., Seleem A.A. et al. Connective tissue growth factor causes glaucoma by modifying the actin cytoskeleton of the trabecular meshwork. Am. J. Pathol. 2012;180(6): 2386-2403. Available from: doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.02.030.

6. Lee N.Y., Park H.Y., Park C.K., Ahn M.D. Analysis of systemic endothelin-1, matrix metalloproteinase-9, macrophage chemoattractant protein-1, and high-sensitivity C-reactive protein in normal-tension glaucoma. J. Ophthalmology. 2016;2016. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2016/2678017.

7. Song M.M., Lei Y., Wu J.H., Sun X.H. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017;53(11): 868-873.

8. Taurone S., Ripandelli G., Pacella E. et al. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. Mol. Med. Rep. 2015;11(2): 1384-1390. Available from: doi.org/10.3892/mmr.2014.2772.

9. Wang K., Read A.T., Sulchek T., Ethier C.R. Trabecular meshwork stiffness in glaucoma. Exp. Eye. Res. 2017;158: 3-12. Available from: doi.org/10.1016/j.exer.2016.07.011.

10. Черных В.В., Шваюк А.П., Горбенко О.М. и др. Особенности патогенеза начальной и развитой стадии первичной открытоугольной глаукомы. Аллергология и иммунология. 2006;7(1): 28-31. [Chernykh V.V., Shvayuk A.P., Gorbenko O.M. et al. Osobennosti patogene-za nachal'noi i razvitoi stadii pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy. Allergologiya i immunologiya. 2006;7(1): 28-31. (In Russ.).].

11. Chua J., Vania M., Cheung C.M. et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. Mol. Vis. 2012;18: 431-438.

12. Duvesh R., Puthuran G., Srinivasan K.et al. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor from the patients with chronic primary angle closure glaucoma. Curr. Eye Res. 2017;42(12): 1608-1613. Available from: doi.org/10.1080/02713683.2017.1362003.

13. Huang P., Zhang S.S., Zhang C. Erratum: The two sides of cytokine signaling and glaucomatous optic neuropathy. J. Ocul. Biol. Dis. Infor. 2009;2(3): 98-103. Available from: doi.org/10.1007/s12177-009-9034-6.

14. Kokubun T., Tsuda S., Kunikata H. et al. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. Ocul. Immunol. Inflamm. 2017;16: 1. Available from: doi.org/10.1080/09273948.2017.1327605.

15. Tong Y., Zhou Y.L., Zheng Y. et al. Analyzing cytokines as biomarkers to evaluate severity of glaucoma. Int. J. Ophthalmol. 2017;10(6): 925-930. Available from: doi.org/10.18240/ijo.2017.06.15.

16. Xu S.L., Gao Z.Z., Wang Y., Chen J. Expression of matrix metalloproteinases and inhibitors on the scleral tissue of lamina cribrosa in rat with experimental chronic ocular hypertension. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2009;45(3): 260-265.

17. Yu A.L., Birke K., Moriniere J., Welge-L ssen U. TGF-beta 2 induces senescence-associated changes in human trabecular meshwork cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010;51(11): 5718-5723. Available from: doi.org/10.1167/iovs.10-5679.

18. Ikushima H., Miyazono K. Biology of transforming growth factor-β signaling. Current Pharmaceutical Biotechnology. 2011;12(12): 2099–2107. Available from: doi.org/10.2174/138920111798808419.

19. Kajdaniuk D., Marek B., Borgiel-Marek H., Kos-Kudła B. Transforming growth factor β1 (TGFβ1) in physiology and pathology. Endokrynol. Pol. 2013;64(5): 384-396. Available from: doi.org/10.5603/ep.2013.0022.

20. Poniatowski Ł., Wojdasiewicz P., Gasik R., Szukiewicz D. Transforming growth factor Beta family: insight into the role of growth factors in regulation of fracture healing biology and potential clinical applications.Mediators Inflamm. 2015;2015: 137823. Available from: doi.org/10.1155/2015/137823.

21. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Изменение некоторых иммунологических показателей слезной жидкости при избыточном рубцевании после антиглаукоматозных операций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Вестник офтальмологии. 2010;126(3): 25-29. [Erichev V.P., Gankovskaya L.V., Koval'chuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Izmenenie nekotorykh immunologicheskikh pokazatelei sleznoi zhidkosti pri izbytochnom rubtsevanii posle antiglaukomatoznykh operatsii u patsientov s pervichnoi otkrytougol'noi glaukomoi. Vestnik oftal'mologii. 2010;126(3): 25-29. (In Russ.).].

22. Braunger B.M., Fuchshofer R., Tamm E.R. The aqueous humor outflow pathways in glaucoma: A unifying concept of disease mechanisms and causative treatment. Eur. J. Pharm Biopharm. 2015;95: 173-181. Available from: doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.04.029.

23. Murphy-Ullrich J.E., Downs J.C. The Thrombospondin1-TGF-β Pathway and Glaucoma. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2015;31(7): 371-375. Available from: doi.org/10.1089/jop.2015.0016.

24. Prendes M., Harris A., Wirostko B.M. et al. The role of transforming growth factor β in glaucoma and the therapeutic implications. Br. J. Ophthalmol. 2013;97: 680-686. Available from: doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-301132.

25. Wordinger R.J., Sharma T., Clark A.F. The role of TGF-β2 and bone morphogenetic proteins in the trabecular meshwork and glaucoma. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2014;30(2-3): 154-162. Available from: doi.org/10.1089/jop.2013.0220.

*Поступила 25.07.2018 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-18-23
УДК 617.73

# Клинико-морфологическая оценка хирургического лечения идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с начальными признаками патологического процесса

В.Д. Захаров[1], С.А. Борзенок[1, 2], С.В. Колесник[1], А.В. Миридонова[1], И.М. Горшков[1], А.И. Колесник[1], В.И. Шестопалов[3], Д.С. Островский[1, 4]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[2] *ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва;*
[3] *Глазной институт Баскома Палмера, Университет Майями, Флорида (США);*
[4] *ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва*

## РЕФЕРАТ

Хирургическое удаление эпиретинальной мембраны (ЭРМ) остается эффективным методом устранения тракционного воздействия на сетчатку. Но не всегда удается достичь высоких функциональных результатов в послеоперационном периоде. Поэтому вопрос определения срока хирургического лечения с идентификаций морфологических элементов ЭРМ и подтверждением прогрессирования пролиферативного процесса на начальных этапах ее формирования остается актуальным.

**Цель.** Обосновать и оценить эффективность тактики раннего хирургического лечения иЭРМ у пациентов с высокой остротой зрения.

**Материал и методы.** Проводили морфофункциональную оценку раннего хирургического лечения идиопатических ЭРМ у 30 пациентов (30 глаз), заключающуюся в динамическом наблюдении за максимально корригируемой остротой зрения (МКОЗ), данных оптической когерентной томографии. С помощью иммуногистохимического исследования образцов эпиретинальных мембран выявляли и визуализировали следующие антигены: глиальнокислый фибриллярный протеин (GFAP), TGF-β1, α-SM актин, клеточный ретинальдегид связывающий протеин (CRALBP), фибронектин, CD68, CD45, а также коллаген II, IV, VI типов.

**Результаты.** Выявлена статистически значимая разница между предоперационной остротой зрения и остротой зрения на разных сроках наблюдения после операции ($p<0,05$). С помощью иммуногистохимического исследования преимущественно определили экспрессию GFAP, CRALBP и виментина.

**Выводы.** Проведенный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения иЭРМ у пациентов с высокой максимально корригированной остротой зрения подтвердил эффективность раннего хирургического лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** *хирургическое лечение, пролиферативный процесс, эпиретинальная мембрана, гиалоциты, клетки Мюллера, миофибробластоподобные клетки.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:18–23.

## ABSTRACT

### Clinical and morphological evaluation of surgical treatment of idiopathic epiretinal membranes in patients with initial signs of pathological process

V.D. Zakharov[1], S.A. Borzenok[1, 2], S.V. Kolesnik[1], A.V. Miridonova[1], I.M. Gorshkov[1], A.I. Kolesnik[1], V.I. Shestopalov[3], D.S. Ostrovsky[1, 4]

[1] *The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2] *A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentisty, Moscow;*
[3] *The Bascom Palmer Eye Institute University of Miami School of Medicine (USA);*
[4] *The Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow*

Surgical removal of the epiretinal membrane (ERM) remains an effective method in elimination of the traction effect on the retina. But it is not always possible to achieve high functional results in the postoperative period. Therefore, the question on a determination for the period of surgical treatment with the identification of morphological elements of ERM and a confirmation of the progression of the proliferative process in the early stages of its formation remains relevant.

**Purpose.** To justify and evaluate the efficacy of the tactics in early surgical treatment of idiopathic ERM (iERM) in patients with high visual acuity

**Material and methods.** A morphofunctional assessment of early surgical treatment of idiopathic ERM was performed in 30 patients (30 eyes). It was consisted in a dynamic monitoring of the best corrected visual acuity (BCVA), the data of optical coherence tomography. Immuno-

CC BY 4.0

histochemical examination of epiretinal membrane samples revealed and visualized the following antigens: glial fibrillar protein (GFAP), TGF-β1, α-SM actin, cellular retinaldehyde-binding protein (CRALBP), fibronectin, CD68, CD45, and collagen types II, IV, VI.

**Results.** A statistically significant difference between preoperative visual acuity and visual acuity at different postoperative follow-up periods was revealed ($p<0.05$). The immune-histochemical study mainly determined the expression of GFAP, CRALBP and vimentin.

**Conclusions.** The performed analysis of clinical and functional results in the surgical treatment of iERM in patients with high best-corrected visual acuity confirmed the efficiency in the early surgical treatment of this pathology.

**Key words:** *surgical treatment, proliferative process, epiretinal membrane, hyalocytes, Muller cells, myofibroblast-like cells.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:18–23.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатическая эпиретинальная мембрана (иЭРМ) – это медленно прогрессирующая приобретенная патология органа зрения, которая сопровождается образованием тонкой полупрозрачной фиброзно-клеточной пленки в макулярной области. ЭРМ обладают способностью к сокращению и могут приводить к искривлению поверхности витреомакулярного интерфейса, что, в свою очередь, обусловливает снижение остроты зрения и развитие метаморфопсий [1-3].

иЭРМ – довольно распространенная офтальмопатология. Существует множество потенциальных факторов риска приводящих к развитию ЭРМ, такие как раса, пол, курение, сахарный диабет, гиперхолистеринемия, тем не менее, наиболее опосредованным фактором риска является возраст. Большинство ЭРМ встречаются у лиц старше 50 лет, и распространенность патологического процесса увеличивается в прямой зависимости от возраста [4].

Согласно литературным данным, эпиретинальный фиброз длительное время может протекать бессимптомно [5]. Не всегда патологический процесс в макулярной зоне прогрессирует, приводя к снижению остроты зрения, метаморфопсиям. В литературе описаны случаи спонтанного разрешения ЭРМ [6]. Так, по данным одних авторов, регресс иЭРМ отмечается в 25,7%, стабилизация процесса — в 38,8% случаев. По мнению других исследователей, прогрессирование иЭРМ отмечается в трети случаев, после чего наступает контрактильная фаза течения пролиферативного процесса на поверхности сетчатки и возможно развитие таких осложнений, как отек макулы или макулярный разрыв [1]. Следует отметить, что в настоящее время не существует эффективных средств и способов консервативного лечения, способных остановить прогрессирование пролиферативного процесса и констрикцию мембраны. Поэтому хирургическое удаление иЭРМ остается эффективным методом устранения тракционного воздействия на сетчатку.

На сегодня для хирургического лечения данной патологии применяют микроинвазивную 25-27G хромовитрэктомию с последующим удалением ЭРМ и/или внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [7]. Известно, что ВПМ служит поверхностью для пролиферации ЭРМ, поэтому ее пилинг может гарантировать полное удаление мембраны, а также уменьшить риск повторного прогрессирования патологического процесса [8-11]. До недавнего времени хирургическое лечение иЭРМ выполнялось только при значительном снижении остроты зрения [12]. Однако не всегда удавалось получить высокие зрительные функции после проведенного оперативного вмешательства [13, 14]. Кроме того, по данным ряда авторов, достижение нормальной толщины сетчатки и нормального фовеального профиля происходило лишь в 5-28% случаев [15, 16]. Поэтому в настоящее время исследователи уделяют большое внимание особенностям этиопатогенеза данного заболевания.

Функциональный результат проведенного лечения, по мнению ряда авторов, складывается в совокупности и зависит прежде всего от исходной остроты зрения; данных объективных методов исследования: биомикроскопии, спектральной оптической когерентной томографии (наличие кист, толщины центральной зоны сетчатки, площади ЭРМ), микропериметрии; от срока давности жалоб пациента и от методики хирургического вмешательства [17, 18]. В большинстве случаев послеоперационная острота зрения улучшается на 2 строчки и более в первые 3 мес. после операции. Однако, в ряде случаев, после успешно проведенного лечения функциональные исследования макулярной зоны сетчатки обнаруживают изменения, которые говорят о задержке и незаконченности восстановления ее морфологии и функции [1]. Это может быть связано с низкой предоперационной остротой зрения, длительным существованием тракций в макулярной области и персистенцией отека, что приводит к значительному изменению морфофункционального состояния витреомакулярного интерфейса. В результате у данной категории пациентов не происходит полного восстановления зрительных функций. Следовательно, вопрос определения необходимой тактики и оптимальных сроков хирургического вмешательства остается актуальным. В ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России проводятся исследования по определению эффективности хирургического лечения иЭРМ при относительно высокой остроте зрения для достижения максимальных функциональных результатов в послеоперационном периоде [19-21].

**Для корреспонденции:**

Миридонова Анна Владимировна, аспирант

ORCID ID: 0000-0003-3784-711X

E-mail: miridonova.anna@mail.ru

Следует отметить, что значительное количество исследований посвящено изучению клеточного состава ЭРМ. Это необходимо для корреляции результатов экспериментальных исследований с давностью процесса с целью определения оптимальных сроков лечения данной патологии. Согласно результатам отечественных и зарубежных авторов данные о соотношении и преобладании тех или иных типов клеток в мембранах разнятся, в результате чего до сих пор не существует единого мнения относительно качественного состава мембран. Кроме того, обнаружение с помощью методов иммуногистохимии и электронной микроскопии новых клеточных элементов в составе эпиретинальной пролиферации подтверждает возможность вторичной дифференцировки ряда клеток в процессе формирования мембраны. Поэтому вопрос идентификации морфологических элементов ЭРМ на различных этапах ее формирования остается актуальным.

Совершенствование знаний о протекании процессов формирования ЭРМ в аспекте патогенетического развития эпиретинального фиброза представляет большой интерес. С помощью современных технологий контрастирования клеточных элементов, исследования профиля витреоретинального интерфейса появилась возможность изучения удаленных во время хирургического вмешательств ЭРМ и анатомо-топографических изменений сетчатки при различных стадиях пролиферативного процесса. Кроме того, исследование анатомических особенностей эпиретинальных мембран в области ВРИ остается актуальной задачей в офтальмологии, необходимой для понимания патогенетических основ пролиферативных заболеваний сетчатки, а также для определения необходимой тактики и оптимальных сроков хирургического вмешательства.

## ЦЕЛЬ

Обосновать и оценить эффективность тактики раннего хирургического лечения иЭРМ у пациентов с высокой остротой зрения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 30 пациентов (30 глаз) с диагнозом иЭРМ. Отбор пациентов проводился методом сплошной выборки, исключая больных с сопутствующей патологией (катарактой, глаукомой, диабетической ретинопатией, миопией, увеитом, центральными помутнениями роговицы и т.д.), при появлении жалоб на наличие метаморфопсий. В данном исследовании отбирались пациенты с исходной максимально корригированной остротой зрения (МКОЗ) от 0,6 до 0,9. Возраст пациентов варьировал от 40 до 76 лет. Пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее определение МКОЗ, офтальмометрию, тонометрию, периметрию, биометрию, В-сканирование, а также оптическую когерентную томографию и микропериметрию до операции и в сроки 1 сутки, 1, 3, 6 и 12 мес. после операции.

Пациентам была выполнена стандартная трехпортовая 25-27G хромовитрэктомия. Контрастирование ЭРМ проводили с использованием красителя membrane blue dual (DORC, Нидерланды). Далее с помощью эндовитреального пинцета 705.44 P или 711.44 P Grieshaber Revolution («Alcon Laboratories Inc.» (США)) проводили удаление ЭРМ и внутренней пограничной мембраны (ВПМ) площадью до 2,5-3 диаметров ДЗН. Заканчивали операцию введением в витреальную полость газовоздушной смеси без наложения швов.

Далее проводили иммуногистохимическое исследование. Для этого образцы мембран помещали в пробирки с 2,0 мл 4% параформальдегида в 0,1 М фосфатного буфера (pH 7,5) в холодильную камеру при температуре +4° С. Через 4 часа их переносили в пробирки с 2,0 мл физиологического раствора. Образцы мембран толщиной 2-3 мкм окрашивали для выявления следующих антигенов: глиальнокислый фибриллярный протеин (GFAP), TGF-β1, α-SM актин, клеточный ретинальдегид связывающий протеин (CRALBP), фибронектин, виментин, CD68, CD45, а также коллаген II, IV, VI типов. Данные образцы исследовали на конфокальном сканирующем микроскопе FLUOVIEW FV10i (OLYMPUS Corporation, Япония).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Excel и R. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапира-Уилка. Для обработки числовых данных использовали непараметрический анализ, для сравнения данных до и после операции использовали критерий Уилкоксона. Статистические данные представлены в формате Me (Q25;Q75). Статистически достоверными признавали различия, при которых уровень достоверности был $p<0,05$.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Эпиретинальные мембраны во время хирургического вмешательства удалялись с поверхности сетчатки отдельно от ВПМ в 25 случаях (83,3%). У 5-ти пациентов (16,7%) мембраны удалялись единым блоком, что свидетельствует о наличии спаянности данных мембран с наружной поверхностью сетчатки. МКОЗ у данных 5-ти пациентов (16,7%) составляла до операции 0,6-0,7.

Глиальные клетки в удаленных ЭРМ были представлены клетками Мюллера и астроцитами. Иммуногистохимическим маркером глиальных клеток сетчатки является глиальнокислый фибриллярный протеин (GFAP), клеточный ретинальдегид связывающий протеин (CRALBP) и виментин, который представляет собой целлюлярный филаментобразующий протеин, особенно представленный в клетках Мюллера [22]. У пациентов во всех исследуемых образцах мембран преобладали GFAP-позитивные астроциты и клетки Мюллера, в небольшом количестве встречались ядра других типов клеток (макрофаги, гиалоциты, лейкоциты), коллаген II типа, фибронектин. *(рис. 1)* [23]. В 18-ти случаях (60%) были обнаружены CRALBP-позитивные клетки Мюллера, виментин – в 16 случаях (53,3%), в 9 случаях (30%) у пациентов с МКОЗ 0,6-0,7 выявлен α-SM актин, который является маркером дифференцировки гладкой мускулатуры. В этих же образцах было выявлено наличие спи-

рально измененных глиальных клеток, что свидетельствует о начальных контрактильных процессах в ЭРМ *(рис. 2, 3)*.

Кроме того, в 9 образцах (30%) исследованных мембран у пациентов с МКОЗ 0,6 был выявлен коллаген IV типа, а в 4 случаях (13,3%) – коллаген VI типа, который представлял собой диффузную тонковолокнистую сеть. Также были выявлены места контакта данной сети с ВПМ.

Динамика максимально корригируемой остроты зрения представлена в *табл. 1* и на *рис. 4*. Выявлена статистически значимая разница между предоперационной остротой зрения и остротой зрения на разных сроках наблюдения ($p<0,05$). К 6 мес. наблюдения выявлено снижение остроты зрения. Данное снижение остроты зрения объясняется прогрессированием катаракты у 2-х пациентов (6,7%). Им выполнили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Послеоперационный период проходил без осложнений. Пациенты отмечали повышение МКОЗ на следующий день после проведенного лечения, что также отражается в динамике к 12 мес. наблюдения.

Максимальная острота зрения после операции наблюдалась через 6-12 мес. и составила 0,85 (0,8;1,0); 1,0 (0,9;1,0). Уменьшение толщины сетчатки коррелировало с функциональными результатами и достигало минимальных значений к 6-12 мес. наблюдения. Субъективно все пациенты отмечали улучшение остроты зрения и уменьшение метаморфопсий в послеоперационном периоде уже через месяц после проведенного лечения.

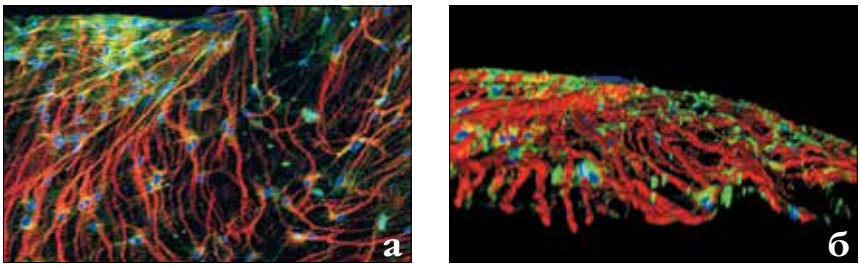



**Рис. 1.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ А, Б, окрашенных антителами к белкам GFAP (а) и CRALBP (б) (выделен красным), коллагену II (выделен зеленым) и красителем ядерной ДНК Hoehst (синий). Астроциты и клетки Мюллера расположены отдельно от активированных клеток, экспрессирующих коллаген. Микрография получена путём проекции на плоскость стопки конфокальных микроснимков толщиной 30 мкм. Масштабная линейка 25 мкм

**Fig. 1.** Confocal micrographs of ERM A, B stained with antibodies to GFAP proteins (a) and CRALBP (b) (highlighted in red), collagen II (highlighted in green) and Hoehst nuclear DNA (blue). Astrocytes and Müller cells are located separately from activated cells expressing collagen. The micrograph was obtained by projection onto the plane of a stack of confocal micrographs 30 $\mu$m thick. Scale bar of 25 microns

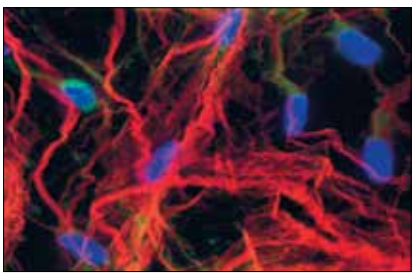


**Рис. 2.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ, окрашенных антителами к белкам GFAP и CRALBP (выделены красным), α-SM актину (выделен зеленым) и красителем ДНК Hoehst (синий). В данном образце видны ядра клеток, экспрессирующих одновременно белки GFAP и α-SM актин, что свидетельствует об активировании клеток

**Fig. 2.** Confocal micrographs of ERM samples stained with antibodies to GFAP and CRALBP proteins (highlighted in red), α-SM actin (highlighted in green) and Hoehst DNA dye (blue). In this sample, nuclei of cells expressing GFAP and α-SM proteins actin are shown simultaneously, which indicates activation of cells

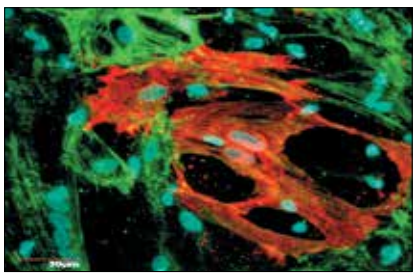


**Рис. 3.** Конфокальная микрография образцов ЭРМ, окрашенных антителами к α-SM актину (выделен зеленым) и красителем ДНК Hoehst (синий) и виментину (выделен красным). В данном образце видны ядра клеток, экспрессирующих виментин и α-SM актин, что свидетельствует об активировании клеток Мюллера

**Fig. 3.** Confocal micrograph of ERM samples stained with antibodies to α-SM actin (highlighted in green) and DNA dye Hoehst (blue) and vimentin (highlighted in red). In this sample, cells of the nucleus of cells expressing vimentin and α-SM actin are visible, which indicates activation of Müller cells

## ОБСУЖДЕНИЕ

В основе развития фиброза лежит избыточное накопление коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, продуцируемых активированными глиальными клетками. Согласно результатам проведенного исследования, эпиретинальные мембраны представляют собой многослойные образования, включающие один или несколько слоев различных типов клеток, произвольно ориентированные волокна экстрацеллюлярного матрикса, фрагменты ВПМ.

Преобладание астроцитов, клеток Мюллера и клеток с повышенной экспрессией коллагена II типа в образцах мембран подтверждает начальную стадию пролиферативного процесса. Находясь на поверхности витреоретинального интерфейса, данные клетки со временем активируются – подвергаются морфологическим изменениям и трансдифференцировке и начинают проявлять сократительную активность.

Учитывая данные литературных источников, пусковым механизмом, активирующим трансдифференцировку клеток Мюллера в миофибробластоподобные клетки, является выделение фактора роста TGF-β1. Эти клетки играют одну из ключевых ролей в формировании ЭРМ. Они выделяют маркер дифференцировки гладкой мускулатуры – α-SM актин, обладающий сократительной активностью и способствующий усилению контракции ткани [22]. Это, в свою очередь, вызывает

*Таблица*

**Динамика максимально корригированной остроты зрения до и после операции Me (Q25;Q75)**

*Table*

**The dynamics of the best-corrected visual acuity before and after surgery Me (Q25;Q75)**

| До операции<br>Pre-op. | Срок после операции, месяц<br>Period post-op., month | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 | 3 | 6 | 12 |
| 0,7 (0,6;0,7) | 0,8 (0,7;0,9)* | 0,9 (0,8;1,0)* | 0,85 (0,8;1,0)* | 1,0 (0,9;1,0)* |

Примечание. * p<0,05 по сравнению с дооперационной остротой зрения.

Note. * p<0.05 compared with preoperative visual acuity.

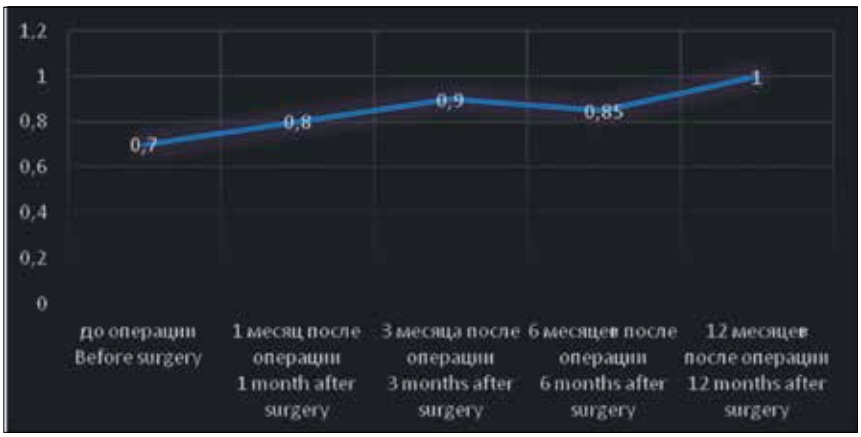



**Рис. 4.** Диаграмма динамики максимально корригированной остроты (МКОЗ) зрения до и после операции

**Fig. 4.** Dynamics diagram of the best-corrected visual acuity (BCVA) pre- and post-operatively

усиление жалоб пациентов и значительное снижение остроты зрения.

Установлено, что основополагающую роль в развитии и прогрессировании ЭРМ играют именно клетки Мюллера и астроциты. При начальных изменениях сетчатки в удаленных ЭРМ преимущественно определяется экспрессия GFAP, CRALBP и виментина, что подтверждено иммуногистохимическими исследованиями. Изменение их конфигурации в веретенообразную форму и экспрессия α-SM актина говорят о начале процесса трансдифференцировки. Подобные клетки были выявлены в 9 случаях (30%). Обнаруженные патоморфологические особенности образцов 9-х пациентов (30%) указывают на начало прогрессирования эпиретинального фиброза.

Следует отметить, что острота зрения коррелировала со степенью прогрессирования процесса. У 21 пациента (70%) состав образцов ЭРМ соответствовал начальным стадиям пролиферативного процесса. При этом предоперационная МКОЗ составляла 0,8 у 17 пациентов (56,7%), 0,9 – у 4-х пациентов (13,3%). Подобные мембраны удалялись с поверхности сетчатки отдельно от ВПМ, без выраженного тракционного воздействия, что способствовало более быстрому восстановлению анатомического профиля сетчатки и функциональных результатов и сокращало реабилитационный период. При МКОЗ 0,6-0,7 в удаленных биоптатах мембран отмечалось одновременное наличие GFAP и α-SM актина, а также спиралевидное изменение формы глиальных клеток, что указывает на присутствие в данных образцах как активированных клеток Мюллера, так и миофибробластоподобных клеток.

Кроме того, в некоторых образцах были обнаружены также коллагены IV и VI типов. Известно, что IV тип коллагена является ключевым структурным компонентом ВПМ. Он формирует супрамолекулярную сеть базальной мембраны, оказывающую влияние на адгезию, миграцию и дифференцировку различных клеток. VI тип относят к классу «молодых» коллагенов, образующих микрофибриллы. Он играет важную роль в прикреплении клеток к фибриллам, а также обеспечивает клеточную адгезию путем присоединения к мембранным адгезивным белкам. Кроме того, данный тип коллагена может связываться с фибриллами интерстициальных коллагенов, протеогликанами и гликозаминогликанами, обеспечивая прочную связь между клетками и внеклеточным матриксом. Полученные нами данные по изменению характера и интенсивности экспрессии коллагена VI типа при эпиретинальном фиброзе подтверждают его влияние на организацию фибронектина и формирование микрофибрилл во внеклеточном матриксе. Все образцы, где был обнаружен коллаген VI типа, в процессе операции удаляли единым блоком с ВПМ. Эти данные свидетельствуют о раннем процессе фибриллообразования с развитием прочной фиксации измененных компонентов ЭРМ, где коллаген VI типа служит прочной цементирующей основой. Полученные результаты, а именно изменение качественного состава ЭРМ, говорят о прогрессировании пролиферативного процесса.

Таким образом, нами установлена зависимость между предопераци-

онной остротой зрения и маркерами GFAP, CRALBP, виментином и коллагенами IV, VI типов, что свидетельствует о роли данных цитокинов и продуцирующих их глиальных клеток и клеток Мюллера в развитии и прогрессировании нейродегенеративного процесса. Кроме того, проведенное исследование подтверждает, что морфофункциональные показатели сетчатки у больных с эпиретинальным фиброзом и высокой остротой зрения коррелируют с иммуногистохимическим профилем образцов мембран. Высокие показатели максимально корригированной остроты зрения, отсутствие жалоб и быстрое восстановление толщины сетчатки в послеоперационном периоде, в свою очередь, свидетельствует об эффективности раннего проведения хирургического вмешательства при данной патологии.

## ВЫВОДЫ

1. Иммуногистохимические исследования выявили корреляцию между клеточным составом с дооперационной МКОЗ и контрактильной активностью ЭРМ.

2. Проведенный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения иЭРМ у пациентов с высокой максимально корригированной остротой зрения показал эффективность раннего хирургического лечения данной патологии.

Исследование выполнено
при финансовой поддержке
Российского фонда фундаментальных
исследований в рамках научного
проекта № 18-315-00357.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. Офтальмохирургия. 2013;4: 108-110. [Kachalina G.F., Doga A.V., Kasmynina T.A., Kuranova O.I. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, treatment methods. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;4: 108-110. (in Russ.).]

2. Сдобникова С.В., Козлова И.В., Дорошенко Е.В. и др. Изменения поля зрения после витреомакулярной хирургии – критерий качества лечения. Вестник Офтальмологии. 2013;5: 114-26. [Sdobnikova S.V., Kozlova I.V., Doroshenko E.V. et al. Field of view changes after vitreomacular surgery: a treatment quality criteria. Vestnik Oftal'mologii. 2013;5: 114-26. (in Russ.).]

3. Snead D.R., James S., Snead M.P. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. Eye. 2008;22(10): 1310-1317. Available from: doi.org/10.1038/eye.2008.36.

4. Stevenson W., Prospero P., Agarwal D. et al. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification. Clin Ophthalmol. 2016;10: 524-537. Available from: doi.org/10.2147/OPTH.S97722.

5. Fraser-Bell S., Guzowski M., Rochtchina E. et al. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 2003;110(1): 34-44.

6. Meyer C., Rodrigues E., Mennel S. et al. Spontaneous separation of epiretinal membrane in young subjects: personal observations and review of the literature. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;242(12): 977-985. Available from: doi.org/10.1007/s00417-004-0934-7.

7. Machado L., Furlani B., Navarro R. et al. Preoperative and intraoperative prognostic factors of epiretinal membranes using chromovitrectomy and internal limiting membrane peeling. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016;46(4): 457-462. Available from: doi.org/10.3928/23258160-20150422-09.

8. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В. и др. Сравнительный анализ хирургического лечения витреофовеолярного тракционного синдрома. Офтальмологические ведомости. 2014;7(3): 28-33. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V. D., Rusanovskaya A.V. et al. Comparative analysis of vitreofoveolar traction syndrome surgical treatment. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2014;7(3): 28-33. (in Russ.).]

9. Berrod J., Poirson A. [Which epiretinal membranes should be operated?]. J Fr Ophtalmol. 2008;31(2): 192-199.

10. Hisatomi T., Enaida H., Sakamoto T. et al. A new method for comprehensive bird's-eye analysis of the surgically excised internal limiting membrane. Am J Ophthalmol. 2005;139(6): 1121-1122. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2004.11.051.

11. Schechet S., DeVience E., Thompson J. The effect of internal limiting membrane peeling on idiopathic epiretinal membrane surgery, with a review of literature. Retina. 2017;37(5): 873-880. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000001263.

12. Rahman R., Stephenson J. Early surgery for epiretinal membrane preserves more vision for patients. Eye. 2014;28(4): 410-414. Available from: doi.org/10.1038/eye.2013.305.

13. Dawson S., Shunmugam M., Williamson T. Visual acuity outcomes following surgery for idiopathic epiretinal membrane: an analysis of data from 2001 to 2011. Eye (Lond). 2014; 28(2): 219-224. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.253.

14. Panos D., Gottrau P. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery with simultaneous internal limiting membrane peeling. The experience of the Fribourg Eye Clinic. Swiss Med Wkly. 2013;25(143): 13876. Available from: http://dx.doi.org/10.4414/smw.2013.13876.

15. Massin P., Allouch C., Haouchine B. et al. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. Am J Ophthalmol. 2000;130(6): 732-739.

16. Mazit C., Scholtes F., Rabaut C. et al. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. J Fr Ophtalmol. 2008;31(7): 667-672.

17. Romano M., Cennamo G., Amoroso F. et al. Intraretinal changes in the presence of epiretinal traction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255(1): 31-38. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00417-016-3413-z.

18. Scheerlinck L. , Valk R., Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. Acta Ophthalmol. 2015;93(3): 203-212. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/aos.12537.

19. Banker T., Reilly G., Jalaj S., Weichel E. Epiretinal membrane and cystoid macular edema after retinal detachment repair with small-gauge pars plana vitrectomy. Eur J Ophthalmol. 2015;25(6): 565-570. Available from: http://dx.doi.org/10.5301/ejo.5000609.

20. Kofod M., Christensen U., Cour M. Deferral of surgery for epiretinal membranes: Is it safe? Results of a randomised controlled trial. Br J Ophthalmol. 2016;100(5): 688-692. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307301.

21. Rahman R., Stephenson J. Early surgery for epiretinal membrane preserves more vision for patients. Eye. 2014;28(4): 410-414. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.305.

22. Bu S. C., Kuijer R., Van der Worp R. J. et al. Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF-β on Müller Cells iERMs, Müller Cells, and TGF-β. Invest. Ophthalmol. Vis. Scie. 2015;56(11): 6506-6514. Available from: http://dx.doi.org/10.1167/iovs.14-15971.

23. Schumann R.G., Eibl K.H., Zhao F. Immunocytochemical and ultrastructural evidence of glial cells and hyalocytes in internal limiting membrane specimens of idiopathic macular holes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011;52(11): 7822-7834. Available from: http://dx.doi.org/10.1167/iovs.11-7514.

*Поступила 21.11.2018 г.*

ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ И ОПТОМЕТРИСТОВ

МИР ОФТАЛЬМОЛОГИИ

РОССИЙСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОНЛАЙН WWW.EYEPRESS.RU

ООО «Издательство «Офтальмология»

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-24-29
УДК 617.73

# Анализ результатов сравнительного контрастирования внутренней пограничной мембраны современными агентами для хромовитрэктомии

В.Д. Захаров[1], Н.М. Кислицына[1], С.В. Новиков[2], С.В. Колесник[1], А.И. Колесник[1], М.П. Веселкова[1]

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

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить результаты сравнительного контрастирования внутренней пограничной мембраны (ВПМ) эндовитрельным красителем «Membrane blue dual» и суспензией «Витреоконтраст» у пациентов со сквозными идиопатическими макулярными разрывами с применением методики цифровой колориметрии.

**Материал и методы.** 15 пациентам с идиопатическим макулярным разрывом диаметром более 400 мкм проводили трехпортовую 25 Гейдж витрэктомию, пилинг ВПМ по методике «инвертированного лоскута» с последующей воздушной тампонадой. При этом производили контрастирование ВПМ, условно разделив область макулы на 2 равные части, одну часть суспензией «Витреоконтраст», вторую – красителем Membrane Blue Dual. После видеорегистрации вмешательства производили сравнительную оценку контрастирующей способности агентов методом компьютерной колориметрии.

**Результаты.** При сравнительном колориметрическом анализе средняя Евклидова дистанция CIELAB для агента MembraneBlue® Dual между окрашенной ВПМ и соответствующим участком сетчатки без ВПМ составила 15,97±7,4, для суспензии «Витреоконтраст» – 22,87±6,67. Средняя Евклидова дистанция CIELAB для суспензии «Витреоконтраст» была статистически значимо выше на основании t-критерия Стьюдента, чем соответствующий показатель для красителя MembraneBlue® Dual при p=0,012. Выявленное более высокое значение Евлидовой дистанции для ВПМ, контрастированной суспензией «Витреоконтраст», позволяет утверждать, что при использовании данного агента восприятие интенсивности окрашивания ВПМ глазом хирурга будет объективно выше, чем при использовании раствора MembraneBlue® Dual.

**Заключение.** Суспензия «Витреоконтраст» обеспечивает более ярко воспринимаемое глазом хирурга, чем раствор MembraneBlue® Dual, интенсивное контрастирование ВПМ, эффективно и мгновенно оседая как на самой мембране, так и на возможных ЭРМ на ее поверхности. Она не теряет адгезии на протяжении всего хирургического вмешательства. Таким образом, суспензия «Витреоконтраст» может быть рекомендована в качестве альтернативы существующим агентам для контрастирования ВПМ.

**Ключевые слова:** *Витреоконтраст, хромовитрэктомия, пилинг внутренней пограничной мембраны, макулярный разрыв.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:24–29.

## ABSTRACT

### Analysis of the results of comparative internal limiting membrane staining with modern chromovitrectomy agents

V.D. Zakharov[1], N.M. Kislitsyna[1], S.V. Novikov[2], S.V. Kolesnik[1], A.I. Kolesnik[1], M.P. Veselkova[1]

[1] *The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2] *The «NEP MG» Ltd., Moscow*

**Purpose.** To assess the results of a comparative internal limiting membrane (ILM) staining with vital dye «Membrane blue dual» and suspension «Vitreocontrast» in patients with idiopathic macular holes using the computer colorimetry.

**Material and methods.** The study included 15 patients with idiopathic macular holes ⩾400 μm which underwent the three-port 25 Gauge vitrectomy, ILM peeling using the «inverted flap» technique followed by air tamponade. In all cases, the macular region was divided provisionally into 2 equal parts, ILM within the first part was stained with «Vitreocontrast» suspension, the second one with Membrane Blue Dual dye. After video recording of the intervention, a comparative assessment of agents staining ability was carried out using the computer colorimetry.

**Results.** In a comparative colorimetric analysis, the average Euclidean distance CIELAB MembraneBlue® Dual between the stained ILM and the corresponding region of ILM-free retina was 15.97±7.4, for «Vitreocontrast» suspension 22.87±6.67. The average Euclidean distance CIELAB for «Vitreocontrast» suspension was significantly higher according to t-test than the average Euclidean distance for MembraneBlue® Dual

CC BY 4.0

dye at p=0.012. A revealed higher Euclidan distance for ILM, stained with «Vitreocontrast» suspension, suggests that when using this agent, the surgeon's eye perception of ILM staining intensity will be objectively higher than with MembraneBlue® Dual solution.

**Conclusion.** «Vitreocontrast» suspension provides a more vividly perceived staining of ILM for the surgeon`s eye than MembraneBlue® Dual, effectively and instantly settling both on the membrane itself and on possible epiretinal membranes on its surface. It does not loose adhesion throughout the entire surgical procedure. Thus, the suspension «Vitrerocontrast» can be recommended as an alternative to existing agents for ILM staining.

**Key words:** *Vitreocontrast, chromovitrectomy, peeling of the internal limiting membrane, macular hole.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:24–29.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Выделение пилинга внутренней пограничной мембраны (ВПМ) сетчатки как отдельного этапа эндовитреальной хирургии можно по праву назвать достижением офтальмохирургической техники последних двух десятилетий. Такие свойства ВПМ, как прозрачность, тонкость, стремление к «скручиванию» и слабая рефлективность значительно затрудняют визуализацию мембраны при захвате, попытке ее отделения от подлежащей сетчатки, распознавании границ проведенного макулорексиса [1]. Именно поэтому изначально удаление ВПМ имело непреднамеренный характер и рассматривалось как осложнение хирургии при ретроспективном гистологическом анализе удаленных эпиретинальных мембран [2]. Позже была продемонстрирована целесообразность и сформулировано теоретическое обоснование проведения запланированного ВПМ-рексиса при таких патологиях, как персистирующий макулярный отек, макулярное отверстие, ЭРМ различной этиологии, миопический ретиношизис и др., в связи с чем были предложены различные методики улучшения визуализации ВПМ, включая модификации эндовитреальных осветителей, операционных микроскопов с большим полем обзора и глубиной резкости, контактных линз и бесконтактных оптических систем [3-7]. Однако наиболее значимым этапом в становлении пилинга ВПМ стало внедрение технологии интраоперационного окрашивания тонких полупрозрачных структур витреоретинального интерфейса – «хромовитрэктомии» [8]. Среди множества требований к агентам для контрастирования ВПМ можно особо выделить необходимость максимально яркого цветового выявления мембраны на фоне подлежащей сетчатки и максимальную безопасность как в отношении клеточных структур сетчатки, так и в отношении глаза в целом. На сегодняшний день вышеуказанным требованиям в максимальной степени соответствуют такие агенты, как трипановый синий (ТС) и бриллиантовый синий (БС). Следует отметить, что ТС проявляет большую аффинность к эпиретинальным мембранам (ЭРМ), чем к ВПМ, так как клетки с неповрежденными клеточными мембранами не абсорбируют его, в отличие от клеток, утративших свою жизнеспособность. БС способен окрашивать как ВПМ, так и ЭРМ, но сродство агента к ЭРМ значительно ниже, чем ТС, однако данные литературы свидетельствуют о преимуществе БС как агента без доказанной цито- и фототоксичности [8-10]. Потому в качестве наиболее удобного, эффективного и при этом максимально безопасного контрастирующего агента как для мембраны, так и для фиброзных волокон на ее поверхности был разработан краситель MembraneBlue-Dual TM (DORC International, Zuidland, Нидерланды). Он сочетает в себе 0,025% БС и 0,15% ТС и в качестве компонента, повышающего вязкость и плотность раствора, дополнительно содержит в своем составе полиэтиленгликоль (ПЭГ). Данный водорастворимый краситель обеспечивает эффективное окрашивание ВПМ и волокон ЭРМ на поверхности ВПМ синего цвета, не оказывает токсического действия в отношении структур сетчатки при кратковременной экспозиции и не вызывает интра- и послеоперационных осложнений [11].

Помимо традиционных агентов для хромовитрэктомии, коллективом авторов был предложен новый агент для контрастирования ВПМ – суспензия на основе сульфата бария «Витреоконтраст». Суспензия «Витреоконтраст» представляет собой ультрадисперсную суспензию на основе нейтральной нетоксичной неорганической соли сульфата бария в изотоническом растворе с осмолярностью 300-350 мОсм, размером частиц менее 5 микрон и плотностью 4,4 г см$^3$. Кристаллы суспензии проявляют высокую афинность как к ВПМ, так и ультратонким эпиретинальным мембранам и остаточным волокнам СТ на поверхности ВПМ, мгновенно оседая на них и сохраняя адгезию даже под действием ирригационных потоков. Авторами было отмечено эффективное стойкое окрашивание ВПМ белого цвета в хирургии макулярных разрывов с достижением высоких функциональных результатов и экспериментально доказана безопасность внутриглазного применения суспензии «Витреоконтраст» [12, 13].

Традиционно сравнительная оценка контрастирующей способности различных агентов для хромовитрэктомии имеет субъективный характер и осуществляется по разрабатываемым в каждом отдельном исследовании балльным шкалам. Например, в клиническом исследовании интенсивности окрашивания ВПМ и ЭРМ при применении растворов MembraneBlue-Dual и ILM-Blue TM (DORC International) (раствора, содержащего только

**Для корреспонденции:**
Кислицына Наталья Михайловна,
канд. мед. наук, врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0001-7360-5770
E-mail: natalikislitsin@yandex.ru

0,025% БС и 4% ПЭГ) субъективная оценка эффективности визуализации мембран по шкале от 1 (слабо) до 10 (очень интенсивно) показала значения 8 (±2) для MembraneBlue-Dual, в то время как для ILM-Blue оценка составляла 6 (±3) [15].

Однако современные достижения в области оптоэлектроники позволили получать диагностические и интраоперационные видео- и фотоизображения с высоким разрешением и точной цветопередачей, при этом полученные цифровые данные, представляющие изображение, можно трансформировать в последовательность чисел, доступных для анализа на персональном компьютере, что позволило внедрить технологию объективной компьютерной колориметрии.

Данная технология позволила отечественным офтальмологам Линник Л.Ф., Иойлевой Е.Э создать метод компьютерного колориметрического анализа ДЗН, разработать статистические колориметрические эталоны основных видов патологии зрительного нерва и установить критерии прогнозирования результатов лечения по колориметрическим параметрам [16-19]. Ряд зарубежных исследователей предлагали модификации колориметрического анализа, проведя на их основе объективное сравнение интенсивности окрашивания ВПМ индоцианином зеленым (ИЦЗ) и ТС. Также были исследованы интенсивность окрашивания эпиретинальных мембран и ВПМ при применении различных моделей эндоосветителей [20-22]. Таким образом, метод компьютерной колориметрии зарекомендовал себя объективным количественным методом сравнительной оценки различных красителей в офтальмохирургии. Интересным является исследование контрастирующей способности современных красителей для витреомакулярной хирургии с целью оценки их способности к визуализированию структур витреомакулярного интерфейса при помощи данной методики.

## ЦЕЛЬ

Оценить результаты сравнительного контрастирования внутренней пограничной мембраны эндовитрельным красителем «Membrane blue dual» и суспензией «Витреоконтраст» у пациентов со сквозными идиопатическими макулярными разрывами с применением методики цифровой колориметрии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включало 15 пациентов (15 глаз) с диагнозом идиопатического макулярного разрыва 3-4 стадии (по Gass). Во всех случаях не было сопутствующей патологии и предыдущих хирургических вмешательств. Минимальный диаметр макулярного разрыва составлял от 414 до 1750 мкм, длительность симптомов МР составляла от 7 мес. до 7 лет.

Всем пациентам выполняли стандартную трехпортовую 25 Gauge закрытую витрэктомию с использованием офтальмологической установки Constellation Vision System (Alcon, США).

На расстоянии 4 мм от лимба устанавливали 3 порта 25 Gauge в зоне проекции плоской части цилиарного тела на 2.30, 4.00 и 9.30 часах. К порту на 4 часах подсоединяли инфузионную систему. Через порт на 2.30 часах вводили осветитель, через порт на 9.30 часах – рабочий инструмент, частота реза ножа наконечника витреотома менялась в пределах от 3000 до 6500 резов в минуту при величине вакуума от 50 до 650 мм рт.ст.

После проведения срединной витрэктомии и хирургической индукции задней отслойки стекловидного тела методом активной аспирации проводили введение раствора MembraneBlue® Dual (DORC, Нидерланды) в объеме 0,1 мл на область макулы, ограничиваясь зоной от нижней височной сосудистой аркады до фовеолы. Расстояние до заднего полюса на момент введения составляло приблизительно 3 мм. Экспозиция красителя составляла 1 минуту, после чего проводили пассивную аспирацию излишков красителя. Далее вводили 0,1 мл суспензии «Витреоконтраст» на область макулы, при этом ограничивались зоной от верхней височной сосудистой аркады до фовеолы *(рис. 1)*.

Сразу после оседания суспензии на поверхности ВПМ проводили пассивную аспирацию излишков агента. После визуального осмотра макулярной области приступали к формированию фрагментов ВПМ при помощи 25G концезахватывающего пинцета Constellation Grieshaber Revolution (Alcon, США). Формирование лоскута ВПМ начинали в 2,0-2,5 мм к верхневисочной аркаде от края разрыва. С помощью микропинцета в указанной точке щипком отделяли участок ВПМ от сетчатки, затем, захватив пинцетом кончик ВПМ, проводили отсепаровку мембраны на протяжении 2-3 часовых меридианов движением, направленным по дуге воображаемой окружности с МР в центре, при этом контролировали, чтобы не происходило отделения ВПМ от края разрыва. Затем перехватывали отделенную по дуге ВПМ в конечной точке и продолжали отсепаровку ВПМ. Путем последовательных перехватов пинцетом краев отсепаровываемого участка ВПМ производили круговое отделение ВПМ вокруг макулярного разрыва без полного отрыва данного фрагмента. Далее с помощью витреотома в режиме «shave» производили подравнивание обращенных в витреальную полость краев отсепарованного кольцевого фрагмента ВПМ, после чего укладывали лоскут ВПМ в инвертированной манере внутрь макулярного разрыва и аккуратным движением прижимали в направлении к центру фовеолы.

На завершающем этапе операции приступали к воздушной тампонаде витреальной полости. Когда над разрывом оставался небольшой слой жидкости, заводили канюлю для пассивной аспирации и удаляли жидкость: сначала над областью разрыва, затем над поверхностью ДЗН. Извлекали порты и герметизировали склеральные доступы. Операцию завершали субконъюнктивальной инъекцией 0,5 мл 0,4% раствора дексаметазона.

Все этапы хирургического вмешательства, в том числе пилинг ВПМ, регистрировали при помощи цифровой видеокамеры Panasonic LQ-MD800E (Panasonic Corporation, Осака, Япония), соединенной с операционным микроскопом OMS-800 OFFISS (Topcon, Япония). Перед каждой съемкой проводили рутинную настройку экспозиции и кали-

бровку, приводя баланс белого записывающей системы в соответствии со стандартизированным образцом (Xpo-Balance; Lastolight Ltd., Coalville, Leicestershire, Великобритания). Все видеообразцы после проведения хирургии были просмотрены и оценены оперирующим хирургом на предмет грубого несоответствия полученного изображения, видимому в окуляры микроскопа. При этом отбирали образцы видеозаписей с наиболее высоким качеством изображения и максимальным контрастированием ВПМ в пределах сосудистых аркад. Образцы изображений переносили для анализа в компьютерную программу для изучения медико-биологических изображений Image J (National Institutes of Health, США). Далее на данных изображениях проводили выделение областей интереса (Region of interest) по методике анализа одного агента на основе серии изображений (Multiple image method) для каждого из агентов:

1. Выделение одной и той же области ВПМ, окрашенной красителем Membrane Blue Dual до и после мембранопилинга на изображениях, полученных в разные моменты времени.

2.Выделение одинаковой области ВПМ, окрашенной суспензией «Витреоконтраст». То есть одна и та же область интереса была анализирована в различные моменты времени – до и после мембранопилинга.

Для сравнительного колориметрического анализа применяли методику, разработанную в 1942 г. MacAdam. Она основана на его систематическом эмпирическом анализе человеческого зрительного восприятия цветовых различий и разработанной на основании этих наблюдений хроматической диаграммы, позволяющей вычислять разницу интенсивности воспринимаемого цветового контраста. Позже эта диаграмма была адаптирована и стала применима в качестве цветового пространства CIELAB (CIE 1976L*, a*, b*), в котором цвета представлены в соответствии с их распознаванием человеческим глазом. Для определения цветовых ощущений конкретного человека и восприятия их различий, как это требуется для оценки различных агентов для хромовитрэктомии, необходимо преобразование аппаратных значений устройства (модели RGB) в цветовую координатную систему CIE L*, a*, b* (где CIE – это аббревиатура для обозначения Commission international de l'eclairage [франц.] Международной комиссии по освещению) и математическое вычисление разницы между полученными показателями цветов. Это цветовое пространство отражает универсальное восприятие и изменения равной зрительной выраженности в равной дистанции в пределах цветового пространства (Евклидово расстояние). Евклидово расстояние может быть рассмотрено как прямое измерение силы воспринимаемого контраста.

Таким образом, для выявления цветового контраста между двумя выбранными областями интереса в каждой из методик, с помощью программного обеспечения Image J сначала вычислили средний цвет всех пикселей в пределах каждой из двух ограниченных областей интереса. Средний цвет получали как средний показатель RGB всех пикселей выбранной области интереса, где использовалась компьютерная кодировка цвета в системе RGB (от 0 до 256), использующая принцип разложения каждого участка на цветовые составляющие (красный, синий и зеленый) в 256 градациях яркости.

Далее полученные показатели нормализовали к стандартной шкале CIE 1976 L*a*b при помощи программного обеспечения MATLAB (версия R2011b, Mathworks, Natick, MA). При переводе изображений в цветовое пространство CIELAB получали значения, выраженные в показателях L, a, b.

Для подсчета цветового различия использовали формулу:

$$\Delta E^*_{ab} = \sqrt{(L^*_1 - L^*_2)^2 + (a^*_1 - a^*_2)^2 + (b^*_1 - b^*_2)^2},$$

где:

ΔE*ab – Евклидово расстояние двух областей интереса,

L*1 – показатель освещения первой области интереса,

a*1 – показатель оси «красный-зеленый» первой области интереса,

b*1 – показатель оси «синий-желтый» первой области интереса.

L*2 – показатель освещения второй области интереса,

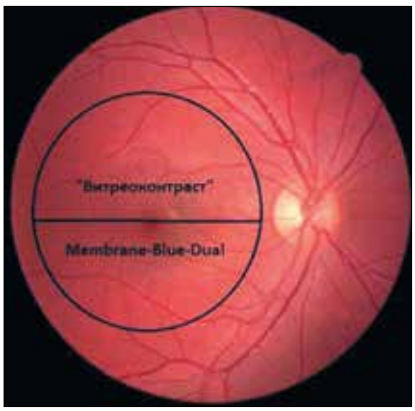



**Рис. 1.** Нанесение красителей на макулярную область

**Fig. 1.** Dye application on the macular area

a*2 – показатель оси «красный-зеленый» второй области интереса,

b*2 – показатель оси «синий-желтый» второй области интереса.

Всего было проведено 100 измерений.

Анализ данных проводился при помощи компьютерной программы Microsoft Excel и программного обеспечения Statistica 6. Нормальность распределения была определена по формуле Колмогорова-Смирнова и все измерения характеризовались нормальным распределением. Значение P≤0,05 рассматривали как статистически значимое для всех t-тестов исследования. Данные были представлены в форме интервальной диаграммы box-and-whisker.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях после введения красителей наблюдали видимое изменение цвета ВПМ. При контрастировании ВПМ суспензией «Витреоконтраст» наблюдали более выраженную цветовую границу между контрастированным и неконтрастированным участком ВПМ. После пилинга ВПМ граница между участком сетчатки без ВПМ и с сохранной ВПМ была различима при применении каждого из агентов. При манипуляции с ВПМ согласно технологии «инвертированного лоскута» мембрана, окрашенная красителем Membrane Blue dual, была подвижна и в некоторых положениях, будучи обращенным в витреальную

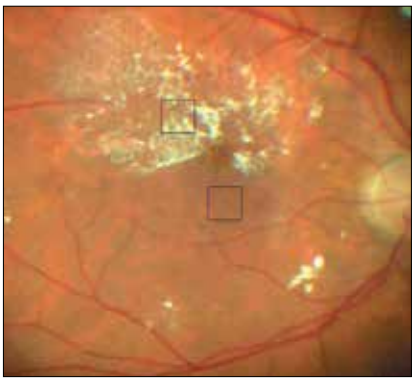


**Рис. 2.** Интраоперационная регистрация глазного дна пациента с макулярным разрывом после введения раствора MembraneBlue® Dual и суспензии «Витреоконтраст» до проведения пилинга ВПМ. Непрерывной линией обозначены области интереса для колориметрического анализа. Верхний квадрат соответствует участку контрастирования суспензией «Витреоконтраст», нижний – раствором MembraneBlue® Dual

**Fig. 2.** Intraoperative fundus video-registration of a patient with a macular hole after injection of MembraneBlue® Dual solution and «Vitreocontrast» suspension prior to ILM peeling. A continuous line indicates regions of interest for colorimetric analysis. The upper square corresponds to the staining site with «Vitreocontrast» suspension, the lower one corresponds to MembraneBlue® Dual solution

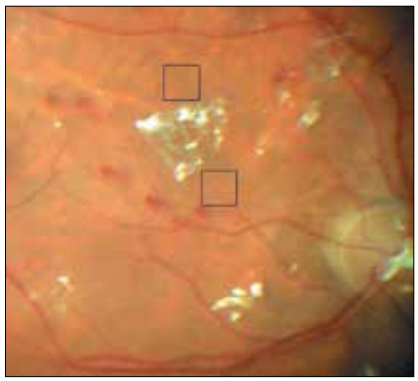


**Рис. 3.** Интраоперационная регистрация глазного дна пациента с макулярным разрывом после пилинга ВПМ. Непрерывной линией обозначены области интереса для колориметрического анализа. Верхний квадрат соответствует участку ранее контрастированному суспензией «Витреоконтраст», нижний – раствором MembraneBlue® Dual

**Fig. 3.** Intraoperative fundus video-registration of a patient with macular hole after ILM peeling. A continuous line indicates regions of interest for colorimetric analysis. The upper square corresponds to the area previously stained with «Vitreocontrast» suspension, the lower one – with MembraneBlue® Dual solution

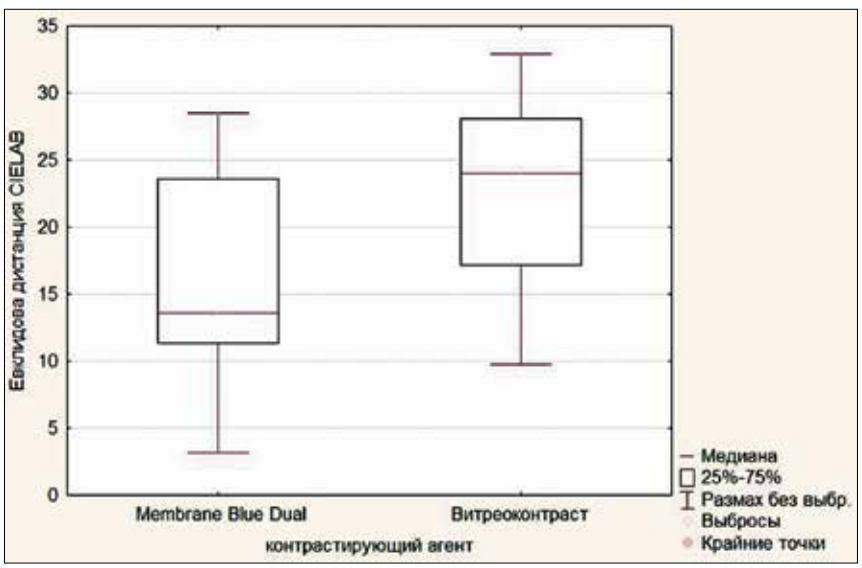



**Рис. 4.** Диаграмма размаха (box-and-whisker «коробка с усами») с медианой в качестве значения средней точки. На оси ординат отложен показатель CIELAB (Евклидова дистанция)

**Fig. 4.** A span chart (box-and-whisker) with a median as the midpoint value. The CIELAB (Euclidean distance) indicator is plotted on the ordinate axis

полость, ее край визуализировался недостаточно четко, что осложняло пространственное ориентирование и захват края, а также вынуждало хирурга отключать подачу ирригационной жидкости с целью уменьшения подвижности фрагмента ВПМ. В случае с контрастированием ВМП суспензией «Витреоконтраст» край отделенного фрагмента ВПМ контрастировался достаточно ярко, его захват эндовитреальным пинцетом не представлял сложности ни в одном случае.

При проведении колориметрического анализа по методу Multiple image method после видеорегистрации хирургических вмешательств для каждого пациента были получены снимки, на которых были выделены области интереса размером 60×60 пикселей вначале до удаления ВПМ с наиболее интенсивным ее контрастированием каждым из агентов *(рис. 2)*, затем соответствующие по локализации участки сетчатки после удаления ВПМ *(рис. 3)*. При сравнительном колориметрическом анализе средняя Евклидова дистанция CIELAB для агента MembraneBlue® Dual между окрашенной ВПМ и соответствующим участком сетчатки без ВПМ составила 15,97±7,4, для суспензии «Витреоконтраст» – 22,87±6,67. На основании полученных данных была построена диаграмма размаха с медианой *(рис. 4)* в качестве значения средней точки.

Средняя Евклидова дистанция CIELAB для суспензии «Витреоконтраст» была статистически значимо выше на основании t-критерия Стьюдента, чем соответствующий показатель для красителя MembraneBlue® Dual при p=0,012. Все хирургические вмешательства в данном исследовании проводили при использовании одного и того же ртутного осветителя, что позволяет проводить сравнение полученных показателей.

Выявленное более высокое значение Евклидовой дистанции для ВПМ, контрастированной суспензией «Витреоконтраст», позволяет утверждать, что при использовании данного агента восприятие интенсивности окрашивания ВПМ глазом хирурга будет объективно выше, чем при использовании раствора MembraneBlue® Dual.

Дополнительно при анализе видеозаписей для колориметрического анализа проводили анализ изменения интенсивности окрашивания ВПМ суспензией «Витреоконтраст». При этом оценивали одинаковый участок ВПМ в зоне, не под-

вергшейся пилингу, на различных видеоизображениях (сначала сразу после введения контрастирующего агента *(рис. 5)*, затем перед проведением воздушной тампонады *(рис. 6)*.

При этом во всех случаях участок контрастирования ВПМ суспензией «Витреоконтраст» сохранял изначальную яркость окрашивания на всех этапах хирургического вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объективный анализ контрастирующих свойств современных агентов для контрастирования ВПМ методом компьютерной колориметрии продемонстрировал достоверное преимущество применения суспензии «Витреоконтраст» по сравнению с традиционным водорастворимым красителем Membrane blue dual. Суспензия «Витреоконтраст» обеспечивает более ярко воспринимаемое глазом хирурга выраженное контрастирование ВПМ, эффективно и мгновенно оседая как на самой мембране, так и на возможных ЭРМ на ее поверхности. Она не теряет адгезии на протяжении всего хирургического вмешательства и позволяет выполнять прецизионные манипуляции с ВМП и другими структурами витреомакулярного интерфейса. Таким образом, суспензия «Витреоконтраст» может быть рекомендована в качестве альтернативы существующим агентам для контрастирования ВПМ.

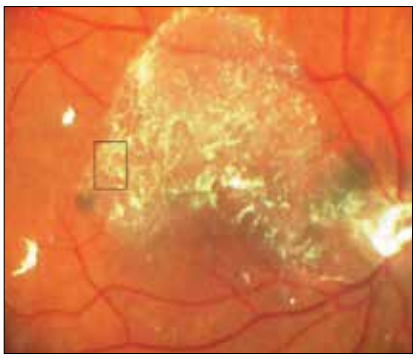


**Рис. 5.** На интраоперационной видеорегистрации глазного дна выделен участок ВПМ после введения суспензии «Витреоконтраст»

**Fig. 5.** On the intraoperative fundus videoregistration, the ILM area after administration of the Vitreocontrast suspension was defined

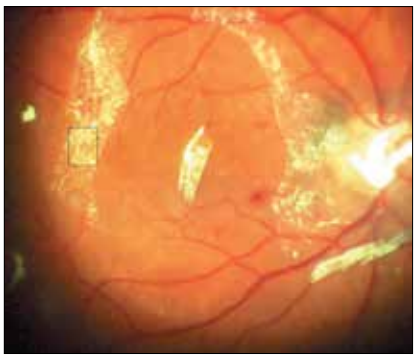


**Рис. 6.** На интраоперационной видеорегистрации глазного дна выделен участок ВПМ, контрастированный суспензией «Витреоконтраст» на этапе после проведения мембранопилинга

**Fig. 6.** On the intraoperative fundus videoregistration, the ILM area after administration circumferential membrane peeling is defined

## ЛИТЕРАТУРА

1. Burk S.E., Da Mata A.P., Snyder M.E., et. al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. Ophtalmology. 2000;107: 2010-2014. Available from: doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00375-4.

2. Sivalingam A., Eagle R., Duker J., Brown G., Benson W., Annesley W. and Federman J. Visual Prognoses Correlated with the Presence of Interna-limiting Membrane in Histopathologic Specimens Obtained from Epiretinal Membrane Surgery. Ophthalmology. 1990;97(11): 1549-1552. Available from: doi.org/10.1016/s0161-6420(90)32378-3.

3. Bovey E.H., Gonvers N. A new device for noncontact wide–angle viewing of the fundus during vitrectomy. Arch. Ophthalmol.1995;113(12): 1572-1573. Available from: doi.org/10.1001/archopht.1995.01100120104023.

4. Peyman G.A., Livir-Rallatos C., Canakis C., Conway M.D. An adjustable-tip brush for the induction of posterior hyaloid separation and epiretinal membrane peeling. Am J Ophthalmol. 2002;133(5): 705-707. Available from: doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01342-9.

5. Yooh H.S., Brooks H.L. Jr, Capone A. Jr, L'Hernault N.L., Grossniklaus H.E. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. Am J Ophthalmol. 1996;122(1): 67-75. Available from: doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71965-8.

6. Kanda S., Uemura A., Sakamoto Y., Kita H. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling for macular retinoschisis and retinal detachment without macular hole in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol. 2003;Jul;136(1): 177-80. Available from: doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00243-5.

7. Kobayashi H., Kishi S. Vitreous surgery for highly myopic eyes with foveal detachment and retinoschisis. Ophthalmology. 2003;Sep;110(9): 1702-7. Available from: doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00714-0.

8. Rodrigues E.B., Meyer C.H., Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;Apr; 243(4): 291-3. Available from: doi.org/10.1007/s00417-004-0992-x.

9. Joondeph B. Use of membrane blue in ILM and ERM peeling. Retinal Physician. 2009;6(7): 54-56.

10. Enaida H., Hisatomi T., Goto Y. et al. Pre-clinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. Retina. 2006;26(6):623-630. Available from: doi.org/10.1097/01.iae.0000236470.71443.7c.

11. Mohr A., Bruinsma M., Oellerich S. et al. International Chromovitrectomy Collaboration. Dyes for eyes: hydrodynamics, biocompatibility and efficacy of 'heavy' (dual) dyes for chromovitrectomy. Ophthalmologica. 2013;230(suppl. 2): 51-58. Available from: doi.org/10.1159/000353870.

12. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Белый Ю.А. и др. Клинико-морфологическое исследование влияния суспензии «Витреоконтраст» на ткани глаза кроликов. Офтальмохирургия. 2011;4: 59. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Bely Yu.A., Shatskikh A.V., Belikova S.V. Clinical and morphological study of the effect of Vitreocontrast suspension on the eye tissue of rabbits. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2011;4: 59. (in Russ.)]

13. Захаров В.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В. и др. Анализ результатов хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра с применением различных модификаций методики инвертированного лоскута с использованием в качестве контрастирующего агента оригинальной суспензии «Витреоконтраст». Практическая медицина. 2018;16(05): 128-134. [V.D. Zakharov, N.M. Kislitsina, S.V. Novikov, S.V. Kolesnik, A.I. Kolesnik, M.P. Veselkova Surgical treatment of large macular holes by various modifications of the «inverted flap» technique using original suspension «Vitreocontrast» as a contrast agent. Practical Medicine. 2018;16(5): 128-134. (in Russ.)]

14. 14.Линник Л.Ф., Иойлева Е.Э., Антропов Г.М., Чернов Д.А. Диагностическая ценность видеоофтальмографического метода анализа головки зрительного нерва при его частичной атрофии. Офтальмохирургия. 1994;1: 23-32. [Linnik L.F., Ioyleva E.E., Antropov G.M., Chernov D.A. The diagnostic value of the video ophthalmographic method of analysis of the optic nerve head during its partial atrophy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1994;1: 23-32. (in Russ.)]

15. Линник Л.Ф., Иойлева Е.Э., Богуш В.П. и др. Новая компьютерная автоматизированная система диагностики заболеваний зрительного нерва. Офтальмохирургия. 2001;(2): 45-52. [Linnik L.F., Ioyleva E.E., Bogush V.P., Persits Z.M., Volkov D.A., Tesler M.E. New computer automated system for diagnosing diseases of the optic nerve. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2001;(2): 45-52. (in Russ.)]

16. Иойлева Е.Э. Возможности компьютерного колориметрического анализа диска зрительного нерва в ранней диагностике глаукомы. Офтальмохирургия и терапия. 2002;(1): 25-28. [ Ioyleva E.E. Possibilities of computerized colorimetric analysis of the optic nerve head in the early diagnosis of glaucoma. Oftal'mokhirurgiya i terapiya. 2002;(1): 25-28. (in Russ.)]

17. Иойлева Е.Э. Гаврилова Н.А. Особенности колориметрической картины диска зрительного нерва при диабетической оптической нейропатии. Офтальмохирургия и терапия. 2005;1: 34-37. [Ioileva E.E. Gavrilova N.A. Features of the colorimetric picture of the optic nerve in diabetic optic neuropathy. Oftal'mokhirurgiya i terapiya. 2005;1: 34-37. (in Russ.)]

18. Иойлева Е.Э., Волков Д.А., Теслер М.Э., Сталь А.Н. Диагностика патологии зрительного нерва на основе метода колометрического анализа с применением нейросетевых технологий. Таврический медико-биологический вестник. 2013.3(2): 86-90. [Ioyleva E.E., Volkov D.A., Tesler M.E., Stal A.N. Diagnosis of the pathology of the optic nerve based on the method of colorimetric analysis using neural network technologies. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2013;3(2): 86-90. (in Russ.)]

19. Henrich P.B., Priglinger S.G., Haritoglou C. et al. Quantification of Contrast Recognizability during Brilliant Blue G- and Indocyanine Green-Assisted Chromovitrectomy Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011;52(7): 4345-9. Available from: doi.org/10.1167/iovs.10-6972.

20. Henrich P.B., Valmaggia C., Lang C., Cattin P.C. The price for reduced light toxicity: Do endoilluminator spectral filters decrease color contrast during Brilliant Blue G-assisted chromovitrectomy? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;252(3): 367-374. Available from: doi.org/10.1007/s00417-013-2461-x.

21. Henrich P.B., Priglinger S.G., Haritoglou C. et al. Quantification of contrast recognizability in sequential epiretinal membrane removal and internal limiting membrane peeling in trypan blue-assisted macular surgery. Retina. 33(4): 818-824. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0b013e318271f25.

*Поступила 14.01.2019 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-30-37
УДК 617.753.2

# Влияние вакуумного воздействия на состояние премакулярной сумки в раннем послеоперационном периоде после эксимерлазерной коррекции зрения у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом

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

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить состояние заднего отрезка глаза, а именно состояние премакулярной сумки и плотности капиллярной сети сетчатки в раннем послеоперационном периоде у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, перенесших эксимерлазерную коррекцию, выполненную по технологиям ЛАСИК и ФемтоЛАСИК с разной степенью вакуумного воздействия при формировании роговичного лоскута.

**Материал и методы.** Всего обследовано 45 чел. в возрасте от 18 лет до 40 лет, которым была выполнена эксимерлазерная коррекция зрения (ЭЛКЗ) по технологиям ЛАСИК и ФемтоЛАСИК. Из дополнительных методов обследования всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография на приборе Nidek RS-3000 Advance AngioScan (NIDEK, Япония) с целью определить размер премакулярной сумки до оперативного вмешательства, через 1 час и через 1 сутки после ЭЛКЗ, а также оценить плотность капиллярной сети сетчатки до оперативного вмешательства и через 1 сутки.

**Результаты.** У пациентов после выполнения ЭЛКЗ отмечается изменение размеров премакулярной сумки как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения. Плотность капиллярной сети остается неизменной.

**Заключение.** При оперативном вмешательстве на переднем отрезке глаза, а именно при вакуумном воздействии на этапе формирования роговичного лоскута при проведении ЭЛКЗ, происходят обратимые безопасные изменения заднего отрезка глаза.

**Ключевые слова:** *эксимерлазерная коррекция, вакуумное воздействие, премакулярная сумка, плотность капиллярной сети сетчатки.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:30–37.

## ABSTRACT

### Influence of vacuum on the state of the pre-macular bursa in the early postoperative period after excimer laser correction in patients with myopia and myopic astigmatism

V.D. Antonyuk, O.I. Kuranova, T.S. Kuznetsova
*The Eye Microsurgery Clinic OKDC PJSC «Gazprom», Moscow*

**Purpose.** To assess the state of the posterior segment of the eye, namely, the state of the pre-macular bursa and the density of the capillary network of the retina in the early postoperative period in patients with myopia and myopic astigmatism who was operated on LASIK and FemtoLASIK with different degrees of vacuum influence during the formation of the corneal flap.

**Material and methods.** Totally the study included 45 individuals aged 18 to 40 years which were examined and operated for excimer laser correction of vision according to the LASIK and FemtoLASIK techniques. Additionally, all patients underwent the optical coherence tomography using the device Nidek RS-3000 Advance AngioScan (NIDEK, Japan) to determine the size of the pre-macular bursa before the surgery, 1 hour and 1 day after the excimer laser correction, as well as to estimate the density of the capillary network of the retina pre-operatively and 1 day post-operatively.

**Results.** In patients after the excimer laser correction, there was a change in the size of the pre-macular bursa, both in the direction of increase and decrease. The density of the capillary network of the retina remained unchanged.

**Conclusion.** Within the surgical intervention in the anterior segment of the eye, namely the influence of vacuum at the stage of formation of the corneal flap during the excimer laser correction, safe reversible changes occur in the posterior segment of the eye.

**Key words:** *excimer laser correction, influence of vacuum, the pre-macular bursa, the density of the capillary network of the retina.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:30–37.

CC BY 4.0

## АКТУАЛЬНОСТЬ

На протяжении 30 лет эксимерлазерная коррекция зрения зарекомендовала себя как высокоточный, прогнозируемый метод коррекции аномалий рефракции и астигматизма как в отношении получаемых функциональных и анатомических результатов, удовлетворенности пациентов, так и с точки зрения безопасности вакуумного и лазерного воздействия на структуры глаза [1-3]. Однако оценке стекловидного тела (СТ) после эксимерлазерной коррекции зрения уделялось мало внимания. В отечественной и зарубежной литературе недостаточно данных, посвященных изучению данного вопроса. В патологии глазного яблока изменения СТ имеют немаловажное значение, от состояния которого во многих случаях зависит исход различных заболеваний, а также результат оперативного вмешательства. Однако на практике СТ уделяется меньше внимания, чем любой другой части глаза. Это объясняется в большинстве своем относительной бедностью проявлений патологии СТ, выявляемых при общепринятых клинических методах исследования, вторичным характером поражений, отсутствием эффективных способов лечения, обнаруживаемых анатомо-функциональных нарушений [4]. Стекловидным телом называют прозрачную, бесцветную, студнеобразную массу, заполняющую полость глазного яблока, ограниченную спереди хрусталиком, зонулярной связкой и цилиарными отростками, а на всем остальном протяжении — сетчатой оболочкой. Стекловидное тело является самым обширным образованием глаза, составляющим 55% его внутреннего содержимого. Объем его у взрослого человека равен 3,5-4 мл, вес – около 4 г [5]. Ключевым в изучении структуры СТ стали труды Worst, который во второй половине XX в. обнаружил и впервые описал мешкообразные полости, назвав их «цистернами». Наиболее важными образованиями как в анатомическом, так и в функциональном отношении являются премакулярная сумка и преоптическая цистерна. Bursa premacularis (премакулярная сумка) была впервые описана Worst в 1975 г. Премакулярная сумка представляет собой замкнутую чашеобразную полость, имеющую со стороны сетчатки вид усеченного овала, переднюю стенку которой образует интравитреальная мембрана, пронизанная множественными отверстиями. Задняя стенка сумки образована тонкой мембраной СТ, которая изнутри покрыта слоем губчатого вещества (витреального кортекса), за исключением участка, соответствующего фовеальной зоне сетчатки.

Cisterna preoptica (преоптическая цистерна) – это небольшая полость, находящаяся в непосредственной близости к диску зрительного нерва и соответствующая spatium prepapillare Martegiani (препапиллярное пространство Мартежиани, 1814) [6]. Премакулярная сумка и препапиллярное пространство связаны с передними отделами СТ посредством каналов, выполняющих обменно-транспортную функцию, регулируя направленное движение жидкостных потоков в стекловидном теле и поддерживая метаболический и гидродинамический баланс между передним и задним отделами глаза [7]. Данный факт имеет важное значение в понимании патологических процессов, происходящих в стекловидном теле во время операций на переднем отрезке глаза. Возможности современного диагностического оборудования позволяют оценивать не только состояние сетчатки, но и витреоретинального интерфейса и структур заднего отдела стекловидного тела.

## ЦЕЛЬ

Оценить состояние заднего отрезка глаза, а именно состояние премакулярной сумки и плотности капиллярной сети сетчатки в раннем послеоперационном периоде у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом, перенесших эксимерлазерную коррекцию, выполненную по технологиям ЛАСИК и ФемтоЛАСИК с разной степенью вакуумного воздействия при формировании роговичного лоскута.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в клинике микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром» в период с июля 2018 г. по ноябрь 2018 г. Всего обследовано 45 чел. (90 глаз, 20 женщин, 25 мужчин) в возрасте от 18 до 40 лет. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 27 чел. (54 глаза) – пациенты, перенесшие ЛАСИК по поводу миопии в сочетании с астигматизмом, 2-я группа – 18 чел. (36 глаз) – пациенты, перенесшие ФемтоЛАСИК по поводу миопии в сочетании с астигматизмом. Эксимерлазерная коррекция выполнялась на ротационно-сканирующем эксимерном лазере «NIDEK NAVEX QUEST», все оперативные вмешательства выполнены одним хирургом. Для формирования роговичного лоскута при технологии ЛАСИК использовался полуавтоматический ротационный электрический микрокератом «Moria M2», при технологии ФемтоЛАСИК применялся фемтосекундный лазер «FEMTO LDV Z8» швейцарской компании Zimmer. Среднее время вакуумного воздействия на глаз при операции ЛАСИК составило 15±2 сек, при ФемтоЛАСИК – 40±5 сек. Данные, характеризующие группы, представлены в *табл. 1.*

Критериями исключения были: задняя отслойка стекловидного тела, сопутствующая глазная патология (глаукома, катаракта, макулярная дегенерация), сопутствующая общесоматическая патология.

Кроме стандартных офтальмологических методов всем пациентам было проведено дополнительное обследование: оптическая когерентная томография на приборе Nidek RS-3000 Advance AngioScan (NIDEK, Япония). В приборе имеется ряд удобных протоколов сканирования, а также множество полезных опций, таких как система автотрекинга, функция следования

**Для корреспонденции:**

Кузнецова Татьяна Сергеевна,
канд. мед. наук, врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0003-4024-6817
E-mail: tskuznetsova2013@gmail.com

*Таблица 1*

**Характеристика исследуемых групп (M±m)**

*Table 1*

**Study groups characteristic (M±m)**

| | ЛАСИК (M±m)<br>LASIK (M±m) | ФемтоЛАСИК (M±m)<br>FemtoLASIK (M±m) |
|---|---|---|
| Возраст (лет)<br>Age (years) | 27,4±0,69 | 30±0,93 |
| ПЗО (мм)<br>Axial length (mm) | 24,87±0,14 | 23,92±0,19 |
| Пахиметрия (мкм)<br>Pachymetry (mcm) | 553±3,16 | 520,5±5,98 |
| Рефракция сфера (дптр)<br>Refraction Sphere (D) | -2,81±0,19 | -3,36±0,31 |
| Рефракция цилиндр (дптр)<br>Refraction Cylinder (D) | -0,8±0,07 | -0,53±0,08 |
| ВГД мм рт.ст.<br>IOP mm Hg | 15,18±0,39 | 13,92±0,42 |
| Кератометрия (дптр)<br>Keratometry (D) | 43,49±0,19 | 41,27±0,29 |

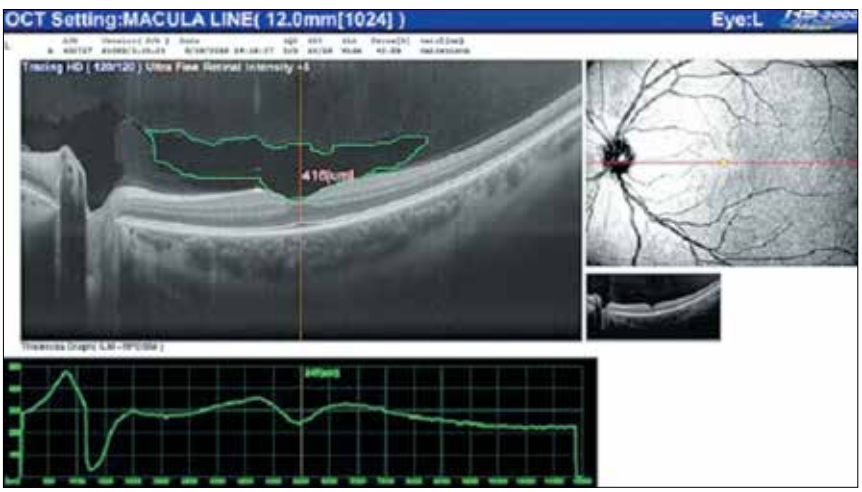



**Рис. 1.** OCT-изображение премакулярной сумки на приборе NIDEK RS-3000 Advance Angioscan

**Fig. 1.** Pre-macular bursa OCT – image on the device NIDEK RS-3000 Advance Angioscan

(Follow up). Функция улучшенного изображения (Enhance image) позволяет увеличить разрешение изображения стекловидного тела и сетчатки за счет регулировки яркости слабых сигналов. С помощью опции EyeTracer повышается точность захвата изображения во время непроизвольных движений глаз за счет точного удерживания того же места сканирования на SLO изображении глазного дна, благодаря чему устраняются шумы и улучшается визуализация деталей. Прибор также обладает функцией ОКТ-ангиографии. Это неинвазивный метод исследования микрососудистых структур сетчатки и хориоидеи, преимуществом которого является отсутствие необходимости внутривенного введения контрастных веществ, зачастую сопряженное с риском. Ангиограммы строятся методом суммации информации о кровотоке в пределах соответствующих анатомических пластов. Программное обеспечение автоматически сегментирует эти пласты на поверхностное сосудистое сплетение сетчатки, глубокое сосудистое сплетение, наружные слои сетчатки и капилляры сосудистой оболочки.

Исследование выполнялось одним доктором, в утренние часы с 9 до 11 часов, в режимах Macula Line; Macula Map Angioscan 3x3 мм.

В группах ЛАСИК и ФемтоЛАСИК выполняли трехкратное измерение: до операции, через 1 час после операции и через 1 сутки после операции. Форма премакулярной сумки достаточно вариабельна, поэтому нами были выбраны 3 размера, которые определялись во всех группах: вертикальный размер над фовеолой (F), вертикальный размер в 750 мкм темпорально (T 750) и 750 мкм назально от фовеолы (N 750). Также нами были оценены плотности капиллярной сети до и после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc.,

*Таблица 2*

**Размеры премакулярной сумки в обеих группах до оперативного вмешательства**

*Table 2*

**Pre-macular bursa sizes in both groups before surgery**

| | Фовеола (F) (мкм)<br>Foveola (μm) | T 750 (мкм)<br>T 750 (μm) | N 750 (мкм)<br>N 750 (μm) |
|---|---|---|---|
| ЛАСИК<br>LASIK | 471±24,67 | 361±20,88 | 380±21,93 |
| ФемтоЛАСИК<br>FemtoLASIK | 423,67±20,18 | 316,07±20,57 | 360,12±23,35 |

*Таблица 3*

**Характеристика подгрупп ЛАСИК и ФемтоЛАСИК (M±m)**

*Table 3*

**Characteristic of LASIK and FemtoLASIK subgroups (M±m)**

| | ЛАСИК<br>LASIK<br>Увеличение размера премакулярной сумки (M±m)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | ЛАСИК<br>LASIK<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) | ФемтоЛАСИК<br>FemtoLASIK<br>Увеличение размера премакулярной сумки (M±m)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | ФемтоЛАСИК<br>FemtoLASIK<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) |
|---|---|---|---|---|
| Возраст (годы)<br>Age (years) | 27,3±0,86 | 27,6±1,19 | 32,73±1,3 | 31,35±1,2 |
| ПЗО (мм)<br>Axial length (mm) | 24,8±0,14 | 25±0,29 | 25,11±0,26 | 25,51±0,26 |
| Рефракция, сфера (дптр)<br>Refraction<br>Sphere (D) | -2,67±0,24 | -3,05±0,33 | -3,43±0,43 | -3,86±0,51 |
| Рефракция, цилиндр (дптр)<br>Refraction<br>Cylinder (D) | -0,8±0,1 | -0,78±0,08 | -0,65±0,11 | -0,51±0,12 |
| Пахиметрия (мкм)<br>Pachymetry<br>(μm) | 553,97±4,03 | 552,5±5,24 | 539±9,2 | 550,52±7,28 |
| ВГД мм рт.ст.<br>IOP mmHg | 14,81±0,49 | 15,9±0,65 | 14,15±0,57 | 15,29±0,71 |

США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего показателя (M±m). Сравнение показателей между группами выполнялось на основании стандартного параметрического t-критерия Стьюдента. Наличие взаимосвязи размера премакулярной сумки от длины передне-задней оси глаза оценивали с помощью коэффициента парной корреляции по Пирсону.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании пациентов были определены исходные размеры премакулярной сумки в обеих группах, представленные в *табл. 2*.

В результате анализа данных, полученных через 1 час после оперативного вмешательства, возникла необходимость разделить группы ЛАСИК и ФемтоЛАСИК на подгруппы, в зависимости от увеличения или уменьшения размеров премакулярной сумки в раннем послеоперационном периоде (через 1 час после эксимерлазерной коррекции зрения).

Во всех группах было отмечено изменение размеров премакулярной сумки через 1 час после операции в большую или меньшую сторону.

Из *таблицы* видно, что изменения размеров премакулярной сумки

*Таблица 4*

**Степень изменения размеров премакулярной сумки через 1 час, через 1 сутки после операции**

*Table 4*

**The rate of change in the size of the pre-macular bursa 1 hour, 1 day after surgery**

| | Размеры премакулярной сумки до операции Pre-macular bursa size pre-op. | | | Размер премакулярной сумки через 1 час после операции Pre-macular bursa size 1 hour post-op. | | | Размер премакулярной сумки через 1 сутки после операции Pre-macular bursa size 1 day post-op. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Центр мкм Center μm foveola | T 750 мкм μm | N 750 мкм μm | Центр мкм Center μm foveola | T 750 мкм μm | N 750 мкм μm | Центр мкм Center μm foveola | T 750 мкм μm | N 750 мкм μm |
| ЛАСИК (34 глаза) Увеличение размера премакулярной сумки (M±m) LASIK (34 eyes) Pre-macular bursa size increase (M±m) | 426,08 ±26,8 | 327,82 ±20,92 | 337,94 ±23,72 | 603,2 ±40,29 | 484,5 ±39,89 | 522,7 ±42,24 | 478,94 ±33,1 | 378,17 ±24,4 | 407,7 ±33,36 |
| ЛАСИК (20 глаз) Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m) LASIK (20 eyes) Pre-macular bursa size reduction (M±m) | 549,25 ±44,3 | 419,98 ±41,36 | 452,4 ±39,08 | 422,65 ±34,47 | 316,1 ±28,85 | 351 ±40,65 | 481,15 ±47,27 | 361,9 ±33,23 | 404,1 ±59,49 |
| ФемтоЛАСИК (19 глаз) Увеличение размера премакулярной сумки (M±m) FemtoLASIK (19 eyes) Pre-macular bursa size increase (M±m) | 401,78 ±15,8 | 293,52 ±15,3 | 328,31 ±19,07 | 531,7 ±30,05 | 420,31 ±33,32 | 430,63 ±30,98 | 408,8 ±34,7 | 300 ±27,85 | 314± 34,57 |
| ФемтоЛАСИК (17 глаз) Уменьшение размера премакулярной сумки через 1 час (M±m) Pre-macular bursa size reduction (M±m) | 500,11 ±38,01 | 383,44 ±39,44 | 435,11 ±44,48 | 366,8 ±3,74 | 313,7 ±25,75 | 313,7 ±25,7 | 480,82 ±32,78 | 351,58 ±30,89 | 399,47 ±29,5 |

в проекции фовеолы через 1 час после операции относительно предоперационных данных были статистически значимы во всех группах. Увеличение размеров премакулярной сумки через 1 час после операции было максимальным в группе ЛАСИК по сравнению с ФемтоЛАСИК.

Так же из *таблицы* видно, что во всех группах размер премакулярной сумки через 1 сутки стремился к предоперационным данным, о чем свидетельствуют статистически незначимые изменения размеров премакулярной сумки до операции и через 1 сутки. Размер увеличенной премакулярной сумки в группе ФемтоЛАСИК максимально вернулся к первоначальным значениям.

Нами было проанализирована корреляционная зависимость степени изменения размера премакулярной сумки от передне-заднего размера глаза в 4-х подгруппах. Данные представлены в *табл. 6*.

Положительные показатели коэффициента парной корреляции говорят о прямой связи изучаемых параметров, отрицательные показатели говорят от обратной связи. Значение коэффициента парной корреляции от 0,6 до 0,8 позволяет подтвердить связь сравниваемых параметров. И только значение коэффициента парной корреляции, равного 1, говорит о линейной связи сравниваемых параметров [8]. В нашей работе значения показателя парной корреляции составили от -0,27 до 0,14, что может быть обусловлено либо недостаточным количеством измерений, либо отсутствием взаимосвязи одного исследуемого показателя от другого.

Во всех группах нами была исследована плотность капилляров в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки, которое находится между внутренней пограничной мембраной и границей между внутренним плексиформным (IPL) и внутренним ядерным слоями (INL) + 8 мкм, измеряется в мм².

Учитывая отек роговицы в раннем послеоперационном периоде (через 1 час) и нечеткую визуализацию заднего отрезка на Ангио-ОСТ, показатели плотности капиллярной сети через 1 час после операции не были включены в анализ. Достоверно значимого изменения состояния плотности капиллярной сети до и после операции нами выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Размер премакулярной сумки по данным отечественных и зарубежных авторов в эмметропических глазах составляет от 273,0 до 493,2 мкм в проекции foveola [9, 10]. Рядом авторов была описана форма и размеры премакулярной сумки у паци-

*Таблица 5*

**Сравнение изменений в размерах премакулярной сумки во всех подгруппах**

*Table 5*

**Comparison of changes in pre-macular bursa sizes in all subgroups**

| | Разница: до операции и через 1 час после операции в абсолютных единицах (мкм), (в % от изначального размера), t-критерий Стьюдента<br>Difference: pre-op. and 1 hour post-op. in absolute units (μm), (in % of original size), t-test | | | Разница: до операции и через 1 сутки после операции в абсолютных единицах (мкм), (в % от изначального размера), t-критерий Стьюдента<br>Difference: pre-op. and 1 day post-op. in absolute units (μm), (in % of original size), t-test | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Центр мкм<br>foveola Center μm | T 750 мкм<br>T 750 μm | N 750 мкм<br>N 750 μm | Центр мкм<br>foveola Center μm | T 750 мкм<br>T 750 μm | N 750 мкм<br>N 750 μm |
| ЛАСИК (34 глаза)<br>Увеличение размера премакулярной сумки (M±m)<br>LASIK (34 eyes)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | 177,12 (29,4%)<br>p<0,05 | 156,68 (32,3%)<br>p<0,05 | 184,76 (35,34%)<br>p<0,05 | 52,86<br>(12%)<br>p>0,05 | 50,35<br>(15%)<br>p>0,05 | 69,76<br>(20%)<br>p>0,05 |
| ЛАСИК (20 глаз)<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>LASIK (20 eyes)<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) | 126,6<br>(23%)<br>p<0,05 | 103,88 (24,7%)<br>p<0,05 | 101<br>(22,3%)<br>p>0,05 | 68,1<br>(12,4%)<br>p>0,05 | 58,08<br>(13,8%)<br>p>0,05 | 48,3<br>(10,7%)<br>p>0,05 |
| ФемтоЛАСИК (19глаз)<br>Увеличение размера премакулярной сумки (M±m)<br>FemtoLASIK (19 eyes)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | 129,92<br>(24,43%)<br>p<0,05 | 126,8 (30,2%)<br>p<0,05 | 102,32 (23,8%)<br>p<0,05 | 7,02<br>(1,75%)<br>p>0,05 | 6,48<br>(2,2%)<br>p>0,05 | - 14,3<br>(4,3%)<br>p>0,05 |
| ФемтоЛАСИК (17 глаз)<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>FemtoLASIK<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) | 133,3 (26,6%)<br>p<0,05 | 69,74<br>(18%)<br>p>0,05 | 119,61 (27,5%)<br>p<0,05 | 19,29<br>(3,86%)<br>p>0,05 | 31,86<br>(8,3%)<br>p>0,05 | 35,64<br>(8,2%)<br>p>0,05 |

*Таблица 6*

**Коэффициент парной корреляции по Пирсону во всех подгруппах**

*Table 6*

**The correlation coefficient according to Pearson in all subgroups**

| | Центр foveola, мкм<br>Center foveola, μm | T 750 мкм<br>T 750 μm | N 750 мкм<br>N 750 μm |
|---|---|---|---|
| ЛАСИК (34 глаза)<br>Увеличение размера премакулярной сумки (M±m)<br>LASIK (34 eyes)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | -0,21 | 0,12 | -0,15 |
| ЛАСИК (20 глаз)<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>LASIK (20 eyes)<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) | -0,27 | -0,23 | -0,24 |
| ФемтоЛАСИК (19 глаз)<br>Увеличение размера премакулярной (M±m)<br>FemtoLASIK (19 eyes)<br>Pre-macular bursa size increase (M±m) | 0,14 | -0,1 | -0,18 |
| ФемтоЛАСИК (17глаз)<br>Уменьшение размера премакулярной сумки (M±m)<br>FemtoLASIK (17 eyes)<br>Pre-macular bursa size reduction (M±m) | -0,24 | -0,24 | -0,13 |

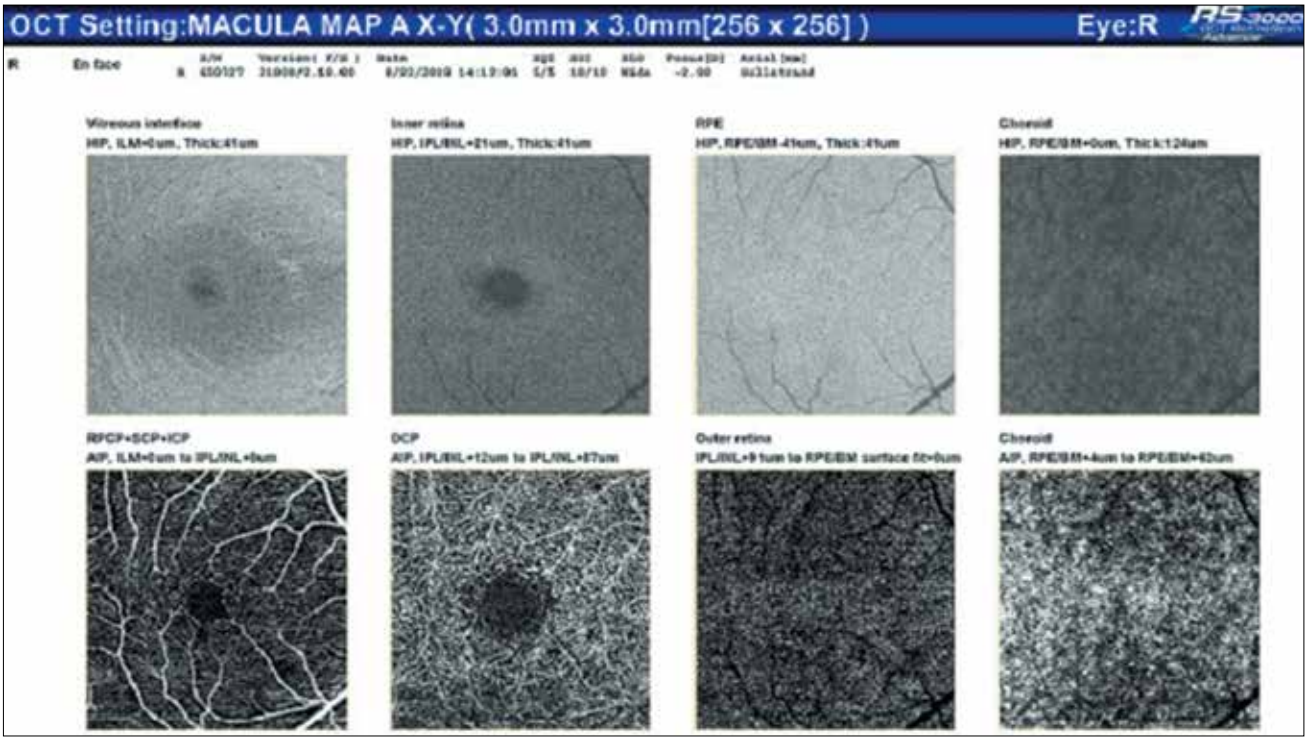



**Рис. 2.** OCT-изображение плотности капиллярной сети сетчатки на приборе NIDEK RS-3000 Advance Angioscan

**Fig. 2.** OCT-image of retinal capillary network density using the device NIDEK RS-3000 Advance Angioscan

*Таблица 7*

**Данные плотности капиллярной сети сетчатки на приборе NIDEK RS-3000 Advance Angioscan**

*Table 7*

**Retinal capillary network density data using the device NIDEK RS-3000 Advance Angioscan**

| | До операции (мм$^2$) (M±m)<br>Pre-op. (mm$^2$) (M±m) | Через 1 час после операции (мм$^2$) (M±m)<br>1 hour post-op. (mm$^2$) (M±m) | Через 1 сутки после операции (мм$^2$) (M±m)<br>1 day post-op. (mm$^2$) (M±m) |
|---|---|---|---|
| ЛАСИК<br>LASIK | 1,78±0,03 | 1,71±0,04 | 1,68±0,03 |
| ФемтоЛАСИК<br>FemtoLASIK | 1,73±0,05 | 1,47±0,04 | 1,62±0,04 |

ентов с миопией [9]. В нашей работе средний размер премакулярной сумки у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом составил от 423,7 до 471 мкм.

Премакулярная сумка помимо метаболической функции, участия в регуляции внутриглазного давления выполняет еще и механическую функцию, защищая fovea от гидродинамических ударов, что было доказано в математической модели [11]. Данное знание и натолкнуло нас на мысль исследовать изменение размеров премакулярной сумки после вакуумного воздействия на глаз при проведении эксимерлазерных операций. Группа зарубежных авторов выдвинула предположение, что более длительное вакуумное воздействие на глаз на этапе формирования флэпа при эксимерлазерной коррекции вызывает большее воздействие на задние отделы стекловидного тела [12]. В нашей работе были получены данные, которые показали максимальное изменение размеров премакулярной сумки у пациентов после ЛАСИК, где время вакуумного воздействия меньше, чем при ФемтоЛАСИК. Данный факт мы связывали с большей силой компрессии на глаз во время вакуумного воздействия на этапе формирования роговичного лоскута. По данным зарубежных авторов уровень ВГД во время формирования роговичного лоскута при использовании механического микрокератома претерпевал более выраженные изменения, чем при формировании роговичного лоскута с помощью фемто-

лазера. Chaurasia et al. показали колебания уровня ВГД от 81,78±10,55 до 122,51±16,95 мм рт.ст. при докинге во время работы фемтолазерной установки, и колебания ВГД от 62,25±3,28 до 141,02±20,46 мм рт.ст. при использовании микрокератома [13].

Также в литературе описан случай задней отслойки стекловидного тела в раннем послеоперационном периоде после ФемтоЛАСИК [14]. В нашей работе не было случаев отслойки стекловидного тела, однако во всех случаях мы отмечали изменение размеров премакулярной сумки в течение первого часа после оперативного вмешательства, что лишний раз подтверждает взаимосвязь премакулярной сумки с передними отделами стекловидного тела, подвергающимися вакуумному воздействию на этапе формирования роговичного лоскута во время эксимерлазерной коррекции зрения.

## ВЫВОДЫ

1. Размеры премакулярной сумки претерпевают изменения в раннем послеоперационном периоде в результате вакуумного воздействия при эксимерлазерной коррекции зрения по технологиям ЛАСИК и ФемтоЛАСИК. Происходит как увеличение, так и уменьшение размеров через 1 час после оперативного вмешательства.

2. Размеры премакулярной сумки приходят к исходным дооперационным значениям через 1 сутки после лазерной коррекции.

3. Вакуумное воздействие на этапе формирования роговичного лоскута при эксимерлазерной коррекции зрения не оказывает влияние на плотность капиллярной сети в раннем послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Куренков В.В. Руководство по эксимерлазерной хирургии роговицы. М.: РАН, 2002. [Kurenkov V.V. Rukovodstvo po eksimerlazernoi khirurgii rogovitsy. M.: RAN, 2002. (In Russ.)]

2. Овечкин И.Г. Эффективность функциональной коррекции зрения у пациентов зрительно-напряженного труда с высокой степенью близорукости. Научные труды ИУВ МУНКЦ им. П.В. Мандрыка МО РФ. М.; 2014: 171-172. [Ovechkin I.G. Effektivnost' funktsional'noi korrektsii zreniya u patsientov zritel'no-napryazhennogo truda s vysokoi stepen'yu blizorukosti. Nauchnye trudy IUV MUNKTs im. P.V. Mandryka MO RF. M.; 2014: 171-172. (In Russ.)]

3. Чураков Т.К. Оценка морфофункциональных изменений роговицы после экимерлазерной коррекции миопии по методике Lasik: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. [Churakov T.K. Otsenka morfofunktsional'nykh izmenenii rogovitsy posle ekimerlazernoi korrektsii miopii po metodike Lasik: Dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2016. (In Russ.)]

4. Файзрахманов Р.Р., Зайнетдинов А.Ф., Салаватова В.Ф. Структура витреомакулярного интерфейса при патологии сетчатки. Точка зрения. Восток-Запад. 2017;2; 82-84. Fayzrakhmanov R.R., Zaynetdinov A.F., Salavatova V.F. Structure of vitreomacular interface in retinal pathology. Point of View. East –West. 2017;2: 82-84. (In Russ.)]

5. Алексеев И.Б., Белкин В.Е., Самойленко А.И., Гулария А.А. Стекловидное тело. Строение, патология и методы хирургического лечения (обзор литературы). Клиническая офтальмология. 2014;4: 224-227. [Alekseev I.B., Belkin V.E., Samoilenko A.I., Gulariya A.A. Steklovidnoe telo. Stroenie, patologiya i metody khirurgicheskogo lecheniya (obzor literatury). Klinicheskaya oftal'mologiya. 2014;4: 224-227. (In Russ.)]

6. Worst J.G.F. The bursa intravitrealis premacularis. Documenta Ophthalmologica Proceeding Series. Nijmegen. 1976;7: 275-279.

7. Анатомия стекловидного тела: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Под ред. З.А. Махачевой. М.: Руспринт, 2006. [Anatomiya steklovidnogo tela: uchebnoe posobie dlya sistemy poslevuzovskogo professional'nogo obrazovaniya vrachei / Pod red. Z.A. Makhachevoi. M.: Rusprint, 2006. (In Russ.)]

8. Статистика: задачи и решения: Учебное практическое пособие / Под ред. Просветова Г.И. М.: Альфа Пресс, 2008. [Statistika: zadachi i resheniya: Uchebnoe prakticheskoe posobie / Pod red. Prosvetova G.I. M.: Al'fa Press, 2008. (In Russ.)]

9. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнетдинов А.Ф. и др. Современные возможности визуализации витреомакулярного интерфейса. Современные технологии в офтальмологии. 2017;2. Available from: http://www.eyepress.ru/article.aspx?24206. [Bikbov M.M., Faizrakhmanov R.R., Zainetdinov A.F. i dr. Sovremennye vozmozhnosti vizualizatsii vitreomakulyarnogo interfeisa. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2017;2. Available from: http://www.eyepress.ru/article.aspx?24206. (In Russ.)]

10. Park K.A., Oh S.Y. Posterior precortical vitreous pocket in children. Current Eye Research. 2015;40: 1034-1039. Available from: doi.org/10.3109/02713683.2014.971932.

11. Roddi T., Badas M.G., Querzoli G. Does the Bursa Pre-Macularis protect the fovea from shear stress? A possible mechanical role. Experimental Eye Research. 2018;175: 159-165. Available from: doi.org/10.1016/j.exer.2018.01.022.

12. Osman M.N., Khalil N.M., El-Agha M.S. Incidence of posterior vitreous detachment after Femtosecond LASIK compared with microkeratome LASIK. Cornea. 2017;36: 1036-1039. Available from: doi.org/10.1097/ico.0000000000001277.

13. Bashir Z.S., Ali M.H., Anwar A. Femto-lasik. The recent innovation in laser assisted refractive surgery. J. Pakistan Med. Associasion. 2017;67: 609-615.

14. Gavrilov J.C., Gaujoux T., Sellam M., et al. Occurrence of posterior vitreous detachment after femtosecond laser in situ keratomileusis: ultrasound evaluation. J. Cataract Refract. Surg. 2011;37: 1300-1304. Available from: doi.org/10.1016/s0886-3350(10)01727-x.

*Поступила 22.01.2019 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-38-43
УДК 617.753.2

# Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной на различных эксимерлазерных установках, у пациентов с миопией слабой и средней степеней

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

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

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести сравнительную оценку визуальных и рефракционных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной по стандартному алгоритму абляции с использованием эксимерлазерных установок WaveLight EX 500 и Микроскан Визум, у пациентов с миопией слабой и средней степеней.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 62-х глазах 62-х пациентов с миопией слабой и средней степеней, подвергшихся операции ФемтоЛАЗИК с использованием эксимерлазерных установок WaveLight EX 500 (США) и Микроскан Визум 500 Гц (Россия). Всем пациентам проводили офтальмологическое исследование до операции, а также на 1-е сутки и через 1 мес. после ФемтоЛАЗИК. Результаты представлены в виде Me (Q25; Q75).

**Результаты.** После операции произошло повышение НКОЗ в группе «WaveLight EX 500» с 0,05 (0,04; 0,10) до 1,00 (1,00; 1,00) (p<0,000), в группе «Микроскан Визум 500» с 0,06 (0,04; 0,10) до 1,00 (1,00; 1,20) (p<0,000). Сфероэквивалент рефракции уменьшился в группе «WaveLight EX 500» с -3,875 (-4,50; -3,00) до 0,00 (0,00; 0,00) (p<0,000), в группе «Микроскан Визум 500» с -3,375 (-4,25; -2,75) до 0,00 (0,00; 0,00) (p<0,000). Индекс эффективности в группе «WaveLight EX 500» составил 1,00 (1,00; 1,00), в группе «Микроскан Визум 500» – 1,00 (1,00; 1,00) (p>0,05). Индекс безопасности в группе «WaveLight EX 500» составил 1,00 (1,00; 1,00), в группе «Микроскан Визум» – 1,00 (1,00; 1,00) (p>0,05). По визуальным и рефракционным результатам статистически значимой разницы между двумя группами не выявлено (p>0,05). Выявлена большая глубина абляции в группе «Микроскан Визум» (стандартный и «тканесохраняющий» алгоритм) по сравнению с группой «WaveLight EX 500».

**Выводы.** 1. Операция ФемтоЛАЗИК, выполненная по стандартному алгоритму абляции с использованием эксимерлазерных установок WaveLight EX 500 и Микроскан Визум, является эффективным и безопасным методом коррекции миопии слабой и средней степеней, без статистически значимой разницы между исследуемыми установками (p>0,05).

2. Необходимо совершенствование стандартного алгоритма абляции на отечественной эксимерлазерной установке Микроскан Визум для уменьшения глубины абляции.

**Ключевые слова:** *ФемтоЛАЗИК, Микроскан Визум, WaveLight EX 500, глубина эксимерлазерной абляции.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:38–43.

## ABSTRACT

### Comparative evaluation of the FemtoLASIK visual outcomes in low to moderate myopia using different excimer lasers

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

[1] *The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2] *The Tambov Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov*

**Purpose.** To evaluate visual and refractive results of FemtoLASIK using the WaveLight EX 500 and Microscan Visum excimer laser systems in patients with low to moderate myopia.

**Material and methods.** This study was performed in 62 eyes of 62 patients with low to moderate myopia operated according to the FemtoLASIK technique using the different excimer lasers WaveLight EX 500 (USA) and Microscan Visum (Russia). All patients underwent a complete ophthalmological examination before the laser refractive surgery, on the 1st day and 1 month after the FemtoLASIK. The results are presented as Me (Q25; Q75).

**Results.** Postoperatively the uncorrected distance visual acuity (UDVA) increased from 0.05 (0.04; 0.10) to 1.00 (1.00; 1.00) (p<0.000) in the

CC BY 4.0

«WaveLight EX 500» group and from 0.06 (0.04; 0.10) to 1.00 (1.00; 1.20) (p<0.000) in the «Microscan Visum 500» group. The spherical equivalent (SE) of refraction decreased from -3.875 (-4.50; -3.00) to 0.00 (0.00; 0.00) (p<0.000) in the «WaveLight EX 500» group and from -3.375 (-4.25; -2.75) to 0.00 (0.00; 0.00) (p<0.000) in the «Microscan Visum 500» group. The efficiency index in the «WaveLight EX 500» group was 1.00 (1.00; 1.00), in the «Microscan Visum 500» group – 1.00 (1.00; 1.00) (p>0.05), the safety index was 1.00 (1.00; 1.00) and 1.00 (1.00; 1.00), respectively (p>0.05). Visual and refractive results showed no statistically significant difference between the two groups (p>0.05). The ablation depth was higher in the «Microscan Visum» group compared with the «WaveLight EX 500» group.

**Conclusions.** 1. The conventional FemtoLASIK procedure using the WaveLight EX 500 and Microscan Visum excimer lasers, is an effective and safe method for low to moderate myopia correction. There is no statistically significant difference between two algorithms (p>0.05).

2. It is necessary to improve the standard ablation algorithm on the Microscan Visum excimer laser platform to reduce the ablation depth.

**Key words:** *FemtoLASIK, Microscan Visum, WaveLight EX 500, excimer laser ablation depth.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:38–43.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Эксимерлазерная коррекция аномалий рефракции в различных ее модификациях (ФемтоЛАЗИК, ЛАЗИК, ФРК) является одной из самых быстро развивающихся и успешных технологий в современной офтальмохирургии. К настоящему моменту накоплен огромный опыт проведения кераторефракционных операций, разработаны и оптимизированы различные их алгоритмы, а также алгоритмы оценки результатов восстановительной коррекции аномалий рефракции по клинико-функциональным, офтальмоэргономическим и анатомо-морфологическим критериям, что отображено в исследованиях различных авторов [1, 2].

Операция ФемтоЛАЗИК является наиболее эффективной, безопасной и предсказуемой технологией хирургической коррекции аномалий рефракции, которая в то же время (наряду с классической технологией ЛАЗИК с использованием механического микрокератома) является самой распространенной [2, 3]. Преимущества операции ФемтоЛАЗИК по сравнению с классической технологией ЛАЗИК связаны с использованием в первом случае фемтосекундного лазера, который позволяет формировать униформный, высокопредсказуемый по морфометрическим параметрам (толщина, диаметр, угол вреза края) роговичный клапан [4], что снижает риск возможного развития осложнений, связанных с работой механического микрокератома, и позволяет добиться более высоких клинико-функциональных результатов операции [2].

На сегодняшний день практически каждый мировой производитель лазеров для применения в кераторефракционной хирургии представил в своем арсенале платформу, включающую в себя фемтосекундную и эксимерную установки. Не является исключением и отечественная компания ООО «Оптосистемы», создавшая совместно с МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова несколько поколений эксимерлазерных установок «Микроскан» и первую российскую фемтолазерную установку «Фемто Визум» [1, 3, 4]. Значительный опыт сотрудников МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова позволил оценить возможности отечественной лазерной платформы и доказать высокую эффективность, безопасность и предсказуемость ее работы [1]. Это дало возможность российской эксимерлазерной установке встать в один ряд с лучшими зарубежными аналогами.

Постоянное совершенствование российских эксимерлазерных установок привело к созданию лазера с частотой следования импульсов 500 Гц – «Микроскан Визум», который обладает самым современным арсеналом возможностей коррекции аномалий рефракции.

На сегодняшний день в общедоступной отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют работы, в которых проводили анализ визуальных и рефракционных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной с использованием стандартного алгоритма абляции на отечественной установке Микроскан Визум в сравнении с зарубежными аналогами.

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительную оценку визуальных и рефракционных результатов операции ФемтоЛАЗИК, выполненной по стандартному алгоритму абляции с использованием эксимерлазерных установок WaveLight EX 500 и Микроскан Визум, у пациентов с миопией слабой и средней степеней.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Отбор пациентов

Исследование проводили согласно принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации в редакции от 2013 г. Все диагностическое и лечебное оборудование, используемое в настоящем исследовании, зарегистрировано на территории Российской Федерации и имеет все необходимые документы для применения. При отборе пациентов на проведение операции ФемтоЛАЗИК руководствовались показани-

**Для корреспонденции:**

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

ями и противопоказаниями к данной технологии. Все пациенты были проинформированы о всех возможных видах операций. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Все методы обследования, проведенные в настоящем исследовании, включены в стандартное обследование пациентов с аномалиями рефракции, утвержденное в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Исследование проведено у пациентов с миопией слабой и средней степеней, подвергшихся коррекции аномалий рефракции по методу ФемтоЛАЗИК. Пациентов отбирали сплошным методом, по мере поступления в клинику. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой эксимерлазерной установки (WaveLight EX 500 (Alcon, США) или Микроскан Визум (ООО «Оптосистемы», Россия).

Критерии включения пациентов в исследование: ФемтоЛАЗИК, стационарная миопия от -0,50 до -6,00 дптр включительно без или с астигматизмом до -2,00 дптр включительно, максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до операции 1,0 и выше, возраст от 18 до 40 лет, у каждого пациента для исследования случайным методом выбирали один глаз. Критерии исключения пациентов из исследования: гиперметропия, смешанный астигматизм, выраженный синдром «сухого глаза», дистрофии роговицы, ранее проведенные хирургические операции на органе зрения, сахарный диабет, системные заболевания, а также другие состояния организма пациента, которые могут повлиять на достоверность результатов проводимого исследования.

### Дооперационное обследование

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

### Технология выполнения операции ФемтоЛАЗИК

Все операции выполнены в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. После проведения местной анестезии (оксибупрокаин 0,4%), в обеих группах с помощью фемтолазерной установки Femto LDV Z6 («Ziemer Ophthalmic Systems AG», Швейцария) с частотой повторения импульсов – более 5 МГц, энергией в импульсе – менее 100 нДж, размером пятна фокусировки – 2 мкм и растровым паттерном сканирования формировали роговичный клапан по заданным параметрам: толщина – 100 мкм, диаметр – 9,0 мм, угол вреза края клапана – 700, расположение ножки клапана на 12-ти часах. Затем с использованием шпателя поднимали роговичный клапан. После этого в группе «WaveLight EX 500» выполняли абляцию стромы роговицы по алгоритму с патентованным названием «wavefront-optimized», принятым нами к использованию в качестве стандартного на эксимерлазерной установке WaveLight EX 500 (Alcon, США), с частотой повторения импульсов 500 Гц, в группе «Микроскан Визум 500» – по стандартному алгоритму сканирования на эксимерлазерной установке Микроскан Визум (ООО «Оптосистемы», Россия) с частотой повторения импульсов 500 Гц. Диаметр оптической зоны во всех случаях был 6,5 мм. Во время всех операций была активирована система слежения за движением глаза (eye-tracker system). Во всех случаях целевая рефракция была эмметропия. Далее выполняли орошение стромального ложа роговицы сбалансированным солевым раствором (BSS) и проводили репозицию клапана. В послеоперационном периоде всем пациентам назначали в каплях антисептик (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01%) 3 раза в день одну неделю, антибиотик (тобрамицин 0,3%) 3 раза в день одну неделю, глюкокортикостероид (дексаметазон 0,1%) по схеме: 1-я неделя – 3 раза в день, 2-я неделя – 2 раза в день, 3-я неделя – 1 раз в день, слезозаместитель (натрия гиалуронат 0,1%) – 8 раз в день 1 мес.

### Послеоперационное обследование

В послеоперационном периоде всех пациентов обследовали на 1-е сутки, через 1 мес. после ФемтоЛАЗИК и определяли НКОЗ, МКОЗ, данные рефракции. На сроке 1 мес. после операции вычисляли индексы эффективности (отношение послеоперационной НКОЗ к дооперационной МКОЗ) и безопасности (отношение послеоперационной МКОЗ к дооперационной МКОЗ).

### Моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции

С помощью программного обеспечения соответствующих эксимерлазерных установок было проведено моделирование глубины абляции для алгоритма сканирования «wavefront-optimized» на установке WaveLight EX 500 (Alcon, США), стандартного и «тканесохраняющего» алгоритмов сканирования на установке Микроскан Визум (ООО «Оптосистемы», Россия), при следующих параметрах: оптическая зона – 6,5 мм, кератометрия – 43,0 D, целевая рефракция – эмметропия, толщина резидуальной стромы – не менее 300 мкм.

### Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 («StatSoft», США) и Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представлены в формате M±SD, где: M (Mean) – среднее арифметическое значение, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены в формате Me (Q25; Q75), где: Me (Median) – медиана, Q25, Q75 – нижний и верхний квартиль соответственно. Для сравнения данных с нормальным распределением между группами использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок, с отличным от нор-

*Таблица 1*

**Предоперационная характеристика пациентов**

*Table 1*

**Preoperative Characteristics of Patients**

| Параметр<br>Parameter | Группа «WaveLight EX 500»<br>«WaveLight EX 500» group | Группа «Микроскан Визум 500»<br>«Microscan Visum 500» group | p-value* |
|---|---|---|---|
| Количество пациентов, n (в %)<br>Number of patients, n (%) | 31 (100) | 31 (100) | - |
| из них: among them:<br>мужчин, n (в %) males, n (%)<br>женщин, n (в %) females, n (%) | 14 (45)<br>17 (55) | 11 (36)<br>20 (64) | >0,05** |
| Количество глаз, n (в %)<br>Number of eyes, n (%) | 31 (100) | 31 (100) | - |
| Возраст, лет Age, years (M±SD) | 25,83±5,13 | 27,97±5,65 | >0,05 |
| ЦТР, мкм CCT, μm (M±SD) | 548,56±29,34 | 553,32±36,44 | >0,05 |
| Kmax, дптр Kmax, D (M±SD) | 44,12±1,10 | 44,08±1,07 | >0,05 |
| Kmin, дптр Kmin, D (M±SD) | 43,44±1,03 | 43,32±0,99 | >0,05 |

Примечание: * сравнение между группами (t-критерий Стьюдента для независимых выборок, если не указано другое);
** критерий χ2. ЦТР – центральная толщина роговицы, Kmax – максимальная кератометрия, Kmin – минимальная кератометрия.

Note: * comparison between groups (Student's t-test for independent samples, unless otherwise specified);
** chi-square test. CCT – central corneal thickness, Kmax – maximum keratometry, Kmin – minimum keratometry.

мального распределения – U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения данных с отличным от нормального распределения до и после операции использовали критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных признаков между группами использовали критерий $\chi^2$. Статистически достоверными признавали различия, при которых уровень достоверности (p) менее 0,05 (p<0,05).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Дооперационные данные

Данные предоперационной характеристики пациентов групп «WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500» представлены в *табл. 1*. Статистически значимой разницы между обеими группами по дооперационным данным не выявлено (p>0,05).

### Визуальные результаты

В группах «WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500» отмечено статистически значимое увеличение НКОЗ после операции ФемтоЛАЗИК по сравнению с дооперационными значениями (p<0,000) *(табл. 2)*. Сравнительный анализ послеоперационных данных НКОЗ и МКОЗ показал, что между исследуемыми группами («WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500») статистически значимая разница отсутствует (p>0,05) *(табл. 2)*. Индексы эффективности, безопасности в группах «WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500» статистически значимо не отличались между обеими группами (p>0,05) *(табл. 3)*.

### Рефракционные результаты

После операции ФемтоЛАЗИК в обеих группах («WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500») выявлено статистически значимое снижение сферы, цилиндра и сферического эквивалента (СЭ) рефракции по сравнению с дооперационными результатами (p<0,000) *(табл. 2)*. При сравнении послеоперационных значений сферы, цилиндра и СЭ рефракции статистически значимой разницы между группами «WaveLight EX 500» и «Микроскан Визум 500» не выявлено (p>0,05) *(табл. 2)*.

### Моделирование глубины эксимерлазерной абляции стромы роговицы при расчете параметров операции

Выявлена большая глубина абляции в группе «Микроскан Визум» (стандартный и «тканесохраняющий» алгоритм) по сравнению с группой «WaveLight EX 500» при сопоставимых расчетах параметров операции *(табл. 4)*.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование эксимерных лазеров, в том числе отечественными учеными, привело к появлению установок, работающих по принципу «летающего пятна», которые, на сегодняшний день, являются самыми современными [1, 2]. Внедрение в арсенал рефракционных хирургов сканирующих эксимерлазерных установок позволило проводить абляцию с максимально точным планированием зоны и величины рефракционного эффекта.

Анализ клинико-функциональных результатов, полученных в настоя-

*Таблица 2*

**Визуальные и рефракционные результаты до и после операции ФемтоЛАЗИК (Me (Q25; Q75))**

*Table 2*

**Visual and refractive outcomes of FemtoLASIK: pre- and post-operatively (Me (Q25; Q75))**

| Параметр<br>Parameter | Группа «WaveLight EX 500»<br>«WaveLight EX 500» group (n=31/31)* | Группа «Микроскан Визум 500»<br>«Microscan Visum 500» group (n=31/31)* | p-value** |
|---|---|---|---|
| До операции Pre-operatively | | | |
| НКОЗ (UDVA) (decimal) | 0,05 (0,04; 0,10) | 0,06 (0,04; 0,10) | 0,60 |
| МКОЗ (CDVA) (decimal) | 1,00 (1,00; 1,00) | 1,00 (1,00; 1,00) | 0,83 |
| Сфера, дптр (Sphere, D) | -3,50 (-4,00; -2,75)<br>M±SD: -3,27±1,19 | -3,00 (-4,00; -2,50)<br>M±SD: -3,17±1,09 | 0,74*** |
| Цилиндр, дптр (Cylinder, D) | -0,50 (-1,00; -0,25) | -0,50 (-1,00; -0,50) | 0,87 |
| СЭ, дптр (SE, D) | -3,875 (-4,50; -3,00)<br>M±SD: -3,59±1,19 | -3,375 (-4,25; -2,75)<br>M±SD: -3,51±1,21 | 0,81*** |
| 1 мес. после операции 1 month postoperatively | | | |
| НКОЗ (UDVA) (decimal) | 1,00 (1,00; 1,00) | 1,00 (1,00; 1,20) | 0,44 |
| МКОЗ (CDVA) (decimal) | 1,00 (1,00; 1,20) | 1,00 (1,00; 1,20) | 0,67 |
| Сфера, дптр (Sphere, D) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,67 |
| Цилиндр, дптр (Cylinder, D) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,84 |
| СЭ, дптр (SE, D) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,67 |

Примечание: * количество глаз до/через 1 мес. после операции;
** сравнение между группами (U-критерий Манна-Уитни, если не указано другое);
*** нормальное распределение данных, t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различие данных до и после операции статистически достоверно (p<0,000, кроме МКОЗ, где p>0,05, критерий Уилкоксона). НКОЗ – некорригированная острота зрения, МКОЗ – максимально корригированная острота зрения, СЭ – сферический эквивалент.

Note: * number of eyes before/1 month after surgery;
** comparison between the 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<0.000, but CDVA – p>0.05, Wilcoxon test). UDVA – uncorrected distance visual acuity, CDVA – corrected distance visual acuity, SE – spherical equivalent.

щем исследовании, показал высокую эффективность и безопасность операций ФемтоЛАЗИК, выполненных на отечественной (Микроскан Визум) и зарубежной (WaveLight EX 500) эксимерлазерных установках с использованием стандартного алгоритма абляции. Результаты проведенного исследования находятся в диапазоне данных, полученных другими авторами с использованием зарубежных эксимерлазерных установок [5, 6].

Несмотря на улучшение многих характеристик эксимерлазерной установки Микроскан Визум – диаметр пятна 0,9 мм, высокоскоростная система слежения, непрерывный компьютерный контроль энергии лазера, точное соответствие функциональной оптической зоны заданной зоне абляции, создание гладкой поверхности роговицы с плавной переходной зоной, возможность эффективной коррекции гиперметропии и смешанного астигматизма, по-прежнему остается актуальной проблема большей глубины абляции при коррекции миопии по сравнению с зарубежными аналогами, в частности с эксимерлазерной установкой WaveLight EX 500 (Alcon, США).

Попытки уменьшить объем абилируемой ткани для миопической рефракции привели к созданию «тканесохраняющего» алгоритма абляции, принцип работы которого заключается в увеличении переходной зоны. Однако данное изменение алгоритма привело к выраженному уменьшению эффективной оптической зоны и связанным с этим негативным последствиям для пациента в виде нарушения тонких зрительных функций и снижения контрастной чувствительности в мезопических условиях [1].

В связи с вышеизложенным, вопрос совершенствования стандартного алгоритма абляции для коррекции миопии на отечественной эксимерлазерной установке Микроскан Визум с частотой импульсов 500 Гц по-прежнему актуален и требует дальнейшего решения.

## ВЫВОДЫ

1. Операция ФемтоЛАЗИК, выполненная по стандартному алгоритму абляции с использованием эксимерлазерных установок WaveLight EX 500 и Микроскан Визум, является эффективным и безопасным методом коррекции миопии слабой и средней степеней, без статистически значимой разницы между исследуемыми установками (p>0,05).

2. Необходимо совершенствование стандартного алгоритма абляции на отечественной эксимерла-

*Таблица 3*

**Индексы эффективности и безопасности операции ФемтоЛАЗИК (Me (Q25; Q75))**

*Table 3*

**The indices of the efficiency and safety of the FemtoLASIK procedure (Me (Q25; Q75))**

| Индекс Index | Группа «WaveLight EX 500» «WaveLight EX 500» group | Группа «Микроскан Визум 500» «Microscan Visum 500» group | p-value* |
|---|---|---|---|
| Эффективность Efficiency | 1,00 (1,00; 1,00) | 1,00 (1,00; 1,00) | 0,56 |
| Безопасность Safety | 1,00 (1,00; 1,00) | 1,00 (1,00; 1,00) | 0,84 |

Примечание: * сравнение между группами (U-критерий Манна-Уитни).

Note: * comparison between groups (Mann-Whitney U test).

*Таблица 4*

**Моделирование глубины эксимерлазерной абляции при операции ФемтоЛАЗИК с использованием различных эксимерлазерных установок по стандартному и «тканесохраняющему» алгоритмам абляции (кератометрия 43 дптр, расчетная оптическая зона 6,5 мм)**

*Table 4*

**Calculation of ablation depth for FemtoLASIK technology using different excimer lasers: standard and tissue-saving algorithms (keratometry 43 D, planned optical zone 6.5 mm)**

| Величина аметропии, дптр Ametropia value, D | Микроскан Визум Microscan Visum | | WaveLight EX 500 |
|---|---|---|---|
| | Стандартный алгоритм Standard algorithm | «Тканесохраняющий» алгоритм Tissue-Saving algorithm | Стандартный алгоритм «WaveFront-Optimized» Standard algorithm «WaveFront-Optimized» |
| -1 | 21 | 18 | 16 |
| -2 | 42 | 35 | 31 |
| -3 | 62 | 51 | 46 |
| -4 | 81 | 66 | 60 |
| -5 | 100 | 81 | 75 |
| -6 | 118 | 96 | 88 |
| -7 | 136 | 110 | 102 |
| -8 | 153 | 124 | 115 |
| -9 | 170 | 138 | 128 |
| -10 | 186 | 151 | 141 |

зерной установке Микроскан Визум для уменьшения глубины абляции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дога А.В., Вартапетов С.К., Мушкова И.А. и др. Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии. М.: Офтальмология; 2018. 114 с. [Doga A.V., Vartapetov S.K., Mushkova I.A. et al. Laser keratorefractive surgery. Russian technology. Moscow: Ophthalmology; 2018. 114 p. (in Russ.)]

2. Дога А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д. и др. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. Практическая медицина. 2016;6(98): 36-41. [Doga A.V., Mushkova I.A., Semenov A.D. et al. Stages of development and modern aspects of keratorefractive surgery. Prakticheskaya meditsina. 2016;6(98): 36-41. (in Russ.)]

3. Дога А.В., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Сравнительная оценка визуальных и рефракционных результатов коррекции миопии средней степени методом ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017;1(61): 92-94. [Doga A.V., Mushkova I.A., Karimova A.N., Kechin E.V. Comparative evaluation of visual and refractive outcomes after correcting moderate myopia with femtolasik method using different femtosecond lasers. Journal of Volgograd state medical university = Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017;1(61): 92-94. (in Russ.)]

4. Дога А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д. и др. Морфометрические параметры роговичного клапана после операции ФемтоЛАЗИК с использованием различных фемтолазерных установок. Офтальмология. 2018;15(2): 115-123. [Doga A.V., Mushkova I.A., Semenov A.D., Karimova A.N., Kechin E.V., Shormaz I.N. Morphometric Parameters of the Corneal Flap after FemtoLASIK Using Various Femtosecond Laser. Ophthalmology in Russia. 2018;15(2): 115-123. (In Russ.)] Available from: doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2-115-123.

5. Stonecipher K., Parrish J., Stpnecipher M. Comparing wavefront-optimized, wavefront-guided and topography-guided laser vision correction: clinical outcomes using an objective decision tree. Ophthalmology. 2018;29(4): 277-285. Available from: doi.org/10.1097/icu.0000000000000495.

6. Shetty R., Shroff R., Deshpande K. et al. Prospective Study to Compare Visual Outcomes Between Wavefront-optimized and Topography-guided Ablation Profiles in Contralateral Eyes With Myopia. J. Refract. Surg. 2017;33(1): 6-10. Available from: doi.org/10.3928/1081597x-20161006-01.

*Поступила 22.03.2019 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-44-49
УДК 617.713

# Аномалия Петерса: клиника, диагностика и результаты хирургического лечения

А.В. Плескова, Л.А. Катаргина, Е.В. Мазанова
*ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва*

## РЕФЕРАТ

Аномалия Петерса (АП) – это редкая врожденная аномалия роговицы и переднего отрезка глаза (ПОГ). Редкость данной патологии и трудности, связанные с обследованием новорожденных, порождают ситуацию, когда клинические подходы к ведению этой аномалии остаются неясными для большинства детских офтальмологов.

**Цель.** Изучить клинические проявления и оценить результаты хирургического лечения у детей с АП.

**Материал и методы.** Под наблюдением за период с 1996 по 2016 гг. на обследование и лечение находился 51 ребенок с разными формами АП в возрасте от 3 мес. до 10 лет: 1 группа – мезодермальная – 20 чел. (37%), 2 – группа эктодермальная 31 ребенок (63%). Хирургическое лечение – сквозная кератопластика (СКП) была проведена у 43 пациентов (69 глаз) в возрасте от 8 до 36 мес. У остальных детей (8 чел.) операция была противопоказана из-за тяжелой соматической и глазной патологии. Клинико-функциональное и офтальмологическое обследование у всех проводилось в условиях медикаментозного сна. СКП проводили по традиционной методике, в качестве донорского материала использовали свежую кадаверную роговицу с давностью забора от момента смерти до операции не более 48 часов. Биологический результат операции оценивали моментным методом (или метод Каплана-Майера), с помощью которого вычисляли так называемую выживаемость трансплантата. Функциональный результат у детей до 3-х лет оценивали ориентировочно: по слежению ребенка за игрушками с определенного расстояния и методом предпочительного взора, у детей старшего возраста – по таблице Сивцева-Головина. Послеоперационное наблюдение продолжалось от 3 мес. до 15 лет. Удаленные во время операции роговичные диски подвергались гистологическому исследованию.

**Результаты.** В течение первого года после СКП прозрачность пересаженной роговицы сохранилась в 1 группе на 29 глазах (90%), во 2- группе – у 21 пациента 26 глаз (67%). Через 2 года после операции прозрачная донорская роговица у детей в 1 группе сохранилась у 17 пациентов (20 глаз, 62%); во – второй у 15 пациентов (18 глаз, 54%). Через 5 лет после операции у пациентов 1 группы прозрачность пересаженной донорской ткани сохранили 17 глаз (53%), во второй – лишь 12 из 31 выполненной операции (39%). Через 10 лет прозрачными остались 53 и 31% роговиц соответственно. Через 15 лет после операции прозрачность сохранили в 1 группе 15 глаз (46%), во 2 – 9 (22%). Острота зрения (0,3 и выше) наблюдалась у 8 из 13 детей (61%), оперированных до года, у детей старшего возраста лишь в 27% случаев, даже при прозрачном приживлении трансплантата.

**Заключение.** Пересадка роговицы при АП у детей раннего возраста – это единственный шанс избавить ребенка от слепоты и инвалидности по зрению.

**Ключевые слова:** *кератопластика, помутнение роговицы, дети, аномалия Петерса.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:44–49.

## ABSTRACT

### Peters's anomaly: clinic, diagnostics and results of surgical treatment

A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.V. Mazanova
*Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow*

The Peters's Anomaly (PA) is an infrequent congenital anomaly of a cornea and anterior segment of eye. The rarity of this pathology and difficulty bound to inspection of newborns generate a situation when more or less certain clinical approaches to maintaining this anomaly remain obscure for most of children's ophthalmologists.

**Purpose.** To study clinical implications and to estimate results of surgical treatment in children with PA.

**Material and methods.** Under observation from 1996 for 2016 on examination and treatment there were 51 children with the PA different forms, aged from 3 months up to 10 years: 1 group – mesodermal – 20 people (37%), 2 – group the ectodermal 31 child (63%). Surgical treatment – penetrating keratoplasty (PKP) was carried out at 43 patients (69 eyes) aged from 8 up to 36 months. At other children (8 people) surgery was contraindicative because of serious somatic and eye pathology. Clinical-functional and ophthalmologic examination at all was conducted in the conditions of medication sleep. PKP carried out by a traditional technique, as donor material used a fresh cadaver cornea with prescription of a fence from death moment before operation no more than 48 hours. The biological result of surgery was estimated by a moment method (or Kaplana-Maier's method) by means of which calculated so-

CC BY 4.0

called survival of a graft. Functional result – at children to 3-x years estimated approximately: on tracking of the child toys from a certain distance and method of a preferable look, at children of advanced age according to Sivtsev-Golovin's table. Postoperative observation proceeded from 3 months to 15 years. The corneal disks removed during surgery were exposed to a histological research.

**Results.** Within the first year after PKP a transparence of the replaced cornea remained in 1 group on 29 eyes (90%), in 2 group – at 21 patients of 26 eyes (67%). In 2 years after surgery the transparent donor cornea at children in 1 group remained at 17 patients (20 eyes, 62%); in – the second at 15 patients of 18 eyes (54%). In 5 years after surgery – at patients of 1 group a transparence of the replaced donor tissue was kept by 17 eyes (53%), in the second only 12 of 31 executed surgery (39%). In 10 years transparent were 53% and 31% of corneas, respectively. In 15 years after surgery a transparence was kept in 1 group of 15 eyes (46%), in 2 – on 9 (22%). Visual acuity (0,3 and above) was observed at 8 of 13 children (61%) after surgery about one year at children of advanced age only in 27% of cases, even at transparent engraftment of a graft.

**Conclusion.** The keratoplasty at PA at children of early age is the only chance to save the child from a blindness and disability on vision.

**Key words:** *keratoplasty, opacification of a cornea, children, Peters's anomaly.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:44–49.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Аномалия Петерса (АП) – это редкая врожденная патология роговицы и переднего отрезка глаза (ПОГ) у детей, клинически проявляющаяся симптомокомплексом дисгенеза глазного яблока, преимущественно мезодермального происхождения. Основным признаком являются центральные помутнения роговицы, сопровождаемые дефектом эндотелия и десцеметовой мембраны и сращенные с радужкой, реже с хрусталиком. Данная аномалия может наблюдаться изолированно, сопровождаться другой глазной патологией: микрофтальмом, микрокорнеа, частичной или полной аниридией, катарактой, врожденной афакией [1-4], персистирующим первичным гиперпластическим стекловидным телом, а также входить в состав некоторых синдромов: «Петерс-плюс синдром» [5, 6], синдром Краузе-Кивлина, включающих помимо глазной симптоматики и ряд других аномалий – волчья пасть, заячья губа, укорочение туловища и конечностей, задержка психомоторного развития, нарушение слуха [7-12]. Около трети случаев АП сопровождается системной патологией, которая может включать в себя врожденные пороки сердца, органическое поражение ЦНС, патологию мочеполовой системы и т.д. Частота встречаемости заболевания в популяции 1:200 000 [13]. Сложившееся на практике предубеждение о неизбежности слепоты при АП делает данную патологию весьма актуальной темой современной детской офтальмологии. Отсутствие своевременного и грамотного лечения данной врожденной аномалии ПОГ приводит обычно к необратимым зрительным последствиям. Единственным способом лечения данной тяжелой патологии является сквозная кератопластика (СКП), преследующая вполне логичную цель — улучшить зрение детей, ранее обреченных на слепоту [14-19]. В то же время редкость данной патологии у новорожденных и трудности, связанные с их обследованием, порождают ситуацию, когда клинические подходы к ведению АП остаются неясными для большинства детских офтальмологов.

## ЦЕЛЬ

Изучить клинические проявления и оценить результаты хирургического лечения у детей с АП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в отделе патологии глаз у детей ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России» за период с 1996 по 2016 гг. находился 51 ребенок с разными формами АП в возрасте от 3 мес. до 10 лет. С АП 1 типа (мезодермальная форма) было всего 20 детей, 32 глаза (37%), с АП 2 типа (эктодермальная форма) – находился 31 ребенок, 44 глаза (63%). Односторонняя патология была у 25 (49%) пациентов, во всех остальных – 26 чел. (51%) – патология была двусторонняя, хотя ни в одном из этих случаев не было полной симметрии клинических проявлений.

Во всех этих случаях помутнение роговицы (ПР) было с рождения, однако направление ребенка на этап специализированной хирургической помощи происходило обычно с опозданием. На момент 1-го осмотра в отделе патологии глаз у детей ФГБУ «МНИИГБ им. Гельмгольца» только 18 из 51 детей были в возрасте от 3 мес. до 1 года. Среди остальных 8 чел. были в возрасте от 1 до 3 лет, 16 – в возрасте от 3 до 5 лет, и 9 – старше 5 лет.

Клинико-функциональное и офтальмологическое обследование у всех проводилось в условиях медикаментозного сна и включало тонометрию, биомикроскопию, ультразвуковое А- и В-сканирование (УЗИ) и ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), регистрацию общей и ритмической электроретинограммы (ЭРГ), зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), ОКТ переднего отрезка глаза.

Хирургическое лечение: СКП была проведена у 43 пациентов (69 глаз) в возрасте от 8 до 36 мес. У остальных детей (8 чел.) операция была противопоказана из-за тяжелой соматической и глазной патологии: органическое поражение ЦНС с задержкой психомоторно-

**Для корреспонденции:**
Плескова Алла Вячеславовна,
докт. мед. наук, ст. науч. сотрудник
отдела патологии глаз у детей
ORCID ID: 0000-0002-4458-4605
E-mail: dho@igb.ru

*Таблица*

**Сравнительная клиническая характеристика 2 типов аномалии Петерса**

*Table*

**Comparative clinical characteristics of 2 types of Peters ' anomaly**

| Показатель<br>Parameter | Число наблюдений<br>Number of observations | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I типа<br>I type | | II типа<br>II type | | Всего<br>total | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Всего пациентов с аномалией Петерса:<br>Total patients with Peters anomaly: | 20 | 37 | 31 | 63 | 51 | 100 |
| с односторонней патологией глаза<br>with unilateral pathology of the eyes | 8 | 40 | 18 | 57 | 26 | 51 |
| с двусторонней патологией глаз<br>with bilateral eye pathology | 12 | 60 | 13 | 41 | 25 | 49 |
| с патологией других органов<br>with pathology of other organs | 0 | 0 | 13 | 42* | 13 | 42 |
| Всего глаз с аномалией Петерса:<br>Total eye with Peters anomaly: | 42 | 48 | 44 | 52 | 86 | 100 |
| с иридокорнеальными сращениями<br>with the iridocorneal adhesions | 42 | 100 | 44 | 100 | 86 | 100 |
| с мутным хрусталиком<br>with cloudy lens | 0 | 0 | 44 | 100 | 44 | 51 |
| со смещенным хрусталиком<br>with dislocation of the lens | 0 | 0 | 44 | 100 | 44 | 68 |
| с глаукомой<br>with glaucoma | 0 | 0 | 8 | 22* | 8 | 22 |
| с другой патологией глаза<br>with another pathology of the eye | 4 | 20 | 24 | 80* | 28 | 56 |

Примечание: * разница между группами в частоте признака по критерию z неслучайна (p<0,05).

Note: * The difference between the groups in the frequency of the trait according to the z criterion is not accidental (p<0.05).

го развития, нарушением слуха, сочетанной челюстно-лицевой патологией, колобомой радужки и диска зрительного нерва (ДЗН), персистирующее стекловидное тело. Средний возраст на момент операции составил 8,2±2,1 мес. Соотношение мальчиков и девочек было приблизительно одинаковым. СКП проводили по традиционной методике, в качестве донорского материала использовали свежую кадаверную роговицу с давностью забора от момента смерти до операции не более 48 часов. Возраст доноров колебался от 18 до 40 лет. Состояние донорской роговицы прослеживали в динамике осмотров, приходящихся на 1-ый, 6-ой, 12-ый, 18-ый, 24-ый, 48-ой и т.д. месяц после операции. Результаты лечения оценивали в рамках биологического и функционального результатов. Биологический результат операции (приживление трансплантата) оценивали в модели Каплана-Майера. Функциональный – у детей до 3-х лет ориентировочно: по слежению ребенка за игрушками с определенного расстояния и методом предпочтительного взора, у детей старшего возраста – по таблице Сивцева-Головина. Послеоперационное наблюдение продолжалось от 3 мес. до 15 лет, при этом средний период наблюдения в выборке составил 26,1±8 мес. Удаленные во время операции роговичные диски подвергались гистологическому исследованию.

Тактика лечения зависела от состояния офтальмотонуса. На первом этапе у 8 из 31 (22%) детей с повышенным ВГД была выполнена синустрабекулэктомия. У 3 пациентов для нормализации ВГД потребовалось 2 антиглаукоматозных вмешательства, во всех остальных случаях достигнута нормализация ВГД и стойкий гипотензивный результат в сроки от 5 до 15 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 20 детей (32 глаза) с АП 1 типа, во 2-ю – 31 ребенок (44 глаза) с АП 2 типа. Сравнительная клиническая характеристика 2 типов аномалии Петерса представлена в *табл.* Клиническая картина у детей в 1 группе представлена центральным аваскулярным ча-

стичным и/или субтотальным помутнением роговицы, по периферии которого крепятся несколько нежных шварт, иридокорнеальных сращений, исходящих от зрачкового края радужки *(рис. 1)*. Хрусталик во всех случаях занимал свое обычное положение и был прозрачным. Передняя камера средняя, неравномерная, ВГД – норма, стекловидное тело – акустически прозрачно, данные результатов ЗВП и ЭРГ соответствовали возрастной норме. У 4 пациентов горизонтальный диаметр роговицы был 9 мм, микрофтальма не было ни в одном случае. Средние результаты пахиметрии по данным ОКТ переднего отрезка глаза составляли 600-750 мкм в центре, что свидетельствует о значительной плотности роговицы. Клиническая картина во 2 группе пациентов в дополнение к центральному аваскулярному помутнению роговицы и иридокорнеальным сращениям включает в себя еще и патологию хрусталика. Типично не только его помутнение, но и разной степени выраженности смещение кпереди. Передняя камера, соответственно, мелкая, неравномерная, местами отсутствует вовсе. Практически у всех пациентов была найдена другая глазная патология – 24 пациента (80%). Чаще всего наблюдали микрофтальм и микрокорнеа *(рис 2)*. При УБМ *(рис. 3)* роговицы утолщены, структура повышенной эхоплотности, как правило, более 700 мкм, иридокорнеальный контакт практически на всем протяжение. Структура радужки повышенной эхоплотности неоднородна, возможны фиброзные перерождения, глубжележащие среды не визуализируются.

У 8 из 31 (22%) оперированных пациентов второй группы до кератопластики была выявлена глаукома, в связи с чем была проведена синустрабекулэктомия, и только через 3 мес. после антиглаукоматозной операции (при компенсации ВГД) была проведена реконструктивная сквозная кератопластика (РСКП) с реконструкцией передней камеры (ПК) и удалением сращенного с эндотелием мутного хрусталика. Пациенты этой группы, несмотря на компенсацию ВГД, получали гипотензивные препараты весь период наблюдения. Стекловидное тело было акустически прозрачно. Толщина роговицы составляла более 700 мкм. В 26 случаях показатели ЭРГ у этих детей оставались в пределах возрастной нормы или были незначительно снижены (волна «а» не менее 20-30 мкв, волна «в» – не менее 100-110 мкв). В 6 (15%) случаях было отмечено резкое снижение показателей ЗВП (амплитуда <5), что свидетельствовало о нарушении проведения импульса по зрительному пути. Эхографически стекловидное тело в 29 (93%) случаях было акустически прозрачным, у 2 пациентов в стекловидном теле определялся мощный тяж, идущий от задней поверхности хрусталика к сетчатке – первично персистирующее стекловидное тело.

Пациенты, перенесшие СКП, были также разделены на 2 группы. В первую вошли 18 пациентов (25 глаз) с АП 1 типа, во вторую группу – 25 детей (44 глаза) с АП 2 типа. Типичная кривая выживаемости выглядит в виде ступенчатого графика, который отражает проградиентное уменьшение числа прозрачных трансплантатов со временем. К исходу 1-го мес. после операции прозрачность роговицы сохранилась во всех случаях, через год в 1-й группе прозрачность роговицы сохранилась на 29 глазах (90%), во 2-й группе – на 26 глазах (67%). Через 2 года в 1-й группе прозрачная роговица была у 17 пациентов, на 20 глазах (62%); во 2-й – у 15 пациентов, на 20 глазах (62%). Через 5 лет после операции прозрачность сохранили 53 и 39% соответственно, а через 10 лет – 53 и 31% пересаженных донорских роговиц. Через 15 лет после операции прозрачная роговица сохранилась в 1 группе на 15 глазах (46%), во 2 – на 9 (22%).

Максимальный пик осложнений отмечался в сроки от 3 до 10 мес. после хирургического лечения. В ранние сроки после операции (до 6 мес. после операции) основной причиной помутнения роговицы были эндотелиальные осложнения: болезнь трансплантата. В отдаленные – во 2 группе – вторичная глаукома, наблюдаемая нами у 8 из 25 пациентов (32%), и неоваскуляризация роговицы – у 7 пациентов (28%).

Высокая острота зрения с коррекцией 0,3 и выше отмечена у пациентов с прозрачными трансплантатами в 1 группе, оперированных в ранние сроки (до года) с двусторонней патологией. Во 2 группе наблюдения острота зрения была низкой. Тем не менее, очевидны были изменения к лучшему в бытовой и пространственной ориентации ребенка, в их поведении и развитии.

При гистологическом исследовании роговичных дисков во всех случаях обнаружен задний центральный дефект роговицы. Отсутствие эндотелия, десцеметовой оболочки, как правило, в центре рогови-

**Рис. 1.** Глаз ребенка с АП 1 типа: центральное помутнение роговицы, на 4 и 8 час. иридокорнеальные сращения

**Fig. 1.** Eye of a child with PA 1 type: central corneal opacification, at 4 and 8 hours iridocorneal adhesions

**Рис. 2**. АП 2 типа: центральное помутнение роговицы, сращенное с радужкой и хрусталиком

**Fig. 2.** PA 2 types: the central corneal opacification, spliced with an iris and a lens

**Рис. 3.** Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) при АП 2 типа. Роговица утолщена, структура повышенной эхоплотности 1100 мкн, иридокорнеальный контакт практически на всем протяжении, в нижнем отделе визуализируется камера в виде ограниченного пространства 1 мм. Структура радужки повышенной эхоплотности, неоднородна, возможна с фиброзным перерождением, глубжележащие среды не визуализируются

**Fig. 3.** Ultrasound biomicroscopy (UBM) with PA type 2. The cornea is thickened, the structure of increased echo-density is 1100 micron, the iridocorneal contact is almost all stretched, the camera is visualized in the lower part as a limited space of 1 mm. The structure of the iris increased echo density, heterogeneous, possible with fibrous degeneration, deep-lying environments are not visualized

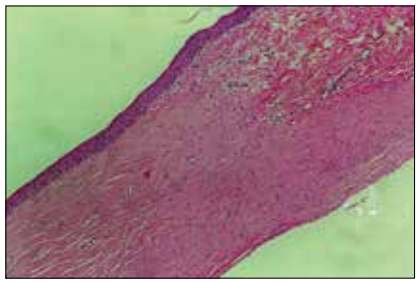


**Рис. 4.** Световая микроскопия роговичного диска при аномалии Петерса. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×160. ПР обусловлено частичной ее дерматизацией, глубокие слои сохраняют пластинчатое строение, в проекции ПР отсутствуют десцеметова оболочка и эндотелий

**Fig. 4.** Light microscopy of the corneal disc with Peters anomaly. Coloring hematoxylin-eosin. Increase ×160. Corneal opacity (CO) – due to its partial dermatization, deep layers retain a lamellar structure, in the projection of CO there is no Descemet's membrane and endothelium

цы является ключевым, специфическим признаком аномалии Петерса. Гистологическая картина центрального дефекта задних слоев роговицы делает диагноз АП бесспорным.

Характерно, что при аномалии Петерса в периферических, не пораженных отделах роговицы эндотелиальный покров был представлен типичным монослоем полигональных клеток, а десцеметова мембрана сохраняла свою нормальную толщину и структурность. В центральной же части роговицы эндотелий и десцеметова мембрана внезапно прерывались, образуя дефект, прикрытый пигментированным эпителием *(рис. 4)*.

## ОБСУЖДЕНИЕ

АП – это редкая врожденная патология роговицы и ПОГ у детей, в основе которого лежит нарушение развития роговицы и других структур переднего сегмента глаза вследствие генной аберрации или внутриутробно перенесенного воспаления. Первую теорию выдвинул A. Peters в 1906 г., вторую – Van Hippel 10 годами позже. С тех пор – за 100 лет – было накоплено достаточно данных, чтобы не только считать обе теории правомочными, но и предполагать в механизмах развития аномалий переднего отрезка глаза влияние более чем одного внутриутробного фактора. Различают мезодермальную и эктодермальную формы заболевания [8, 9]. Мезодермальная форма обусловлена неполным расщеплением мезодермы, связанной с центральной зоной роговицы и радужки. Хрусталик при этой форме остается прозрачным и занимает обычное положение. Эктодермальная форма является результатом неправильного отделения хрусталикового пузырька от поверхности эктодермы, вследствие чего появляется дополнительный симптом – катаракта. Для этой формы АП характерно не только помутнение хрусталика, но также его смещение кпереди с образованием плотных сращений хрусталика с эндотелием роговицы. Наследование АП, как правило, происходит по аутосомно-доминантному пути передачи, однако описаны случаи и аутосомно-рецессивного наследования. Некоторые пациенты с данной патологией имеют мутации в гене PAX-6, которые, однако, не являются специфическими для АП [10, 11]. АП в 50-80% случаев является двусторонней патологией [10-13].

Единственным способом лечения данной тяжелой патологии является СКП. Учитывая тяжелый сочетанный характер патологии и высокую частоту глаукомы при АП, лечебная тактика зависит от состояния офтальмотонуса [20]. На первом этапе лечения необходимо своевременное выявление глаукомы и ее хирургическое лечение. У наблюдаемых нами пациентов использование синустрабекулэктомии позволило достичь стойкого гипотензивного эффекта в сроки от 5 мес. до 15 лет. Нормализация офтальмотонуса является подготовкой к следующему этапу лечения – СКП.

В мировой литературе, анализирующей результаты хирургического лечения АП, полученные данные значительно отличаются у разных авторов, от 100% прозрачного приживления трансплантата [21, 22] до 35-60% [23, 24] успеха. Также нет единого мнения о сроках проведения хирургического вмешательства – от самых ранних, в первые недели после рождения [4, 21], до 4-6 мес. [22-24] жизни.

Наш многолетний опыт показывает, что при определенных условиях (жестком отборе пациентов к операции, щадящей микрохирургической технике, тщательном послеоперационном мониторинге состояния глаза, своевременном лечении осложнений) хирургическое лечение АП может быть вполне успешным, причем в ранние (до года) сроки жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Какой бы редкой не была врожденная глазная патология, появление на свет новорожденного ребенка с ПР каждый раз вызывает особое беспокойство у медицинского персонала и колоссальный стресс у родителей. Единственным способом лечения является СКП, сопряженная на таких глазах с выраженными анатомическими изменениями с высоким риском развития операционных и послеоперационных осложнений. Тем не менее, кератопластики у детей проводятся и будут проводиться дальше, но не в силу нашей самонадеянности, а в осознании того факта, что без попытки хирургической реконструкции никаких других шан-

сов у этих детей на восстановление сколько-нибудь приемлемого зрения нет и не будет. Изменения после операции к лучшему – в поведении детей, их способности к общению, обучению – очевидны даже тогда, когда острота зрения составляет всего лишь сотые. Такая цель оправдывает любые средства и усилия.

## ВЫВОДЫ

1. АП – это тяжелая сочетанная патология роговицы и ПОГ, проявляющаяся симптомокомплексом дисгенеза элементов глазного яблока, преимущественно мезодермального происхождения.

2. Единственным способом лечения является СКП. Хирургическая тактика зависит от состояния офтальмотонуса.

3. Двусторонняя патология является абсолютным показанием для кератопластики, при односторонней патологии показания к операции относительны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арестова Н.Н., Захарова Г.П., Арестов Д.О. Клинико-морфологические особенности аномалии Петерса у детей. Пролиферативный синдром в офтальмологии. М.; 2000: 24-25. [Arestova N.N., Zakharova G.P., Arestov D.O. Kliniko-morfologicheskie osobennosti anomalii Petersa u detei. Proliferativnyi sindrom v oftal'mologii. M.; 2000: 24-25. (In Russ.)]

2. Cotran P.R., Bajart A.M. Congenital corneal opacities Intern. Ophthalmol. Clinics. 1992;32(1): 93-106. Available from: doi.org/10.1097/00004397-199203210-00010.

3. Churchill A.J., Booth A.P., Anwar R. PAX 6 is normal in most cases of Peters' anomaly. Eye. 1998;12(2): 299-303. Available from: https://doi.org/10.1038/eye.1998.69.

4. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Хватова А.В. Врожденные помутнения роговицы. Российская педиатрическая офтальмология. 2010;(2): 46-50. [Pleskova A.V., Katargina L.A., Khvatova A.V. Congenital corneal opacities. Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2010;(2): 46-50. (In Russ.)].

5. Коровенков Р.И. Справочник по офтальмологической семиологии – СПб.: Химиздат; 1999: 282-283. [Korovenkov R.I. Spravochnik po oftal'mologicheskoi semiologii – SPb.: Khimizdat; 1999: 282-283. (In Russ.)]

6. Doward W., Perveen R., Lloyd I.C. A mutation in the RIEG1 gene associated with Peters' anomaly. J. Med. Genet. 1999;36: 152-155.

7. Doward W., Perveen R., Lloyd I.C. A mutation in the RIEG1 gene associated with Peters' anomaly. J. Med. Genet. 1999;36: 152-155.

8. Gollamudi S.R., Altan-Yaycioglu R., Akpek E.K., Stark W.J. Improvement of corneal opacity in Peters' anomaly. Internet J. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004;3(1): 145-147. Available from: doi.org/10.5580/175d.

9. Thompson E.M., Winter R.M., Baraitser M. Kivlin syndrome and Peters'-Plus syndrome: are they the same disorder? Clin. Dysmorphol. 1993;2(4): 301-316. Available from: doi.org/10.1097/00019605-199310000-00002.

10. Nauman G.O., Jünemann A., Schönherr U. Peters anomaly [letter]. Ophthalmol. 1998; 105(8): 1353. Available from: doi.org/10.1016/s0161-6420(98)98008-3.

11. Nischal K.K. Genetics of congenital corneal opacification-Impact on diagnosis and treatment. Cornea. 2015;34;Suppl.10: S24-34 (ISSN:1536-4798). Available from: doi.org/10.1097/ico.0000000000000552.

12. Sugar J. Congenital corneal anomalies. Ch. 4. Yanoff M. Ophthalmology. 1st edition. Mosby, S. Louis. 1999;(1): 89-101.

13. Resnikoff S. Слепота и слабовидение в мире, по данным 2004 г., в частности, ситуация с детской слепотой. Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация детской слепоты. Мат. II Росс. межрегион. симпозиума. М.; 2004: 17-26. [Resnikoff S. Slepota i slabovidenie v mire, po dannym 2004 g., v chastnosti, situatsiya s detskoi slepotoi. Likvidatsiya ustranimoi slepoty: Vsemirnaya initsiativa VOZ. Likvidatsiya detskoi slepoty. Mat. II Rosc. mezhregion. simpoziuma. M.; 2004: 17-26. (In Russ.)]

14. Michaeli A., Markovich A., Rootman D.S. Corneal transplants for the treatment of congenital corneal opacities. J. Pediatr. Ophthalm. Strabismus. 2005;42(1): 34-44.

15. Althaus C., Sundmacher R. Keratoplasty in new-borns with Peter's anomaly. Ger. J. Ophthalmol. 1996;5(1): 31-35.

16. Parmley V.C., Stonecipher K.G., Rowsey J.J. Peters' anomaly: a review of 26 penetrating keratoplasties in infants. Ophthalmic Surg. Lasers. 1993;24(1): 31-35.

17. Боброва Н.Ф., Тронина С.А. Особенности хирургического и консервативного лечения аномалии развития глаза (аномалии Петерса) у детей. Офтальмол. журнал. 2001;(4): 36-39. [Bobrova N.F., Tronina S.A. Features of surgical and conservative treatment of eye anomaly (anomaly Peters) in children. Oftal'mol. zhurnal. 2001;(4): 36-39. (In Russ.)]

18. Боброва Н.Ф., Тронина С.А., Пашегер Т.Е. Алгоритм хирургического лечения врожденных бельм при аномалии Петерса. Федоровские чтения – 2004. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы». Сб. науч. ст. / Под ред. Х.П. Тахчиди. М., 2004; 66-71 [Bobrova N.F., Tronina S.A., Pasheger T.E. Algorithm of surgical treatment of congenital leukomas with Peters anomaly. Fyodorov's Readings – 2004. l-Russian scientific-practical conference with international participation «New technologies in the treatment of corneal diseases». Coll. scientific. Art. / Ed. J.P. Takhchidi. M.; 2004: 66-71. (In Russ.)]

19. Yang L.L., Lambert S.R., Lynn M.J., Stulting R.D. Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters' anomaly: long-term structural and functional outcome. Ophthalmology. 2004; 111(1): 112-117. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.02.002.

20. Cameron J.A. Good visual result following early penetrating keratoplasty for Peters' anomaly. J. Pediatr. Ophthalmol Strabismus.1993;30(2): 109-112.

21. Banning C.S., Blackmon D.M., Song C.D., Grossniklaus H.E. Corneal perforation with secondary congenital aphakia in Peters anomaly. Cornea. 2005;24(1): 118-120. Available from: doi.org/10.1097/01.ico.0000134187.19117.6a.

22. Gollamudi S.R., Traboulsi E.I., Chamon W. Visual outcome after surgery for Peters' anomaly. Ophthalmic Genet. 1994;15(1): 31-35. Available from: doi.org/10.3109/13816819409056908.

23. Zaidman G.W., Flanagan J.K.,Furey C. C Long-term visual prognosis in chinder after corneal transplant surgery for Peters anomaly types Am. J. Ophtalm. 2007;144(I): 1. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2007.03.058.

24. Yang L.L., Lambert S.R., Lynn M.J. Long-term results of corneal graft survival in infants and children with Peters anomaly. Ophthalmology. 1999;4(3): 88-90.

*Поступила 24.12.2018 г.*

## КНИГИ

**Коровенков Р.И.**

### ОЧЕРКИ ИЗ ИСТОРИИ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

**Коровенков 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.

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-50-58
УДК 617.761-009.11-089.24

# Результаты использования альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении у детей

С.И. Рычкова[1], 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.** Оценить результаты использования разных режимов альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении косоглазия у детей.

**Материал и методы.** Под наблюдением находился 41 пациент с содружественным сходящимся (30 детей) и расходящимся (11 детей) косоглазием в возрасте от 7 до 16 лет. Для дополнительных исследований бинокулярных функций использовали модифицированный тест Баголини и созданный нами стереотест для условий аналифного разделения полей зрения. При первом исследовании результаты всех использованных нами стереотестов (Fly-тест, Lang-тест и созданное нами стереоизображение) были отрицательными. Кроме статичного предъявления тестовых изображений использовали три разных режима альтернирующего предъявления стимулов: 1) с последовательным монокулярным предъявлением зрительных стимулов, соответствующих правому и левому глазу; 2) с наличием пустого интервала между монокулярными фазами; 3) с наличием бинокулярной фазы между монокулярными фазами. Длительность монокулярных и бинокулярной фаз, а также пустого интервала регулировалась исследователем. В зависимости от результатов исследования подбирали индивидуально оптимальный режим альтернирующего предъявления стимулов для ортоптического лечения.

**Результаты.** При длительности монокулярных фаз 50 мс в сочетании с длительностью пустого интервала 50 мс большинство (32 из 41) детей с косоглазием были способны к стереовосприятию. В результате ортоптических упражнений количество пациентов, способных к бифовеальному слиянию, увеличилось с 24,4 до 48,8%. Стереозрение по Fly-тесту появилось у 39% детей, а в некоторых случаях и по Lang-тесту. У всех детей с амблиопией средней степени острота зрения повысилась в среднем с 0,23±0,01 до 0,52±0,05 ($p<0,001$), у детей с амблиопией слабой степени острота зрения повысилась в среднем с 0,66±0,02 до 0,93±0,01 ($p<0,001$). У трети детей наблюдали уменьшение угла косоглазия или полное устранение послеоперационной микродевиации.

**Выводы.** Предложенный способ исследования бинокулярных функций у пациентов с косоглазием позволяет оценить способность к бифовеальному слиянию и стереовосприятию не только при статичном предъявлении зрительных стимулов, но и при использовании различных режимов их альтернирующего предъявления. Наиболее благоприятным для устранения функционального торможения является режим альтернирующего предъявления стимулов с наличием пустого интервала, составляющего не менее 50 мс между монокулярными фазами, составляющими также не менее 50 мс. Данный режим при сочетании длительностей монокулярных фаз и пустого интервала в диапазоне от 30 до 60 мс создает наиболее благоприятные условия для возникновения стереоэффекта у большинства пациентов. Использование оптимального индивидуально подобранного режима альтернирующего предъявления стимулов позволяет существенно улучшить состояние бинокулярных функций, повысить остроту зрения, а в некоторых случаях уменьшить угол косоглазия или устранить послеоперационную микродевиацию.

**Ключевые слова:** *косоглазие, ортоптика, стереозрение.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:50–58.

## ABSTRACT

### The results of the use of alternating presentation of the stimuli in orthoptic treatment in children

S.I. Rychkova[1], V.G. Likhvantseva[2, 3, 4]

[1] Kharkevich Institute for Information Transmission Problems RAS, Moscow;
[2] Institute for Biochemical Physics, RAS, Moscow;
[3] Federal institution state research center of RF «The Federal biophysical center» named after A.I. Burnazyan FMBR Russia, Moscow;
[4] Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow

**Purpose.** To evaluate the results in the use of different modes for alternating presentation of stimuli in the orthoptic treatment of strabismus in children.

**Material and methods.** The study included 41 patients with a non-paralytic strabismus (30 children with esotropy and 11 children with exotropy) aged from 7 to 16 years. For additional studies of binocular

CC BY 4.0

functions, we used a modified Bagolini test and our own stereo-test created for the conditions of anaglyph separation of visual fields. During the first examination the results with all the used stereo-tests (the Fly-test, the Lang-test, and the stereo image that we created) were negative. Besides to the static presentation of test images, three different modes of alternating presentation of stimuli were used: 1) with consecutive monocular presentation of visual stimuli corresponding to the right and left eye; 2) with the presence of an empty interval between monocular phases; 3) with the presence of a binocular phase between monocular phases. The duration of the monocular and binocular phases, as well as the empty interval, was regulated by the researcher. Depending on the results of the examination, an optimal mode of alternative presentation of stimuli for the orthoptic treatment was selected individually.

**Results.** In the duration of the monocular phase 50 ms in combination with the duration of an empty interval 50 ms, the majority of children (32 of 41) with strabismus were able to have stereovision. As a result of orthoptic exercises, the number of patients capable of bifoveal fusion increased from 24.4% to 48.8%. Stereovision appeared in 39% of children according to the Fly-test and in some cases according to the Lang-test. In all children with moderate amblyopia the visual acuity increased on average from 0.23±0.01 to 0.52±0.05 ($p<0.001$), in children with mild amblyopia the visual acuity increased on average from 0.66±0.02 to 0.93±0.01 ($p<0.001$). A reduction of the strabismus angle or an elimination of postsurgical microdeviation occur in one-third of children.

**Conclusion.** The proposed method for the study of binocular functions in patients with strabismus allows to evaluate the ability to the bifoveal fusion and stereo perception not only with static presentation of visual stimuli, but also with the use of different modes of their alternating presentation. The most favorable mode for the elimination of functional inhibition is the mode of alternating presentation of stimuli with the presence of an empty interval not less than 50 ms between the monocular phases, which are also not less than 50 ms. This mode with the combination of monocular phase duration and empty interval duration in the range from 30 to 60 ms creates the most favorable conditions for the appearance of the stereo effect in the majority of the patients. The use of optimal individually chosen regime of alternating presentation of the stimuli allows to improve significantly the binocular functions, to increase the visual acuity, and in some cases to reduce the angle of strabismus or to eliminate postsurgical microdeviations.

**Key words:** *strabismus, orthoptics, stereovision.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:50–58.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Преобладающей формой сенсорной адаптации бинокулярной зрительной системы к асимметричному положению глаз является подавление зрительных впечатлений косящего глаза, что приводит в дальнейшем к развитию дисбинокулярной амблиопии и снижает эффективность лечения. В связи с этим разработка высокоэффективных патогенетически обоснованных способов функциональной коррекции бинокулярного зрения, применяемых не только как самостоятельный вид лечения, но и как этап предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации пациентов с косоглазием, остается одной из актуальных проблем современной офтальмологии [1-7].

Эффективным способом устранения функционального торможения косящего глаза и развития бифовеального слияния на сегодняшний день является альтернирующее, а затем одновременное воздействие зрительных стимулов на центральные зоны сетчаток обоих глаз, что побуждает их к совместной деятельности [1, 8-10].

Наиболее известным аппаратом, позволяющим использовать альтернирующее предъявление изображений, является синоптофор, который используют как в диагностических целях, так и для проведения упражнений, направленных на устранение функционального торможения, развития бифовеального слияния и фузионных резервов [1]. Преимуществом прибора является возможность предъявлять изображения правому и левому глазу даже под большим (больше 15°) объективным углом косоглазия. Однако данный способ имеет и недостатки – ограниченный диапазон частот миганий, механическое разделение полей зрения и невозможность проводить упражнения в игровой форме.

В последние годы внимание офтальмологов все больше привлекают возможности жидкокристаллических очков (ЖКО), а также активно разрабатываемые варианты сепарации системы I-BiT shutter glasses, механизм действия которых основан на фазовом разделении полей зрения обоих глаз [10-14]. Один из вариантов подобных устройств – аппаратно-программный комплекс «КАПБИС-1» (ООО «МЕКО», Россия) – состоит из жидкокристаллических очков, генератора импульсов и компьютерной программы. Преимуществами способа является возможность проводить упражнения в игровой форме и создавать эффект глубины за счет диспарантности деталей зрительных стимулов [1, 12]. Однако возможности данного способа ограничены нерегулируемой высокой частотой альтернирования стимулов (80 Гц). Таким образом, данный способ наиболее применим на последних этапах лечения для развития стереозрения у пациентов с наличием ортотропии и бифовеального слияния. Другой вариант – жидкокристаллические очки П. Шомо, имеющие возможность использовать режим альтернирования с наличием бинокулярной фазы (оба глаза смотрят через прозрачные стекла) между монокулярными фазами (открыт только один глаз) [14]. Конструкция данных очков позволяет использовать призмы для компенсации угла косоглазия. Кроме того, в последнее время предложен также удобный вариант ЖКО, позволяющий проводить тренировочные занятия в домашних условиях [11].

В настоящее время продолжается также активная разработка компью-

**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

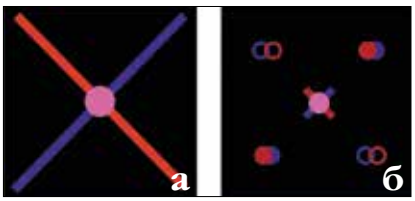



**Рис. 1.** Использованные в данной работе тестовые изображения, созданные для условий анаглифного разделения полей зрения: а) модифицированный тест Баголини; б) созданное для данного исследования стереоизображение

**Fig. 1.** The test images, used in this work, are created for the conditions of anaglyph separation of visual fields: a) Modified Bagolini test; b) Our stereo-test

терных методов, предусматривающих анаглифное разделение полей зрения при помощи красно-синих фильтров. Так, например, анаглифный принцип разделения полей зрения в сочетании с игровой формой используется в комплексных интерактивных компьютерных программах «Клинок» и «Класс», разработанных в ИППИ РАН для диагностики и лечения косоглазия. Блок функционального лечения программы «Клинок» содержит упражнение с использованием альтернирующего предъявления стимулов с частотой в диапазоне от 1 до 8 Гц, предназначенных для устранения функционального торможения и развития бифовеального слияния. Отличительной особенностью программы «Класс» является адресация воздействия не монокулярным, а бинокулярным каналам: в качестве зрительных стимулов в ней используются в основном случайно-точечные стереограммы [8, 15]. Разработанная для лечения амблиопии и косоглазия программа «Контур» (ООО «Астроинформ СПЕ», Россия) также содержит зрительные упражнения, в которых используется альтернирующее предъявление стимулов, начиная с низкой частоты предъявления и с последующим ее увеличением [16]. Созданный в последние годы аппаратно-программный комплекс СКАБ (НППЦ «Реабилитация») содержит блок игровых программ, в которых используется как медленное (по 5 с) переключение изображений для правого и для левого глаза, так и более быстрое регулируемое альтернирование изображений [9].

Таким образом, к настоящему времени предложено несколько способов использования альтернирующего предъявления стимулов с целью устранения функционального торможения косящего глаза. Преимущества компьютерных программ состоят в проведении занятий в игровой форме, широкие возможности в выборе необходимых параметров зрительной стимуляции. Однако на сегодняшний день не до конца решена проблема индивидуального подбора режима и длительности предъявления зрительных стимулов для каждого пациента при проведении ортоптического лечения.

## ЦЕЛЬ

Оценить результаты использования разных режимов альтернирующего предъявления стимулов в ортоптическом лечении косоглазия у детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 41 ребенок с содружественным косоглазием в возрасте от 7 до 16 лет (в среднем 10,8 года). Косоглазие сходящееся на фоне гиперметропической рефракции наблюдалось у 30 детей. Из них оперированное косоглазие с достигнутой после операции ортотропией или с послеоперационной остаточной микродевиацией было у 12 детей, аккомодационное косоглазие – у семи детей, непостоянное – у четырех детей, постоянное монолатеральное – у трех детей и постоянное альтернирующее – у четырех детей. Косоглазие расходящееся на фоне миопической рефракции наблюдалось у 11 детей. Из них непостоянное косоглазие было у 10 детей и постоянное – у одного ребенка. Все дети с косоглазием имели дисбинокулярную амблиопию либо слабой степени (24 ребенка) либо средней степени (17 детей) хуже видящего глаза.

Наряду с обычным офтальмологическим обследованием проводили дополнительные исследования бинокулярных нарушений. Для этого помимо классических исследований с тестом Баголини (с растровыми очками и точечным источником света), Lang-тестом и Fly-тестом использовали также собственную модификацию теста Баголини, и наш вариант стереоизображения для условий анаглифного разделения полей зрения с возможностью альтернирующего предъявления зрительных стимулов, соответствующих правому и левому глазу. При этом использовали как статичное предъявление стимулов, так и предъявление их в режимах альтернирования при помощи компьютерных программ, разработанных J. Ninio и М.В. Жмуровым [6, 17, 18].

Изображение для модифицированного теста Баголини включало в себя центральный кружок диаметром на экране монитора 2 см лилового цвета (бинокулярная часть изображения с цветовыми характеристиками R 215, G 102, B 162) и проходящие под ним красную полоску – часть изображения для одного глаза (R 208, G 0, B 0) и синюю полоску – часть изображения для другого глаза (R 38, G 0, B 220) *(рис. 1а)*. Общий размер изображения на экране монитора персонального компьютера (моноблок Apple) 12х12 см. Данный вариант тестового изображения мы считали более удобным по сравнению со стандартными изображениями, соответствующими компьютерным версиям четырехточечного цветотеста, особенно в отношении пациентов, имеющих не только горизонтальный угол сходящегося или расходящегося косоглазия, но и его вертикальный компонент.

Тестовое стереоизображение, используемое в данной работе, содержало также центральный лиловый кружок диаметром на экране 1,5 см (бинокулярная часть), короткие красную и синюю полоски, периферические красные и синие кружки, создающие при успешной работе бинокулярных механизмов эффект глубины за счет небольшого сдвига по горизонтали *(рис. 1б)*. Общий размер изображения на экране монитора 8,5х8,5 см. Испытуемый рассматривал изображение, предъявляемое на экране монитора, с расстояния 50 см от глаз через красный (для одного глаза) и синий (для другого глаза) светофильтры в условиях полной призменной компенсации угла косоглазия. При подборе призм добивались отсутствия уста-

новочных движений при обратном cover-тесте (закрывали фиксирующий глаз и наблюдали наличие или отсутствие установочных движений другого глаза). Таким образом создавали условия для исследования способности к бифовеальному слиянию под объективным углом косоглазия. Исследование проводили при оптимальной очковой или контактной коррекции аметропии.

Для исследования способности к бифовеальному слиянию разработанные нами тестовые изображения предъявляли вначале в виде статичного изображения, затем в режиме альтернирования. Альтернирующее предъявление стимулов использовалось в трех вариантах: режим с последовательным монокулярным предъявлением стимулов, соответствующих правому и левому глазу *(рис. 2а)*; режим с наличием пустого интервала между монокулярными фазами *(рис. 2б)*; режим с наличием бинокулярной фазы между монокулярными фазами *(рис. 2в)*. Длительность монокулярных и бинокулярной фаз, а также пустого интервала задавалась исследователем произвольно и могла составлять от 10 до 1000 мс.

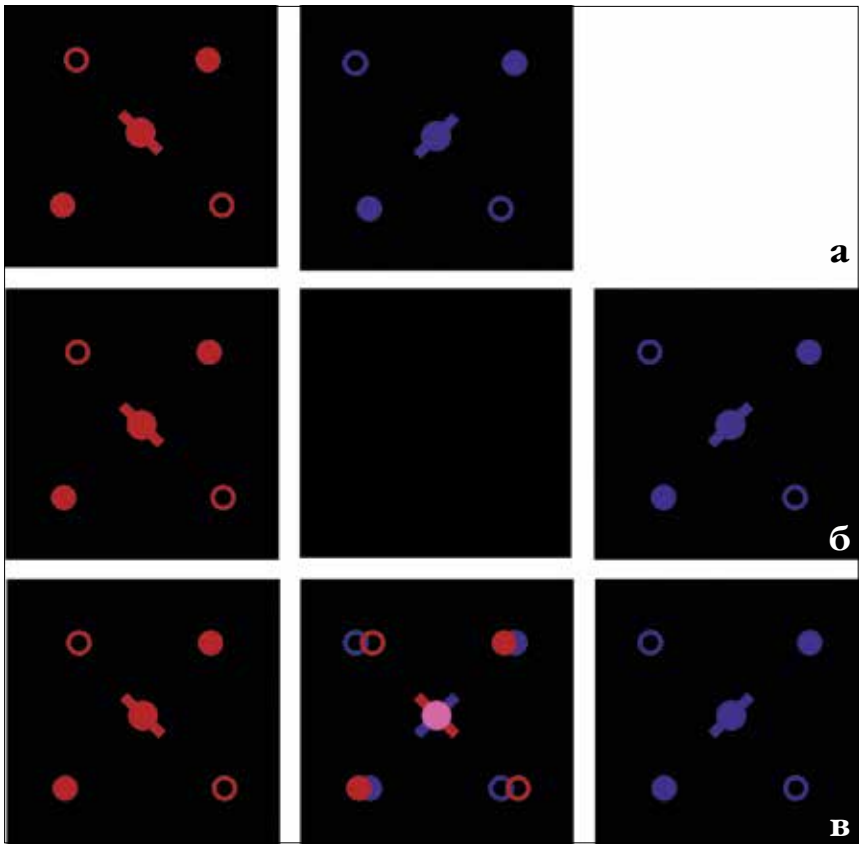



**Рис. 2.** Три режима альтернирующего предъявления стимулов: а) последовательное монокулярное предъявление зрительных стимулов, соответствующих правому и левому глазу; б) режим с наличием пустого интервала между монокулярными фазами; в) режим с наличием бинокулярной фазы между монокулярными фазами

**Fig. 2.** Three modes of alternating presentation of the stimuli: a) with consecutive monocular presentation of visual stimuli corresponding to the right and left eye; b) with the presence of an empty interval between monocular phases; c) with the presence of a binocular phase between monocular phases

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам предъявления модифицированного теста Баголини в виде статичного изображения устойчивое бифовеальное слияние выявлялось у 10 детей. Неустойчивое бифовеальное слияние с периодическим переходом в небольшую диплопию было у 11 детей. Неустойчивое бифовеальное слияние с периодическим исчезновением (супрессией) изображения, соответствующего косящему глазу (или поочередное исчезновение изображений для правого и для левого глаза при альтернирующем косоглазии), а также супрессия в виде небольшой функциональной скотомы в области только центрального элемента отмечались у 12 детей. Устойчивое функциональное торможение косящего глаза (в виде исчезновения соответствующего ему изображения) наблюдалось у восьми детей.

Нужно отметить, что результаты исследования с модифицированным тестом Баголини полностью совпадали с результатами классического теста Баголини в случаях устойчивого бифовеального слияния (10 детей) и в случаях устойчивого функционального торможения (8 детей). Из 11 детей, имеющих бифовеальное слияние с периодическим переходом в небольшую диплопию в условиях анаглифного разделения полей зрения, шесть детей имели устойчивое бифовеальное слияние при исследовании с классическим тестом Баголини, трое детей – бифовеальное слияние с периодической супрессией одного из элементов теста (периодически исчезал один из лучей от источника света) и двое детей (один ребенок с постоянным монолатеральным сходящимся косоглазием и один ребенок с постоянным монолатеральным расходящимся косоглазием) – диплопию, сопровождающуюся выраженным зрительным дискомфортом (надо отметить, что в условиях анаглифного разделения полей зрения ощущение дискомфорта у этих детей сразу исчезало, несмотря на сохраняющуюся периодическую диплопию). Из 12 детей, имевших при исследовании с модифицированным тестом Баголини периодическую супрессию или небольшую функциональную скотому, у восьми пациентов при исследовании с классическим тестом Баголини также наблюдалось периодическое исчезновение одного из лучей от источника света, у остальных четырех пациентов наблюдалось бифовеальное слияние. Некоторая разница в результатах исследования при помощи классического и модифициро-

*Таблица 1*

**Распределение детей первой подгруппы (N=21) в зависимости от длительностей монокулярных фаз, бинокулярной фазы и пустого интервала, при которых они способны к стереовосприятию**

*Table 1*

**Distribution of children of the first subgroup (N=21) depending on the durations of monocular phases, binocular phase and empty interval at which they are capable of stereo perception**

| Длительность монокулярных фаз, мс Durations of monocular phases, ms | Длительность пустого интервала, мс Durations of empty intervals, ms | | | | | | | | Длительность бинокулярной фазы, мс Durations of binocular phases, ms | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 80 | 70 | 60 | 50 | 40 | 30 | 20 | 10 | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 |
| 100 | | | | | | | | | | | | | | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 90 | | | | | | | | | | | | | 2 | 5 | 5 | 4 | 3 | 1 | 1 |
| 80 | | | | | | | | | | | 1 | 5 | 5 | 6 | 5 | 5 | 5 | 4 | 3 |
| 70 | | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 7 | 5 | 4 | 4 |
| 60 | | 2 | 8 | 17 | 16 | 10 | 10 | 9 | 7 | 6 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 | 5 |
| 50 | | 3 | 16 | 21 | 19 | 16 | 12 | 11 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 |
| 40 | | 3 | 16 | 20 | 18 | 16 | 13 | 12 | 10 | 9 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 5 | 5 |
| 30 | | 3 | 13 | 18 | 17 | 17 | 13 | 13 | 8 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 4 | 4 |
| 20 | | 1 | 4 | 9 | 11 | 12 | 13 | 10 | 5 | 7 | 9 | 9 | 9 | 8 | 7 | 6 | 4 | 3 | 3 |
| 10 | | 1 | 4 | 7 | 10 | 9 | 10 | 9 | 2 | 5 | 7 | 9 | 9 | 7 | 7 | 3 | 3 | 3 | 3 |

ванного теста Баголини объясняется разницей в условиях анаглифного и растрового разделения полей зрения.

Стереотесты Ланга и Fly-тест до лечения были отрицательными у всех пациентов. При предъявлении нашего стереотеста в виде статичного изображения ни у кого из пациентов не появлялся стереоэффект. Восприятие центральной части изображения у всех пациентов соответствовало результатам исследования с модифицированным тестом Баголини.

В зависимости от результатов исследования на предыдущем этапе пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1 – дети, имеющие устойчивое бифовеальное слияние или бифовеальное слияние с периодическим переходом в небольшую диплопию (21 ребенок) и 2 – дети, имеющие различные проявления супрессии (20 детей).

Распределение детей первой подгруппы в зависимости от длительностей монокулярных фаз, бинокулярной фазы и пустого интервала, при которых они были способны к стереовосприятию, представлено в первой *таблице (табл. 1)*. Среди детей первой подгруппы 10 чел., несмотря на то, что при статичном предъявлении стереоизображения имели отрицательный результат, были способны к правильной оценке стереоэффекта, создаваемого периферическими кружками при использовании всех трех режимов альтернирующего предъявления стимулов: 1) с последовательным монокулярным предъявлением стимулов, соответствующих правому и левому глазу; 2) с наличием пустого интервала между монокулярными фазами и 3) с наличием бинокулярной фазы между монокулярными фазами. Остальные 11 пациентов были способны к стереовосприятию только в режиме альтернирующего предъявления стимулов с наличием пустого интервала между монокулярными фазами. Таким образом, наиболее благоприятными условиями для возникновения стереоэффекта, создаваемого периферическими элементами, является альтернирующее предъявление стимулов для правого и левого глаза в режиме с наличием пустого интервала и сочетанием длительностей монокулярных фаз и пустого интервала в диапазоне от 30 до 60 мс. При сочетании длительности монокулярных фаз с длительностью пустого интервала 50 мс все дети данной подгруппы были способны к стереовосприятию.

Во *второй таблице (табл. 2)* представлено распределение детей второй подгруппы в зависимости от длительности монокулярных фаз, бинокулярной фазы и пустого интервала, при которых отсутствует функциональное торможение, т.е. восприятие деталей для одного глаза равномерно чередуется с восприятием деталей для другого глаза (первое значение), и появляется стереоэффект (значение в скобках). Анализируя полученные результаты, нужно отметить, что все пациенты дан-

*Таблица 2*

**Распределение детей второй подгруппы (N=20) в зависимости от длительности монокулярных фаз, бинокулярной фазы и пустого интервала, при которых у них отсутствует функциональное торможение (первое значение) и появляется стереоэффект (значение в скобках)**

*Table 2*

**The distribution of children of the second subgroup (N=20) depending on the duration of the phases of monocular, binocular phase and an empty interval in which they have no functional inhibition (first value) and there is a stereo effect (the value in parentheses)**

| Длительность монокулярных фаз, мс Durations of monocular phases, ms | Длительность пустого интервала, мс Durations of empty intervals, ms | | | | | | | | | | Длительность бинокулярной фазы, мс Durations of binocular phases, ms | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 100 | 90 | 80 | 70 | 60 | 50 | 40 | 30 | 20 | 10 | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 |
| 100 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 13 | 10 | 3 | 1 | | | | | | | | | |
| 90 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 18 | 13 | 10 | 3 | 2 | | | | | | | | | |
| 80 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 17 | 13 | 10 | 3 | 2 | | | | | | | | | |
| 70 | 20 | 20 | 20 | 20 | 19 | 16 | 15 | 10 | 3 | 5 | | | | | | | | | |
| 60 | 20 | 20 | 20 | 20 | 17 (10) | 16 (10) | 14 (4) | 10 (3) | 3 (1) | 5 (1) | | | | | | | | | |
| 50 | 20 | 20 | 20 | 16 | 17 (10) | 16 (12) | 13 (7) | 10 (7) | 3 (3) | 5 (5) | | | | | | | | | |
| 40 | 13 | 15 | 15 | 15 | 15 (5) | 14 (6) | 10 (7) | 9 (7) | 3 (3) | 5 (5) | | | | | | | | | |
| 30 | 12 | 12 | 12 | 11 | 10 | 10 (6) | 8 (7) | 8 (7) | 2 (2) | 2 (2) | | | | | | | | | |
| 20 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 (1) | 2 (2) | 2 (2) | 2 (2) | 2 (2) | | | | | | | | | |
| 10 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 (1) | 2 (2) | 2 (2) | 2 (2) | 2 (2) | | | | | | | | | |

ной подгруппы были способны к равномерному поочередному восприятию изображения для правого и для левого глаза только в режиме альтернирующего предъявления стимулов с наличием пустого интервала. При длительности монокулярных фаз не меньше 50 мс в сочетании с длительностью пустого интервала не меньше 50 мс равномерное чередование восприятия стимулов было возможным у всех двадцати пациентов данной подгруппы. Для возникновения не только равномерного чередования восприятия стимулов, но еще и появления стереоэффекта, создаваемого периферическими деталями, наиболее благоприятными условиями было сочетание длительности монокулярных фаз 50-60 мс с длительностью пустого интервала также 50-60 мс. Можно предположить, что наличие пустого интервала между монокулярными фазами зрительной стимуляции препятствует возникновению торможения приема и/или обработки зрительной информации от косящего глаза. Полученные на этом этапе исследования результаты учитывались далее при подборе режима альтернирующего предъявления стимулов, длительностей монокулярных фаз, бинокулярной фазы, пустого интервала для проведения зрительных упражнений индивидуально для каждого пациента.

Поскольку у всех детей общей группы режим альтернирующего предъявления стимулов с пустым интервалом являлся предпочтительным, тренировочные упражнения в большинстве случаев начинали в этом режиме. У детей с явлениями функционального торможения на первых этапах использовали достаточно большую длительность монокулярных фаз и пустого интервала для достижения у ребенка сначала ощущения равномерной смены изображений для правого и для левого глаза в условиях поочередной фиксации центрального объекта, а затем постепенно уменьшали длительность монокулярных фаз и пустого интервала, добиваясь ощущения быстрой смены изображений для правого и для левого глаза в условиях бификсации. После достижения ощущения слияния изображений при минимальных длительностях монокулярных фаз и пустого интервала переходили к альтернированию с последовательным монокулярным предъявлением стимулов, соответствующих правому и левому глазу, а затем к режиму с использованием бинокулярной фазы. При этом длительность бинокулярной фазы старались постепенно увеличивать. В качестве стимулов использовали различные фигуры, содержащие как более простые объекты для слияния, так и детали, создающие при успешной фузии стереоэффект. При этом использование разной диспарантности деталей позволяло создавать многоплоскостные изображения. Упражнения проводили в условиях оптимальной оптической коррекции аметропии и ис-

*Таблица 3*

**Динамика состояния бинокулярных функций у детей с косоглазием после лечения**

*Table 3*

**Dynamics of the state of binocular functions in children with strabismus after treatment**

| Состояние бинокулярных зрительных функций<br>State of binocular functions | | Количество пациентов<br>Number of patients | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | До лечения<br>Before treatment | | После лечения<br>After treatment | |
| | | Абсолютное количество<br>Absolute number | % | Абсолютное количество<br>Absolute number | % |
| Модифицированный тест Баголини<br>Modified Bagolini test | Устойчивое бифовеальное слияние<br>Sustainable bifoveal fusion | 10 | 24,4 | 20 | 48,8 |
| | Неустойчивое бифовеальное слияние с периодической диплопией<br>Unstable bifoveal fusion with periodic diplopia | 11 | 26,8 | 15 | 36,6 |
| | Непостоянное функциональное торможение или небольшая центральная функциональная скотома<br>Unstable functional inhibition or a small functional central scotoma | 12 | 29,3 | 6 | 14,6 |
| | Устойчивое функциональное торможение<br>Sustainable functional inhibition | 8 | 19,5 | 0 | 0 |
| Использованный в данной работе стереотест для условий анаглифного разделения полей зрения<br>Stereotest for conditions of anaglyph division of visual fields used in this work | | 0 | 0 | 20 | 48,8 |
| Fly-тест<br>Fly-test | | 0 | 0 | 16 | 39 |
| Тест Ланга<br>Lang-test | | 0 | 0 | 5 | 12,2 |

пользовали призмы для компенсации угла косоглазия и для развития фузионных резервов.

Дети занимались 1-2 раза в день по 10-15 минут два раза в неделю. Общее количество занятий составляло обычно 15-20. Другое лечение в этот период дети не получали. Положительную динамику оценивали по уменьшению проявлений функционального торможения, появлению бинокулярного слияния, способности к стереовосприятию, повышению остроты зрения и уменьшению или исчезновению угла косоглазия.

Динамика бинокулярных зрительных функций после проведенного ортопто-плеоптического лечения представлена в *таблице (табл. 3)*. Нужно отметить, что в результате лечения количество пациентов, способных к бифовеальному слиянию, увеличилось в два раза, у 39% появилось стереозрение по Fly-тесту, а у некоторых пациентов (12,2%) даже по тесту Ланга. У всех детей с амблиопией средней степени острота зрения повысилась в среднем с 0,23±0,01 до 0,52±0,05 ($p<0,001$), у детей с амблиопией слабой степени острота зрения повысилась в среднем с 0,66±0,02 до 0,93±0,01 ($p<0,001$).

Полное устранение угла косоглазия в результате проводимых упражнений наблюдали у шести детей с послеоперационной остаточной микродевиацией. Из остальных 20 детей, нуждавшихся в призменной компенсации объективного угла косоглазия для проведения упражнений, ее величина уменьшилась у девяти детей в среднем на 5,3±0,3 prD. У троих из пяти детей, имевших сходящееся косоглазие с вертикальным компонентом, наблюдали устранение вертикального компонента девиации и уменьшение горизонтального на 4-6 prD *(рис. 3)*.

Таким образом, учитывая положительную динамику в отношении бинокулярных функций, остроты зрения, а в некоторых случаях и в от-

ношении угла косоглазия, данный способ может быть предложен к использованию не только как самостоятельный вид функционального лечения, но и в качестве подготовительного этапа перед проведением хирургического лечения, а также в послеоперационном периоде.

## ВЫВОДЫ

1. Предложенный способ исследования бинокулярных функций у пациентов с косоглазием позволяет более полно оценить способность к бифовеальному слиянию и стереовосприятию не только при статичном предъявлении зрительных стимулов в условиях анаглифного разделения полей зрения, но также и при использовании различных режимов их альтернирующего предъявления.

2. Наиболее благоприятным для устранения функционального торможения является режим альтернирующего предъявления стимулов с наличием пустого интервала, составляющего не менее 50 мс, между монокулярными фазами, составляющими также не менее 50 мс.

3. Режим альтернирующего предъявления стимулов с наличием пустого интервала при сочетании длительностей монокулярных фаз и пустого интервала в диапазоне от 30 до 60 мс создает наиболее благоприятные условия для возникновения стереоэффекта у большинства обследованных нами пациентов.

4. Использование альтернирующего предъявления стимулов в оптимальном индивидуально подобранном для каждого пациента режиме позволяет существенно улучшить состояние бинокулярных функций, повысить остроту зрения при дисбинокулярной амблиопии, а в некоторых случаях уменьшить угол косоглазия или устранить послеоперационную микродевиацию.

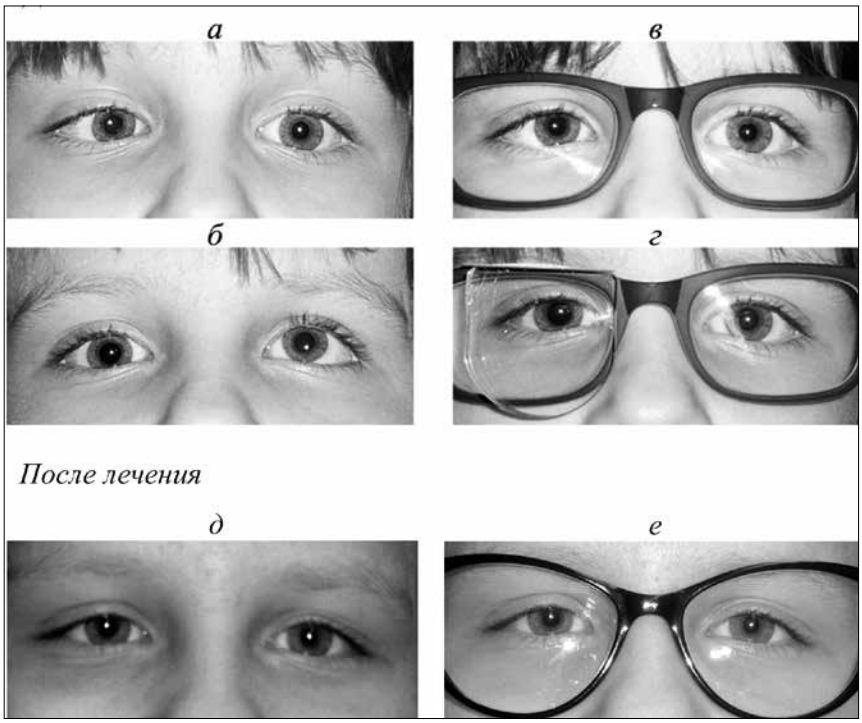



**Рис. 3.** Пациентка в возрасте 10 лет с содружественным альтернирующим сходящимся с вертикальным компонентом косоглазием на фоне гиперметропии слабой степени обоих глаз и ДЦП. До лечения: а, б) угол косоглазия без оптической коррекции; в) с оптимальной очковой коррекцией гиперметропии; г) с призмой 14,0 prD, компенсирующей угол косоглазия. После лечения: д) угол косоглазия без оптической коррекции (заметно значительное уменьшение как вертикального, так и горизонтального компонента); е) положение глаз, близкое к ортотропии в условиях оптимальной очковой коррекции. Корригированная острота зрения у данной пациентки за время лечения повысилась с OD=0,3 / OS=0,6 до OD=0,7 / OS=1,0

**Fig. 3.** A female patient aged 10 years with a non-paralytic concomitant alternating convergent strabismus with a vertical component, mild hyperopia of both eyes and cerebral palsy. Before treatment: a, b) angle of strabismus without optical correction; b) with optimal correction of hyperopia; c) with a prism 14.0 prD, compensating angle of strabismus. After treatment: d) angle of strabismus without optical correction (noticeable significant reduction of both vertical and horizontal components); e) eye position close to orthotropy in optimal spectacle correction. Corrected visual acuity in this patient increased from OD=0.3 / OS=0.6 to OD=0.7 / OS=1.0 during treatment

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кащенко Т.П., Райгородский Ю.М., Корнюшина Т.А. Функциональное лечение при косоглазии, амблиопии, нарушениях аккомодации. Методы и приборы. М.: Издательство «ИИЦ СГМУ»; 2016. [Kashchenko T.P., Raigorodskii U.M., Kornushina T.A. Funkzional'noe lechenie pri kosoglazii, amblyopii, narusheniyakh akkomodazii. Metody i pribory. M.: Izdatel'stvo «IIC SGMU»; 2016. (In Russ.)]

2. Astle A.T., Foulsham T., Foss A.J., McGraw P. V. Is the frequency of adult strabismus surgery increasing? Ophthalmic and Physiological Optics. 2016;36(4): 487-493. Available from: doi.org/10.1111/opo.12306.

3. Ding J., Levi D. M. Recovery of stereopsis through perceptual learning in human adults with abnormal binocular vision. Proc. Natl. Acad. Sci. 2011; 108(37): 733-741. Available from: doi.org/10.1073/pnas.1105183108.

4. Kushner B.J. The Functional Benefits of Strabismus Surgery. Journal of Binocular Vision and Ocular Motility. 2018; 68(2): 59-62. Available from: doi.org/10.1080/2576117x.2018.1460972.

5. Li S.L., Jost R.M., Morale S.E. et al. A binocular iPad treatment for amblyopic children. Eye. 2014; 28(10): 1246-1253. Available from: doi.org/10.1038/eye.2014.165.

6. Ninio J., Rychkova S. Stereoscopic memory when stimuli no longer persist : Void and binocular intervals in alternating monocular presentations. Optometry: Open Access. 2016;1(2): 1-10. Available from: doi.org/10.4172/2476-2075.1000104.

7. Pineles S.L., Demer J.L., Isenberg S.J. et al. Improvement in binocular summation after strabismus surgery. JAMA Ophthalmol. 2015;133(3): 326-332. Available from: doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.5265.

8. Рожкова Г.И., Лозинский И.Т., Грачева М.А. и др. Функциональная коррекция нарушенного бинокулярного зрения: преимущества использования новых компьютерных технологий. Сенсорные системы. 2015;2: 99-121. [Rozhkova G.I., Lozinskiy I.T., Gracheva M.A. et al. Functional correction of impaired binocular vision: Benefits of using novel computer-aided systems. Sensornye Systemy. 2015;2: 99-121. (In Russ.)]

9. Сенько И.В., Рычкова С.И., Грачева М.А., Тахчиди Х.П. Развитие бинокулярных функций и у пациентов с косоглазием путем воздействия на функциональную скотому компьютерными методами. Сенсорные системы. 2016;4: 319-325. [Senko I.V., Rychkova S.I., Gracheva M.A., Tahchidi H.P. Comprehensive assessment of the functional suppression scotoma in patients with strabismus. Sensornye Systemy. 2016; 4: 319-325. (In Russ.)]

10. Herbison N., MacKeith D., Vivian A. et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. Br. J. Ophthalmol. 2016;100(11): 1511-1516. Available from: doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307798.

11. Азнаурян И.Э., Шпак А.А., Баласанян В.О. Агагулян С.Г. Новый метод восстановления сенсорной фузии путем попеременного разобщения полей взора (предварительное сообщение). Российская детская офтальмология. 2018;1: 20-24. [Aznayryan I.E., Shpak A.A., Balasanyan V.O., Agagulyan S.G. A new method of restoration of sensory fusion by alternating separation of the fields of view (preliminary message). Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya. 2018;1: 2018. (In Russ.)]

12. Григорян А.Ю., Аветисов Э.С., Кащенко Т.П., Ячменева Е.И. Применение жидкокристаллических очков для исследования и восстановления бинокулярных функций. Вестник офтальмологии. 1999;1: 27-29. [Grigoryan A.U., Avetisov E.S., Kashchenko T.P., Yachmeneva E.I. Application of liquid crystal glasses for research and restoration of binocular functions. Vestnik Oftal'mologii. 1999;1: 27-29. (In Russ.)]

13. Erbagci I., Okumus S., Oner V., Coskun E., Celik O., Oren B. Using liquid crystal glasses to treat ambyopia in children. J. AAPOS. 2015;19(3): 257-259. Available from: doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.04.001.

14. Рычкова С.И., Щуко А.Г., Малышев В.В. Бинариметрия и жидкокристаллические очки в послеоперационной реабилитации детей с содружественным сходящимся косоглазием. Офтальмохирургия. 2008;3: 24-26. [Rychkova S.I., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Binarimeter and LCD glasses in the postoperative rehabilitation of children with convergent nonparalytic strabismus. Oftal'mokhirurgiya. 2008;3: 24-26. (In Russ.)]

15. Рожкова Г.И., Подугольникова Т.А., Лешкевич И.А. и др. Компьютерное лечение косоглазия и амблиопии с применением случайно-точечных стереограмм. Вестник офтальмологии. 1998;4: 28-32. [Rozhkova G.I., Podugol'nikova T.A., Leshkevich I.A. et al. Computer treatment of strabismus and amblyopia with the use of random-dot stereograms. Vestnik Oftal'mologii. 1998;4: 28-32. (In Russ.)]

16. Кащенко Т.П., Матвеев С.Г., Белозеров А.Е. Методика лечения амблиопии и косоглазия с помощью компьютерной программы «Контур». Пособие для врачей. М.: Издательство МЗ РФ и МНИИ ГБ им Гельмгольца; 2000. [Kashchenko T.P., Matveev S.G., Belozerov A.E. Metodika lecheniya amblyopii i kosoglaziya s pomoshiu komputernoi programmy «Kontur». Posobie dlya vrachei. M.: Izdatel'stvo MNII GB im.Helmholtz; 2000. (In Russ.)]

17. Rychkova S., Ninio J. Alternation frequency thresholds for stereopsis as a technique for exploring stereoscopic difficulties. i-Perception. 2011;2(1): 50-68. Available from: doi.org/10.1068/i0398.

18. Rychkova S., Gracheva M., Zhmurov M. Alternation frequency ranges for stereopsis in patients with strabismus. Perception. 2016;45(2).Suppl.: 300. Available from: doi.org/10.1177/0301006616671273.

*Поступила 12.12.2018 г.*

## 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*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-59-64
УДК 617.7

# Изучение функциональной адаптации зрительной системы в условиях экспериментальных режимов искусственной гравитации, создаваемой на центрифуге короткого радиуса

Б.Э. Малюгин[1], М.И. Колотева[2], Н.А. Поздеева[3, 4], Т.А. Морозова[2], С.М. Пикусова[4], Д.В. Сычёва[4]

[1] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;*
[2] *ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва;*
[3] *ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарский филиал;*
[4] *ГАУ ЧР ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары*

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести оценку функциональной адаптации зрительной системы в условиях экспериментальных режимов искусственной гравитации, создаваемой на центрифуге короткого радиуса.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 9 практически здоровых добровольцев (9 глаз) в возрасте 31,2±6 лет. Каждый испытуемый прошёл 3 вращения на центрифуге короткого радиуса (ЦКР). Действующим фактором в испытаниях являлись перегрузки направления «голова-таз». Вращения проводились в трех режимах, в дальнейшем условно обозначенных: «Режим 1», «Режим 2», «Режим 3» (максимальная величина перегрузок на уровне стоп до 2,0; 2,4 и 2,9 G соответственно). До и после каждого вращения испытуемым выполняли рефрактометрию, определяли диаметр зрачка, внутриглазное давление (ВГД) и гидродинамические показатели глаза, оценивали гемодинамику в сосудах глаза, орбиты и внутренней сонной артерии (ВСА).

**Результаты.** ВГД после вращения в режимах 1 и 2 не изменилось, в режиме 3 – снизилось по данным тонометрии на 1,0 мм рт.ст. (p=0,024), по данным тонографии на 2,8 мм рт.ст. (p=0,007), что коррелировало со снижением скорости продукции внутриглазной жидкости на 0,67 мм$^3$ (p=0,046).

После вращения в режиме 1 скорость кровотока в ВСА и глазной артерии (ГА) не изменилась, в режиме 2 конечная диастолическая скорость кровотока в ВСА снизилась на 2,6 см/с (p=0,011), в ГА – не изменилась, в режиме 3 скорость кровотока в ВСА не изменилась, в ГА – повысилась на 9,5 см/с (p=0,015).

**Заключение.** Изменения гемо- и офтальмогидродинамики у здоровых испытуемых укладываются в пределы нормальных значений, что свидетельствует о том, что зрительная система обладает широкими возможностями функциональной адаптации к условиям экспериментальных режимов искусственной гравитации.

**Ключевые слова:** *искусственная гравитация, центрифуга короткого радиуса, внутриглазное давление, гидродинамика глаза.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:59–64.

## ABSTRACT

### Study of functional adaptation of the visual system in the conditions of experimental modes of artificial gravity, created on a short-radius centrifuge

B.E. Malyugin[1], M.I. Koloteva[2], N.A. Pozdeyeva[3, 4], T.A. Morozova[2], S.M. Pikusova[4], D.V. Sychova[4]

[1] *The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;*
[2] *SSC RF – The Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow;*
[3] *The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Cheboksary Branch, Cheboksary;*
[4] *The Institute of Advanced Medical Training of Doctors of the Health Ministry of the Chuvash Republic, Cheboksary*

**Purpose.** To evaluate the functional adaptation of the visual system in the conditions of experimental modes of artificial gravity created on a short-radius centrifuge.

**Materials and methods.** The study involved 9 healthy volunteers (9 eyes) aged 31.2±6 years. Each test person has passed 3 rotations on the short-radius centrifuge. The current factor in the tests was the overloads in the direction of «head-pelvis». Rotations were carried out in three modes, further conditionally designated «Mode 1», «Mode 2», «Mode 3» (maximum value of overloads at feet level up to 2.0; 2.4 and 2.9 G, respectively). Before and after each rotation the subjects underwent

CC BY 4.0

refractometry, determined pupil diameter, intraocular pressure and hydrodynamic parameters of the eye, evaluated hemodynamics in the vessels of the eye, orbit and internal carotid artery.

**Results.** Intraocular pressure after the rotation in the modes 1 and 2 did not change, in the mode 3 – decreased by 1.0 mmHg according to tonometry (p=0.024), according to tonography by 2.8 mmHg (p=0.007) which correlated with a decrease in the rate of intraocular fluid production by 0.67 mm3 (p=0.046).

After rotation in the mode 1 the blood flow rate in the internal carotid artery and the ophthalmic artery did not change, in the mode 2 the final diastolic blood flow rate in the internal carotid artery decreased by 2.6 cm/s (p=0.011), in the ophthalmic artery did not change, in the mode 3 the blood flow rate in the internal carotid artery did not change, in the ophthalmic artery – increased by 9.5 cm/s (p=0.015).

**Conclusions.** Changes hemo- and ophthalmo-hydrodynamics in healthy subjects are within normal limits, which suggest that the visual system has wide possibilities of functional adaptation to the conditions of experimental modes of artificial gravity.

**Key words:** *artificial gravity, short-radius centrifuge, intraocular pressure, hydrodynamics of the eye.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:59–64.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

С развитием космических технологий и увеличением продолжительности космических полетов все чаще встает вопрос о сведении к минимуму негативного влияния длительного пребывания в космосе на организм человека в целом и зрительный анализатор в частности.

Микрогравитация – термин, используемый для обозначения состояния организма, находящегося в условиях, приближенных к невесомости. Космонавты, работающие на околоземной орбите, находятся именно в таких условиях: притяжение Земли здесь ослаблено более чем на 90% и изменяется в зависимости от высоты орбиты [1]. При нахождении человека в среде, приближенной к невесомости, происходит перераспределение крови из ног и нижней половины туловища в верхнюю половину и голову, с чем связаны нежелательные изменения в организме, в том числе отражающиеся и на органе зрения [1, 2].

Агентством NASA были предоставлены данные проекта «Нарушения зрения и внутричерепного давления» (Vision Impairment and Intracranial Pressure (VIIP) – англ.), где отмечены результаты обследований астронавтов после длительных космических экспедиций. В нем, в частности, указаны такие явления со стороны органа зрения, как ухудшение остроты зрения, гиперметропический сдвиг рефракции, отек диска и подоболочечного пространства зрительного нерва, появление хориоидальных складок, уплощение заднего полюса глаза [3-7]. Предполагается, что зафиксированные отклонения связаны с увеличением внутричерепного давления, которое может быть обусловлено несколькими механизмами, включая движение артериальных, венозных и цереброспинальных жидкостей по направлению к голове из-за потери вектора силы тяжести, присутствующей на Земле и действующей в направлении от головы до ног [3-7].

Из-за перераспределения крови в условиях космоса повышается давление в венозной системе глаза и изменяется градиент между ВГД и внутричерепным давлением, что является причиной уменьшения всасывания внутриглазной жидкости в венозные синусы и эписклеральные вены [8]. В течение нескольких минут по достижении микрогравитации ВГД повышается до 92% от исходного, при дальнейшей адаптации организма к невесомости уже через 6 часов ВГД снижается до предполетного [1, 9], а при длительных полетах имеется тенденция к гипотонии глаза [1, 10-13].

Решением проблем, связанных с патологическими изменениями организма в условиях микрогравитации, может стать использование во время длительных космических полетов искусственной силы тяжести с помощью центрифуги короткого радиуса (ЦКР). В процессе вращения человека на ЦКР происходит имитация воздействия на него естественного земного притяжения, что влечет за собой обратное перераспределение крови из головы и верхней половины туловища в нижнюю половину и ноги. Предполагается, что данную установку можно разместить в отдельном модуле Международной космической станции или межпланетного корабля, что поможет существенно уменьшить отрицательные последствия нахождения в условиях микрогравитации на организм человека.

Однако на сегодняшний день остается неясным влияние искусственной гравитации на изменения функционального состояния зрительного анализатора и, в частности, гидро- и гемодинамику глазного яблока. Кроме того, не определены и не стандартизированы наиболее значимые методы мониторинга состояния органа зрения в условиях космоса и при нагрузках такого рода.

## ЦЕЛЬ

Проведение оценки функциональной адаптации зрительной системы в условиях экспериментальных режимов искусственной гравитации, создаваемой на центрифуге короткого радиуса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 9 чел. (9 глаз) в возрасте 31,2±6 лет (от 25 до 40 лет). Критериями включения в исследуемую группу являлись следующие: добровольцы (мужчины) в возрасте 25-40 лет; все испы-

**Для корреспонденции:**
Морозова Татьяна Анатольевна,
канд. мед. наук, врач-офтальмохирург
ORCID ID: 0000-0002-3320-5366
E-mail: TatianaMorozovaMD@gmail.com.

*Таблица 1*

**Оценка показателей ВГД до испытаний и после 3-х вращений на ЦКР (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

*Table 1*

**Evaluation of intraocular pressure before and after 3 rotations on short-radius centrifuge (Me {$P_{25}$, $P_{75}$}, n=9)**

| Показатель<br>Parameter | Фоновые данные<br>Background data | После вращения в режиме 1<br>After rotation in the mode 1 | После вращения в режиме 2<br>After rotation in the mode 2 | После вращения в режиме 3<br>After rotation in the mode 3 |
|---|---|---|---|---|
| ВГД, мм рт.ст.<br>IOP, mm Hg | 13 {12; 15} | 12 {11; 13}, p=0,184 | 12 {10; 13}, p=0,072 | 12 {10; 13}, p=0,024 |

Примечание: n – количество испытуемых, ВГД – внутриглазное давление, p – критерий Вилкоксона.

Note: n – number of test persons, IOP – intraocular pressure, p – Wilcoxon test.

туемые были отобраны на основании заключения медицинской комиссии, в соответствии с которым были признаны практически здоровыми и подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. К критериям исключения относили людей с соматической и глазной патологией.

Программа исследований утверждена на заседании Ученого совета ГНЦ РФ – ИМБП РАН и прошла экспертизу в комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Все добровольцы проходили по три вращения на ЦКР, в дальнейшем условно обозначенные «Режим 1», «Режим 2», «Режим 3», отличающиеся между собой максимальной величиной перегрузки направления «голова-таз» на уровне стоп (2,0; 2,4 и 2,9 G), длительностью нахождения на максимальной величине перегрузки и общим временем воздействия. В процессе вращения на человека действовала искусственная сила тяжести – перегрузки в направлении «голова-таз» (+Gz). Сразу по окончании работы центрифуги испытуемых обследовали различные специалисты-медики. Оценку основных показателей функциональной адаптации зрительной системы проводили в течение первого-второго часа после воздействия перегрузок. Между повторными вращениями одного испытуемого выдерживали интервал не менее двух суток.

До начала испытаний у участников исследования была определена острота зрения с помощью таблиц Сивцева-Головина. До и в течение первого-второго часа после каждого вращения у испытуемых проводили определение статической рефракции и диаметра зрачка (авторефрактометр HRK-7000A Huvitz, Корея), ВГД (тонометр ICare HOME, Финляндия), гидродинамических показателей (тонограф ТНЦ-100, Россия), показателей кровотока во внутренней сонной артерии, основных артериях орбиты и глазного яблока (Logiq P9 General Electrics Healthcare, США).

У двух испытуемых в ходе вращения в режиме 2 отмечали ухудшение самочувствия (появление предвестников потери сознания), поэтому вращение прекратили досрочно.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 10 (США). Предварительно был сделан расчет минимального количества испытуемых для статистического анализа, данные считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$. Учитывая неправильный характер распределения данных, при статистической обработке использовались показатели непараметрической статистики: медиана (Me), верхний ($P_{75}$) и нижний ($P_{25}$) квартили, критерий Вилкоксона (p).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Некорригированная острота зрения участников составила 1,1 {0,65;1,63}, острота зрения с максимальной коррекцией 1,25 {1; 1,63}.

ВГД до испытаний составило 13 {12; 15} мм рт.ст. После вращений в режимах 1 и 2 оно снизилось, однако это изменение статистически незначимо ($p>0,05$). После вращения в режиме 3 ВГД достоверно снизилось на 1,0 мм рт.ст. по сравнению с исходными данными (p=0,024) *(табл. 1)*.

Истинное ВГД и скорость продукции внутриглазной жидкости после вращений в режимах 1 и 2 снизились статистически недостоверно ($p>0,05$). После вращения в режиме 3 истинное ВГД значимо снизилось на 2,8 мм рт.ст. (p=0,007) за счет снижения скорости продукции внутриглазной жидкости на 0,67 мм$^3$/мин (p=0,046) *(табл. 2)*.

Коэффициент легкости оттока после вращения в режимах 1 и 2 увеличился, после вращения в режиме 2 снизился, однако это увеличение не было статистически значимо ($p>0,05$). Коэффициент Беккера не показал достоверных изменений после 3 вращений в зависимости от исходных данных ($p>0,05$) *(табл. 2)*.

Конечная диастолическая скорость кровотока в ВСА показала значимое снижение на 3,6 см/с после вращения в режиме 2 (p=0,011), а после вращения в режимах 1 и 3 снижение конечной диастолической скорости кровотока было статистически недостоверным ($p>0,05$). Скорость кровотока в глазной артерии увеличилась на 9,5 см/с после вращения в режиме 3 (p=0,015), а после вращения в режиме 2 недостоверно увеличилась ($p>0,05$). Остальные показатели значимо не изменились *(табл. 3)*.

Показатели сферического и цилиндрического компонентов рефракции, диаметр зрачка после 3 вращений статистически значимо не изменились ($p>0,05$) *(табл. 4)*.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения ВГД, гидро- и гемодинамики глаза входят в пределы нормальных значений, что говорит о

*Таблица 2*

**Оценка показателей тонографии до испытаний и после 3-х вращений на ЦКР (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

*Table 2*

**Evaluation of tonography parameters before and after 3 rotations on short-radius centrifuge (Me {$P_{25}$, $P_{75}$}, n=9)**

| Показатель<br>Parameter | Фоновые данные<br>Background data | После вращения в режиме 1<br>After rotation in the mode 1 | После вращения в режиме 2<br>After rotation in the mode 2 | После вращения в режиме 3<br>After rotation in the mode 3 |
|---|---|---|---|---|
| $P_0$, мм рт.ст.<br>$P_0$, mm Hg | 16,2 {14,3; 17,1} | 15,4 {13,8; 15,9}, p=0,309 | 15,8 {14,7; 16,7}, p=0,453 | 13,4 {12,9; 15,6}, p=0,007 |
| C, мм$^3$/мин × мм рт.ст.<br>C, mm$^3$/min × mmHg | 0,32 {0,26; 0,41} | 0,4 {0,26; 0,59}, p=0,478 | 0,37 {0,33; 0,59}, p=0,82 | 0,26 {0,24; 0,3}, p=0,603 |
| F, мм$^3$/мин<br>F, mm$^3$/min | 1,88 {1,37; 2,53} | 2,38 {1,23; 3,06}, p=0,981 | 2,41 {1,69; 3,47}, p=0,691 | 1,21 {0,67; 1,53}, p=0,046 |
| КБ<br>CB | 50 {33; 53} | 35 {28; 53}, p=0,554 | 39 {27; 50}, p=0,798 | 51 {42;61}, p=0,619 |

Примечание: n – количество испытуемых, $P_0$ – истинное внутриглазное давление, C – коэффициент легкости оттока, F – скорость продукции внутриглазной жидкости, КБ – коэффициент Беккера, p – критерий Вилкоксона.

Note: n – number of test persons, $P_0$ – true intraocular pressure, C – coefficient of outflow facility, F – rate of production of intraocular fluid, CB – Becker coefficient, p – Wilcoxon test.

*Таблица 3*

**Характеристика кровотока в ВСА и сосудах глаза до испытаний и после 3-х вращений на ЦКР (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

*Table 3*

**Characteristics of blood flow in the internal carotid artery and vessels of the eye before and after 3 rotations on the short-radius centrifuge (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

| Показатель<br>Parameter | Фоновые данные<br>Background data | После вращения в режиме 1<br>After rotation in the mode 1 | После вращения в режиме 2<br>After rotation in the mode 2 | После вращения в режиме 3<br>After rotation in the mode 3 |
|---|---|---|---|---|
| Ps в ВСА, см/с<br>Ps in ICA, cm/s | 82,4 {77,2; 82,4} | 82,4 {77,2; 82,4}, p=0,893 | 82,4 {74,7; 82,4}, p=0,675 | 82,4 {78; 82,4}, p=0,371 |
| ED в ВСА, см/с<br>ED in ICA, cm/s | 24 {20,1; 27,9} | 21,4 {16,2; 24}, p=0,109 | 21,4 {17,5; 22,7}, p=0,011 | 21,4 {17,5; 25,3}, p=0,214 |
| MD в ВСА, см/с<br>MD in ICA, cm/s | 20,1 {17,5; 24} | 20,1 {16,2; 24}, p=0,500 | 18,15 {16,2; 21,4}, p=0,500 | 21,4 {16,2; 25,3}, p=0,273 |
| PI в ВСА<br>PI in ICA | 1,81 {1,59; 5,24} | 1,85 {1,62; 2,29}, p=0,767 | 2,05 {1,76; 4,96}, p=0,674 | 1,92 {1,52; 2,54}, p=0,767 |
| RI в ВСА<br>RI in ICA | 0,73 {0,63; 0,79} | 0,77 {0,71; 0,81}, p=0,594 | 0,79 {0,77; 1,26}, p=0,208 | 0,77 {0,71; 0,87}, p=0,515 |
| ГА, см/с<br>OA, cm/s | 23,6 {20,1; 31,9} | 23,6 {20,4; 33,1}, p=0,636 | 30,1 {20,7; 35}, p=0,314 | 33,1 {30,4; 35}, p=0,015 |
| ЗКЦА, см/с<br>PSCA, cm/s | 12,9 {10,4; 14,8} | 12,7 {9,8; 14,1}, p=0,674 | 14 {11,3; 14,2}, p=0,767 | 12,8 {12,1; 13,5}, p=0,594 |
| ЦАС, см/с<br>CAR, cm/s | 11,7 {10,4; 12,9} | 11 {9,1; 11,7}, p=0 ,441 | 11,1 {11; 13,4}, p=0,674 | 14,2 {11,8; 15,4}, p=0,110 |

Примечание: n – количество испытуемых, Ps – максимальная систолическая скорость кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА), ED – конечная диастолическая скорость кровотока в ВСА, MD – средняя скорость кровотока за сердечный цикл в ВСА, PI – индекс пульсации / индекс Гослинга в ВСА, RI – индекс периферического сопротивления / индекс Пурсело в ВСА, ГА – скорость кровотока в глазной артерии, ЗКЦА – скорость кровотока в задних коротких цилиарных артериях, ЦАС – скорость кровотока в центральной артерии сетчатки, p – критерий Вилкоксона.

Note: n – number of test persons, Ps – maximum systolic blood flow rate in internal carotid artery, ED – end-diastolic blood flow rate in internal carotid artery, MD – average flow velocity over the cardiac cycle in internal carotid artery, PI – pulsatile index / index of Gosling in internal carotid artery, RI – index of peripheral resistance / index Purselo in internal carotid artery, OA – blood rate in the ophthalmic artery, PSCA – flow rate in the short posterior ciliary arteries, CAR – flow rate in the Central retinal artery, p – Wilcoxon test.

*Таблица 4*

**Оценка показателей сферического и цилиндрического компонентов рефракции, диаметра зрачка до испытаний и после 3-х вращений на ЦКР (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

*Table 4*

**Performance measurement of sphere and cylinder, pupil diameter before and after 3 rotations on short-radius centrifuge (Me {$P_{25}$; $P_{75}$}, n=9)**

| Показатель<br>Parameter | Фоновые данные<br>Background data | После вращения в режиме 1<br>After rotation in the mode 1 | После вращения в режиме 2<br>After rotation in the mode 2 | После вращения в режиме 3<br>After rotation in the mode 3 |
|---|---|---|---|---|
| Sph | 0 {-0.5;0,25} | -0,25{-1,0; 0},<br>P=0,650 | -0,5 {-1,0; 0,25},<br>p=0,359 | -0,5 {-0,75; 0,25},<br>p=0,917 |
| Cyl | -0,56 {-0,75; 0} | -0,5 {-0,75; -0,25}, p=0,735 | -0,5 {-0,5; -0,5}, p=0,463 | -0,5 {-0,75; -0,25}, p=0,646 |
| Диаметр зрачка, мм<br>Pupil diameter, mm | 5,6 {5,4; 6,2} | 5,8 {5,5; 6,1}, p=0,918 | 5,7 {5,6; 5,9}, p=0,642 | 5,5 {5,3; 5,8}, p=0,896 |

Примечание: n – количество испытуемых, sph – сферический компонент рефракции, cyl – цилиндрический компонент рефракции, p – критерий Вилкоксона.

Note: n – number of test persons, sph – sphere, cyl – cylinder, p – Wilcoxon test.

большом диапазоне функциональной адаптации глаза к нагрузкам, связанным с повышенной гравитацией, поэтому ЦКР является безопасной для организма человека с точки зрения отсутствия критических или значимых изменений органа зрения.

Внутриглазная жидкость продуцируется клетками беспигментного эпителия отростков цилиарного тела: из кровяного русла капилляров ресничных отростков в заднюю камеру ионы и вещества небольшой молекулярной массы проходят благодаря функционированию энергозависимой транспортной системы [14]. Можно предположить, что в условиях повышенной гравитации за счет перераспределения кровотока из головы и верхней половины туловища в нижнюю половину и ноги происходит относительное уменьшение кровенаполнения сосудов цилиарных отростков, вследствие чего снижается продукция камерной влаги, а за ней и ВГД.

Зафиксированное повышение скорости кровотока в глазной артерии после вращения в режиме 3, вероятно, можно расценить как компенсаторную реакцию со стороны организма в ответ на обратное перераспределение крови в направлении «ноги-голова».

В литературе имеются единичные публикации о воздействии гипергравитации на организм человека. Под руководством академика РАМН, профессора Г.П. Котельникова на базе Самарского государственного медицинского университета появилось новое направление в медицине – гравитационная терапия [15]. Сеансы вращения на ЦКР проходили больные с переломами костей нижних конечностей, что позволяло за счет улучшения кровотока добиться сращения костей в более ранние сроки и избежать осложнений. Проведены клинические наблюдения, показавшие высокую эффективность гравитационной терапии в профилактике и лечении атеросклероза нижних конечностей, облитерирующего эндартериита, диабетической стопы и других заболеваний [15].

Е.С. Пшеницына проводила изучение влияния гипергравитации на внутриглазную гидродинамику, установив снижение ВГД у пациентов, не страдающих заболеваниями органа зрения и проходивших лечение по поводу травм опорно-двигательного аппарата с помощью сеансов вращения на ЦКР [16-17]. Полученный результат исследователь связала с активацией оттока внутриглазной жидкости под воздействием сеансов гравитационной терапии. Однако в нашем исследовании мы отметили достоверное снижение внутриглазного давления и уменьшение продукции внутриглазной жидкости при недостоверном увеличении её оттока, поэтому этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Наиболее значимыми методами исследования состояния органа зрения в условиях гипергравитации являются тонометрия, тонография, цветовое допплеровское картирование сосудов глаза и орбиты, ультразвуковая допплерография сонных артерий. В перспективе возможно использование компьютерной периметрии и количественного анализа кровотока в сосудистых сплетениях сетчатки с помощью оптической когерентной томографии в ангиорежиме.

Анализ результатов изменений внутриглазной гидро- и гемодинамики в условиях повышенной гравитации представляет интерес в клинической практике с точки зрения поиска новых методов лечения первичной открытоугольной глаукомы и анализа этиопатогенеза.

Сосудистую концепцию развития глаукомы описывали академик С.Н. Федоров и профессор В.И. Козлов: с возрастом происходит атеросклеротическое поражение сосудистой стенки, в том числе и стенки ГА, что ведет к нарушению кровообращения и, следовательно, функционального состояния цилиарного тела и трабекулярного аппарата [18]. На сегодняшний день многие зарубежные исследователи принимают во внимание сосудистый фактор в патогенезе глаукомы [19-21]. Согласно биомеханической теории В.В. Волкова в ос-

нове развития глаукомы лежит разница между внутричерепным давлением, давлением в межоболочечных пространствах зрительного нерва и ВГД [22]. Артериальная гипотензия приводит к снижению ликворного и тканевого давления в зрительном нерве, вследствие чего происходит прогиб решетчатой пластинки склеры со сдавлением пучков аксонов ганглиозных клеток сетчатки, нарушением аксонального транспорта и последующей гибелью аксонов. Низкое системное артериальное давление также может приводить к снижению перфузионного давления, составляющего разницу между давлением в артериальной системе глазного яблока и внутриглазным давлением, что ведет к уменьшению кровоснабжения зрительного нерва и ишемии аксонов ганглиозных клеток сетчатки [23]. Эта тема требует дальнейшего изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение внутриглазного давления за счет уменьшения скорости продукции внутриглазной жидкости после вращения добровольцев в режиме 3 с наибольшим уровнем перегрузок, а также снижение конечной диастолической скорости кровотока во внутренней сонной артерии после вращения в режиме 2, повышение скорости кровотока в глазной артерии после вращения в режиме 3 входят в диапазон нормальных значений. Зрительная система обладает широкими возможностями функциональной адаптации в условиях действия экспериментальных режимов искусственной гравитации. При этом ЦКР зарекомендовала себя как безопасная для органа зрения установка, которая потенциально может применяться на борту космической станции как средство создания искусственной силы тяжести с целью предупреждения нежелательных явлений, связанных с нахождением в космосе.

Состояние внутриглазной гемодинамики неразрывно связано с уровнем ВГД.

С учетом полученных результатов актуальными методами оценки состояния органа зрения в условиях гипергравитации будут являться тонометрия, тонография, цветовое допплеровское картирование сосудов глаза и орбиты, ультразвуковая допплерография сонных артерий, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография в ангиорежиме.

Коллектив авторов выражает благодарность руководителю исследовательской группы отдела психофизиологии деятельности операторов ГНЦ РФ – ИМБП РАН, д.м.н. О.М. Манько, а также поставщику медицинского оборудования – компании Stormoff (Россия) за бесплатное предоставление офтальмологической аппаратуры на время проведения настоящего исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров И.А., Воронков Ю.И. Влияние длительной микрогравитации на орган зрения. Обзор литературы. Офтальмология. 2016;13(2): 74-82. [Makarov I.A., Voronkov Y.I. Changes of the eye during long-term spaceflight. Review. Ophthalmology in Russia. 2016;13(2): 74-82. (In Russ.)] Available from: doi.org/10.18008/1816-5095-2016-2-74-82.
2. Gilles C. Fundamentals of Space medicine. New York, Springer; 2011. Available from: doi.org/10.1007/978-1-4419-9905-4.
3. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F. Optic Disc Edema, Globe Flattening, Choroidal Folds, and Hyperopic Shifts Observed in Astronauts after Long-duration Space Flight. Opthalmology. 2011;118(10): 2058-2069. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.021 PMID: 21849212.
4. Mader T.H., Gibson C.R., Otto C.A. et al. Persistent asymmetric optic disc swelling after long-duration space flight: Implications for pathogenesis. Journal of Neuro-Ophthalmology. 2017;37(2): 133-139. Available from: doi.org/10.1097/WNO.0000000000000467.
5. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F. et al. Optic disc edema in an astronaut after repeat long-duration space flight. Journal of Neuro-Ophthalmology. 2013;33(3): 249-255. Available from: doi.org/10.1097/WNO.0b013e31829b41a6.
6. Alperin N., Bagci A.M. Spaceflight-induced visual impairment and globe deformations in astronauts are linked to orbital cerebrospinal fluid volume increase. Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI. Springer, Cham, 2018. Available from: doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_44.
7. Patel N.B., Pass A.F., Mason S.S. et al. Optical coherence tomography analysis of the optic nerve head and surrounding structures in long-duration International Space Station astronauts. JAMA Ophthalmology. 2018;136(2): 193-200. Available from: doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.6226.
8. Nelson E.S., Mulugeta L., Myers J.S. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes (review). Life. 2014;4(4): 621-665. Available from: doi.org/10.3390/life4040621.
9. Draeger J., Schwartz R., Groenhoff S., Stern C. Self-tonometry under microgravity conditions. Clinic. Investig. 1993;71(9): 700-703.
10. Berdahl J.P., Yu D.Y., Morgan W.M. The translaminar pressure gradient in sustained zero gravity, idiopathic intracranial hypertension, and glaucoma. Medicine Hypotheses. 2012;79(5): 719-724. Available from: doi.org/10.1016/j.mehy.2012.08.009.
11. Keith F.M., Mader T.H. Ophthalmic concerns. Barratt M. L., Pool S. M. (eds). Principles of Clinical Medicine for Space Flight. NY: Springer, 2008.
12. Westfall A.C., Ng J.D., Samples J.R., Weissman J.L. In reply to Brodsky MC. Flattening of the posterior sclera: hypotony or elevated intracranial pressure? Am. J. Ophthalmol. 2004;138: 511-512. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2004.05.020.
13. Costa V.P., Arcieri E.S. Hypotony maculopathy. Acta Ophthalmol. 2007;85: 586-597. Available from: doi.org/10.1007/s40123-015-0037-z.
14. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт, 2003. [Vit V.V. Stroenie zritelnoj sistemy cheloveka. Astroprint; 2003. (In Russ.)]
15. Котельников Г.П., Яшков А.В., Котельников М.Г. Гравитационная терапия. М.: Наука в России. 2007;5: 44. [Kotelnikov G.P., Yashkov A.V., Kotelnikov M.G. Gravitacionaya terapiya. Nauka v Rossii. 2007;5: 44. (In Russ.)]
16. Пшеницына Е.С. Инновационные методы в комплексном лечении открытоугольной глаукомы. Вестник ОГУ. 2010;12: 201-202. [Pshenicyna E.S. Innovacionnye metody v kompleksnom lechenii otkrytougolnoj glaukomy. Vestnik OGU. 2010;12: 201-202. (In Russ.)]
17. Пшеницына Е.С. Комплексное воздействие гравитационной терапии на обменные процессы в глазном яблоке. Вестник ОГУ. 2011;14(133): 316-318. [Pshenicyna E.S. Kompleksnoe vozdejstvie gravitacionnoj terapii na obmennye processy v glaznom yabloke. Vestnik OGU. 2011;14(133): 316-318. (In Russ.)]
18. Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.З., Соколовская Т.В. и др. Частота и характер кардиоваскулярной патологии у больных с псевдоэксфолиативной глаукомой. Вестник офтальмологии. 2013;129(6): 34-37. [Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.Z., Sokolovskaya T.V. et al. CHastota i harakter kardiovaskulyarnoj patologii u bol'nyh s psevdoeksfoliativnoj glaukomoj. Vestnik oftal'mologii. 2013;129(6): 34-37. (In Russ.)]
19. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J. et al. Vascular risk factors in glaucoma: a review. Clin Experiment Ophtalmol. 2011;39(3): 252-258. Available from: doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x.
20. Leske M.C. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. Curr Opin Ophthalmol. 2009;20(2): 73-78. Available from: doi.org/10.1097/ICU.0b013e32831eef82.
21. Grieshaber M.C., Flammer J. Blood flow in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2005;16(2): 79-83. Available from: doi.org/10.1097/01.icu.0000156134.38495.0b.
22. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. М.: Медицина. 2001. [Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormalnom davlenii. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Medicina. 2001. (In Russ.)]
23. Costa V.P., Harris A., Anderson D. et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. Acta Ophthalmologica. 2014;92(4): 252-266. Available from: doi.org/10.1111/aos.12298.

*Поступила 21.04.2019 г.*

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-65-69
УДК 617.741-004.1

# Клинический случай коррекции миопии высокой степени «универсальной» факичной интраокулярной линзой с двойной оптической частью

Г.В. Сороколетов, В.К. Зуев, Э.Р. Туманян, Д.А. Дибина, З.А. Молова
*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России», Москва*

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить клинико-функциональные результаты первой имплантации заднекамерной «универсальной» модели факичной интраокулярной линзы (ФИОЛ) с двойной оптической частью пациенту с миопией высокой степени (МВС).

**Материал и методы.** Пациенту 34-х лет с миопией высокой степени было проведено комплексное предоперационное и послеоперационное обследование, которое включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию, тонометрию, эндотелиальную микроскопию, ультразвуковую биомикроскопию (УБМ). Из-за невозможности проведения лазерной рефракционной операции данному пациенту был предложен метод имплантации заднекамерной ФИОЛ, в качестве модели была выбрана «универсальная» самоцентрирующиеся ФИОЛ с двумя оптическими элементами. Новая модель ФИОЛ была имплантирована в оба глаза с промежутком в 1 неделю.

**Результаты.** Операции имплантации ФИОЛ в оба глаза были проведены без осложнений. Влияния имплантации новой модели ФИОЛ на ВГД отмечено не было. Проведенная ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза показала, что гаптические элементы ФИОЛ располагаются в цилиарной борозде, контакт между ФИОЛ и естественным хрусталиком отсутствует.

**Заключение.** На примере описанного клинического случая показано, что имплантация новой модели «универсальной» ФИОЛ с двумя оптическими элементами пациенту с миопией высокой степени является безопасной и эффективной процедурой, позволяющей получить высокий клинико-функциональный результат.

**Ключевые слова:** *миопия, имплантация, ФИОЛ, хирургическая коррекция рефракции.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:65–69.

## ABSTRACT

### High myopia correction by a new phakic intraocular lens with the double optics – a clinical case

G.V. Sorokoletov, V.K. Zuev, E.R. Tumanyan, D.A. Dibina, Z.A. Molova
*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow*

**Purpose.** To report a case of implantation of a new phakic intraocular lens (PIOL) with the double optics, to assess the clinical and functional results of surgical treatment.

**Material and method.** The article presents a 34-year male patient with high myopia in the both eyes. Pre- and postoperative examinations included: visual acuity measurement, bio-microscopy, ophthalmoscopy, test of visual field, tonometry, endothelial microscopy, ultrasound biomicroscopy (UBM) and optical coherence tomography (OCT). The patient had contraindications for laser refractive surgery, therefore a method of double optics PIOL implantation was proposed. The new PIOL model was implanted in both eyes with an interval of 1 week.

**Results.** The operations were successful, without complications. At the postoperative examination of the patient, the uncorrected visual acuity (UCVA) of the right eye was 0.8 and in the left eye was 0.6. The influence of PIOL-3 implantation on IOP was not noted. The performed UBM and OCT of the anterior segment of the eye showed that the haptic elements of the new model PIOL-3 were located in the ciliary sulcus, and there was no contact between the PIOL and the native lens.

**Conclusions.** The new phakic intraocular lens with the double optics performed well for the correction of high myopia throughout the 1-year observation period. It is a safe and effective procedure that allows to obtain a high clinical and functional result, the optical central cylinder in the PIOL design makes a precise placement of the PIOL relative to the optical axis in bright light.

**Key words:** *myopia, implantation, phakic intraocular lens (PIOL), surgical refractive correction.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:65–69.

CC BY 4.0

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время отмечается устойчивая тенденция к росту миопии во всех странах мира [1, 2]. По оценкам ВОЗ, к 2020 г. каждый третий человек на Земле будет страдать данным видом аметропии [3]. В связи с этим профилактика и лечение миопии, а также ее последствий являются важной медико-социальной проблемой.

В хирургической коррекции миопии высокой степени (МВС) в основном используются лазерные рефракционные операции на роговице, однако их возможности ограничены исходной толщиной роговицы и степенью аметропии, что значительно сужает их использование при МВС, так как эти условия увеличивают риск ятрогенной эктазии роговицы [4-8]. Альтернативой для данной группы пациентов является имплантация факичной интраокулярной линзы (ФИОЛ), которая позволяет воздействовать на аномалии рефракции в широком диапазоне, корригируя практически любую степень аметропии [4, 9-12].

На сегодняшний день наибольшее распространение получили ФИОЛ, которые имплантируются в заднюю камеру глаза. К ним можно отнести ICL V4 (STAAR surgical, США), IPCL (Care Group, India), ФИОЛ-3 модели РСК производства НЭП «Микрохирургия глаза» (Россия) [13].

Однако данные модели ФИОЛ не лишены определенных особенностей и недостатков. Основная проблема – необходимость четкого соответствия диаметра цилиарной борозды и линейного размера ФИОЛ. Несоответствие данных параметров служит причиной децентрации линзы, контакта между ФИОЛ и естественным хрусталиком глаза или ее выраженного прогиба в сторону передней камеры. При этом постоянный или периодический контакт ФИОЛ с естественным хрусталиком глаза приводит к формированию катаракты, а выраженное смещение ФИОЛ кпереди является фактором риска развития внутриглазной гипертензии и зрачкового блока [14-18].

В итоге производители ФИОЛ делают множество вариантов одной ФИОЛ, имеющих различный линейный размер, например, ICL имеет пять вариантов с различными вариациями линейного размера интраокулярных линз, а IPCL имеет 13 вариантов ФИОЛ, но это увеличивает сложности производства данных ИОЛ и лишь частично решает проблему.

На наш взгляд, идеальным решением проблемы было бы внедрение в клиническую практику «универсальной» факичной интраокулярной линзы, линейные размеры которой независимы от диаметра цилиарной борозды.

Учитывая выше сказанное, была разработана и внедрена в клиническую практику модель эластичной заднекамерной факичной ИОЛ с возможностью «самоцентрации» относительно оптической оси глаза, не требующая плотной фиксации в цилиарной борозде.

## ЦЕЛЬ

Оценить клинико-функциональные результаты первой имплантации заднекамерной «универсальной» модели ФИОЛ с двойной оптической частью пациенту с миопией высокой степени.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МГ» обратился пациент «К», 34 лет, с жалобами на низкое зрение обоих глаз с детства, дискомфорт при ношении контактных линз, проявляющийся в покраснении, слезотечении и чувстве инородного тела. В 1996 г. была проведена ограничительная лазерокоагуляция на оба глаза, в 1999 г. – склеропластика на правом глазу.

При обследовании в МНТК «МГ» получены следующие данные: некорригированная острота зрения (НКОЗ) правого глаза равнялась 0,01, корригированная острота зрения (КОЗ) со сфероцилиндрической коррекцией (sph -19,5 cyl -1,5 ax 10°) достигала 0,7. НКОЗ левого глаза равнялась 0,01, КОЗ – 0,6 со сфероцилиндрической коррекцией (sph -19,5 cyl -1,50 ax 150°). Проведенная тонометрия показала, что внутриглазное давление на обоих глазах не превышало 18 мм рт.ст. По данным ультразвуковой биометрии глубина передней камеры правого глаза равнялась 3,73 мм, толщина хрусталика – 4,40 мм, величина передне-задней оси глаза (ПЗО) – 32,61 мм; левого глаза соответственно – 3,20, 4,67, 32,11 мм. Плотность клеток заднего эпителия роговицы (ПЭК) правого глаза – 2737 кл/мм$^2$, левого глаза – 2652 кл/мм$^2$. Проведенная ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) продемонстрировала среднее положение цилиарных отростков, отсутствие кист цилиарного тела. Вертикальный и горизонтальный диаметры цилиарной борозды соответственно составили на правом глазу – 12,05, 12,07 мм, на левом глазу – 12,01, 12,07 мм. Высота выстояния хрусталика на правом глазу – 0,74 мм, на левом – 0,94 мм соответственно. Проведенная аберрометрия показала, что суммарные аберрации высшего порядка составили на правом глазу 0,086 нм при диаметре зрачка 4 мм, 0,322 нм при диаметре зрачка 5 мм и 0,914 нм при диаметре зрачка 6 мм. На левом глазу 0,017 нм при диаметре зрачка 4 мм и 0,193 нм при диаметре зрачка 5 мм. Данные суммарных аберраций высшего порядка для левого глаза на диаметре зрачка 6 мм получить не удалось. При проведении биомикроскопии не выявлено патологических изменений переднего отрезка глазного яблока, на заднем отрезке визуализируется миопическая стафилома, и на периферии – старые следы лазерных коагулятов с демаркационной линией на обоих глазах. Макулярная область без грубой очаговой патологии.

На основании полученных данных поставлен диагноз: OU: миопия высокой степени. Периферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки.

Пациент проконсультирован в лазерном отделе ФГАУ «МНТК «МГ» – в

**Для корреспонденции:**

Сороколетов Григорий Владимирович, канд. мед. наук, науч. сотрудник отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции

ORCID ID:0000-0001-7436-4032

E-mail: sorokoletov@list.ru

проведении эксимерлазерной коррекции зрения было отказано в связи с высоким риском развития ятрогенной кератэктазии в послеоперационном периоде.

Учитывая полученные данные, пациенту было предложено два метода хирургической реабилитации, первый – удаление прозрачного хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы, второй – имплантация факичной ИОЛ. После получения исчерпывающей информации, касающейся положительных и отрицательных сторон каждого метода, пациент сделал выбор в пользу второго. Пациент был подробно информирован обо всех аспектах планируемой процедуры, после чего подписывал информированное согласие на лечение по предложенной методике. ФИОЛ были имплантированы в оба глаза с временным промежутком 1 неделя.

Для имплантации была выбрана модель ФИОЛ с двойной оптической частью производства НЭП «Микрохирургии глаза» (Россия) с оптической силой и линейным размером для правого глаза – 19,5, 12,0 мм и для левого глаза – 19,0, 12,0 мм соответственно *(рис. 1)*.

ФИОЛ изготовлена как монолитная конструкция из биосовместимого гидрофильного материала «contamac CI26» с содержанием воды 26% и коэффициентом преломления 1,46. Особенности предложенной ФИОЛ заключаются в следующем: монолитная оптическая часть ФИОЛ представляет собой конструкцию, состоящую из центрального оптического цилиндра диаметром 2,8 мм, выстоящего над оптической плоскостью ФИОЛ на 0,5 мм, и периферического оптического кольца шириной 3 мм. Фокусные расстояния оптического цилиндра и периферического оптического кольца совпадают. За счет констрикционных движений зрачка при фотопических условиях происходит точное позиционирование ФИОЛ относительно зрительной оси глаза, а при расширении зрачка в работу по формированию изображения на сетчатке включается периферическое оптическое кольцо, что сводит к минимуму развитие феноменов гало и засветов. В центре оптического цилиндра ФИОЛ выполнено сквозное отверстие (aquaport) диаметром 0,4 мм, исключающее необходимость формирования базальной колобомы радужки, для обеспечения естественного тока камерной влаги. На каждом гаптическом элементе выполнена метка позиционирования, позволяющая оценить правильность выхода ФИОЛ из инжекторной системы.

Техника операции: первым этапом ФИОЛ заправляли в инжекторную систему Accuject 2.2-1P фирмы «Medicel», далее веки фиксировались блефаростатом, после чего стилетом 20G на 9 и 15 часах выполняли парацентезы роговицы. В переднюю камеру последовательно вводились раствор анестетика и когезивный вискоэластический препарат «PROVISC». Основной операционный разрез шириной 3,0 мм выполняли копьевидным ножом на 11 часах. Имплантацию ФИОЛ проводили в переднюю камеру глаза под визуальным контролем положения метки позиционирования и далее шпателем заправляли за радужку каждый опорный элемент ФИОЛ.

Вискоэластический препарат вымывался бимануальной ирригационно-аспирационной системой. Парацентезы и основной разрез герметизировали гидратацией.

Общий вид глаза на завершающем этапе операции представлен на *рис. 2*.

**Рис. 1.** Факичная интраокулярная линза с двойной оптической частью

**Fig. 1.** Phakic intraocular lens with double optics

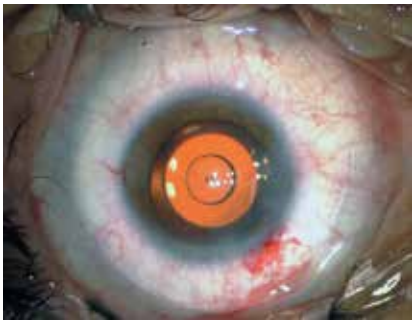


**Рис. 2.** Общий вид глаза на завершающем этапе операции

**Fig. 2.** General view of the eye at the end of surgery

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Операции были проведены без осложнений. На следующий день после операции НКОЗ правого глаза составила – 0,8, левого – 0,6, а через 1 мес. и через 1 год после операции острота правого глаза соответствовала 0,8 cyl -1,25 ax 180=0,9 и левого – 0,5 cyl -1,5 ax 150=0,7 соответственно. Влияния имплантации ФИОЛ на гидродинамику глаза отмечено не было, при этом циркуляция камерной влаги осуществляется через отверстие в центре оптической части ФИОЛ – aquaport. Проведённая ультразвуковая биомикроскопия показала, что гаптические элементы ФИОЛ располагаются в цилиарной борозде, но плотно с ней не контактируют. Контакт между ФИОЛ и естественным хрусталиком отсутствует *(рис. 3)*.

По данным ОКТ расстояние между оптической частью ФИОЛ и естественным хрусталиком глаза составило на правом глазу 0,59 мм, на левом – 0,51 мм *(рис. 4)*.

Суммарные аберрации высшего порядка после имплантации ФИОЛ имеют тенденцию к увеличению. Так на правом глазу аберрации составили 0,131, 0,555 и 2,038 нм, а на левом глазу – 0,182, 0,270 и 2,015 нм при диаметре зрачка 4, 5 и 6 мм соответственно. При этом до величины зрачка 5 мм аберрации высшего порядка лежат в допустимых пределах, не влияя на качество зрения пациента. В то же время при увеличении диаметра зрачка до 6 мм количество аберраций увеличивается многократно, что связано, в том числе, с появлением в просвете зрачка гаптический части ФИОЛ.

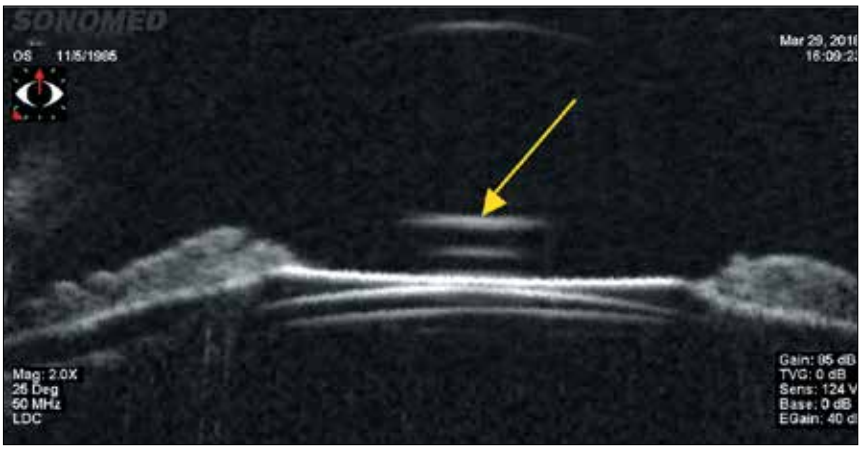



**Рис. 3.** УБМ пациента «К» с ФИОЛ, стрелка указывает на оптический цилиндр

**Fig. 3.** Patient K., UBM with PIOL, the arrow points to the optical cylinder

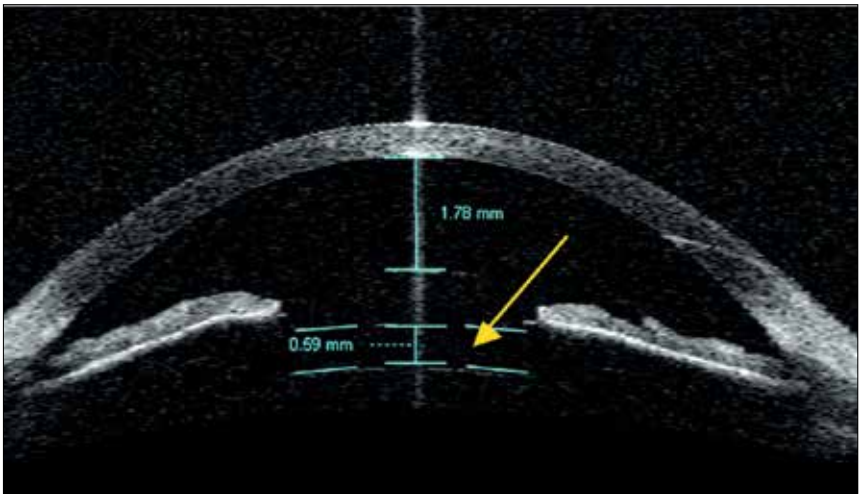



**Рис. 4.** ОКТ правого глаза пациента «К», стрелкой указано пространство между ФИОЛ и естественным хрусталиком глаза

**Fig. 4.** Patient K., OCT of the right eye, the arrow points to the space between the PIOL and the native lens of the eye

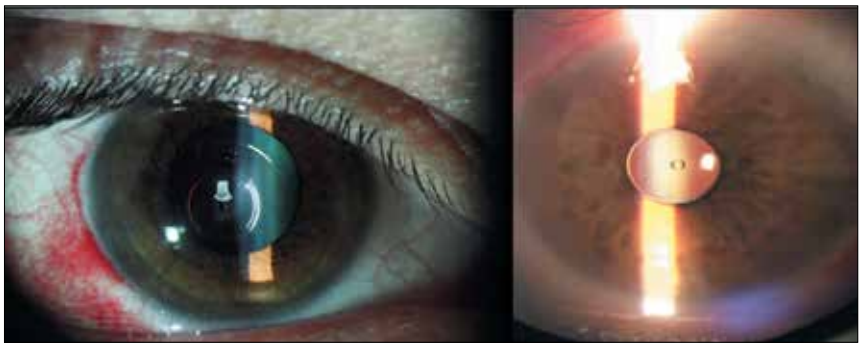


**Рис. 5.** Приведение ФИОЛ в центральное положение при констрикции зрачка в условиях яркого освещения

**Fig. 5.** The PIOL centration in pupil constriction under photopic conditions

Пациент также отмечает определенное снижение качества зрения в скотопических условиях в виде появления кругов светорассеивания, хотя со слов того же пациента данное явление не носит критического характера и в течение года значительно уменьшилось. ПЭК правого глаза – 2501 кл/мм$^2$, левого глаза – 2516 кл/мм$^2$. Дисперсии пигмента по поверхности ФИОЛ не наблюдалось.

В условиях яркого освещения, во время проведении биомикроскопии, за счет констрикционных движений зрачок плотно охватывает оптический цилиндр ФИОЛ, приводя ее в центральное положение, точно соответствующее оптической оси глаза. При уменьшении светового потока и расширении зрачка становится видна периферическая оптическая зона ФИОЛ *(рис. 5)*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Имплантация самоцентрирующейся факичной интраокулярной линзы позволяет получать высокие клинико-функциональные результаты у пациентов с миопией высокой степени при сроке наблюдения до 1 года.

2. Наличие центрального цилиндра в конструкции ФИОЛ обуславливает четкое позиционирование ФИОЛ относительно оптической оси глаза при ярком освещении.

3. Расширении зрачка до 5 мм не влияет на качество зрения пациента, так как в формирование изображения на сетчатке включается периферическая оптическая часть ИОЛ, имеющая одинаковое фокусное расстояние с центральным оптическим цилиндром.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мушкова И.А., Майчук Н.В., Каримова А.Н., Шамсетдинова Л.Т. Выявление факторов риска развития послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с рефракционными нарушениями. Офтальмология. 2018;15(2S): 205-210. [Mushkova I.A., Maychuk N.V., Karimova A.N., Shamsetdinova L.T. Detection of the Risk Factors for Postoperative Asthenopia in Patients with Refractive Disorders. Oftal'mologiya. 2018;15(2S): 205-210. (In Russ.)] Available from: doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-205-210.

2. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. Вестник офтальмологии. 2006;122(1): 43-46. [Tarutta E.P.

Potentialities of preventing progressive and complicated myopia in the light of present-day knowledge. Vestnik Oftal'mologii. 2006;122(1): 43-46. (In Russ)]

3. Pizzarello L., Abiose A., Fytche T.T. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. Arch. Ophthalmol. 2004;122(4): 615-620. Available from: doi.org/10.1001/archopht.122.4.615.

4. Srinivasan B., Leung H., Cao H. et al. Modern Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation (Refractive Lens Exchange) Is Safe and Effective in Treating High Myopia. Asia-Pacific J. Ophthalmol. 2016;5(6): 438-444. Available from: doi.org/10.1097/apo.0000000000000241.

5. Barsam A., Allan B. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia. Cochrane Database Syst. Reviews. 2010;12(5): CD007679. Available from: doi.org/10.1002/14651858.cd007679.pub4.

6. Kohnen T., Maxwell W., Holland, S. Correction of Moderate to High Myopia with a Foldable, Angle-Supported Phakic Intraocular Lens. Ophthalmology. 2015:123(5); 1027-1035. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.12.028.

7. Brenner L., Alió J., Vega-Estrada A. et al. Clinical grading of post-LASIK ectasia related to visual limitation and predictive factors for vision loss. J. Cataract Refract. Surg. 2012;38(10): 1817-1826. Available from: doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.05.041.

8. Kamiya K., Igarashi A., Shimizu K. et al. Visual Performance After Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens Implantation and Wavefront-Guided Laser In Situ Keratomileusis for Low to Moderate Myopia. Am. J. Ophthalmol. 2011:153(6): 1178-1186. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2011.12.005.

9. Huang D., Schallhorn S., Sugar A. et al. Phakic Intraocular Lens Implantation for the Correction of MyopiaA Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2009;116(11): 2244-2258. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.018.

10. Lee J., Kim Y., Park S. et al. Long-term clinical results of posterior chamber phakic intraocular lens implantation to correct myopia. Clin. Exp. Ophthalmol. 2016;44(6): 481-487. Available from: doi.org/10.1111/ceo.12691.

11. Kocová H., Vlková E., Michalcová L., Motyka O. Implantation of posterior chamber phakic intraocular lens for myopia and hyperopia – long-term clinical outcomes. J Français d'Ophtalmologie. 2017;40(3): 215-223. Available from: doi.org/10.1016/j.jfo.2016.10.009.

12. Benda F., Filipová L., Filipec M. Correction of Moderate to High Hyperopia With an Implantable Collamer Lens: Medium-term Results. J. Refract. Surg. 2014;30(8): 526-533. Available from: doi.org/10.3928/1081597x-20140711-05.

13. Соболев Н.П., Малюгин Б.Э., Покровский Д.Ф., Патахова Х.М. Опыт клинического применения переднекамерной факичной ИОЛ AcrySof Cachet для хирургической коррекции миопии высокой степени. Офтальмохирургия. 2013;4: 20-24. [Sobolev N.P., Malyugin B.E., Pokrovskiy D.F., Patakhova H.M. Surgical experience with angle-supported phakic IOLs for high myopia correction. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;4: 20-24. (In Russ.)]

14. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Узунян Д.Г. и др. Выбор размера заднекамерной факичной ИОЛ. Сообщение 1. Разработка способа оценки диаметра цилиарной борозды методом оптической когерентной томографии. Офтальмохирургия. 2013;3: 31-36. [Malyugin B.E., Shpak A.A., Uzunyan D.G. et al. Posterior chamber phakic IOL sizing. Part I. A new algorithm of sulcus ciliaris diameter assessment using anterior segment optical coherence tomography. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;3: 31-36. (In Russ.)]

15. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Узунян Д.Г. и др. Выбор размера заднекамерной факичной ИОЛ. Сообщение 2. Исследование эффективности метода оценки диаметра цилиарной борозды. Офтальмохирургия. 2013;3: 36-40. [Malyugin B.E., Shpak A.A., Uzunyan D.G. et al. Posterior chamber phakic IOL sizing. Part II. Clinical effectiveness of sulcus ciliaris diameter assessment using anterior segment optical coherence tomography. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2013;3: 36-40. (In Russ.)]

16. Maeng H., Chung T., Lee D., Chung E. Risk factor evaluation for cataract development in patients with low vaulting after phakic intraocular lens implantation. J. Cataract Refract. Surg. 2011;37(5): 881-885. Available from: doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.11.037.

17. Alfonso J.F., Fernández-Vega L., Lisa C. et al. Central vault after phakic intraocular lens implantation: Correlation with anterior chamber depth, white-to-white distance, spherical equivalent, and patient age. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2012;38(1): 46-53. Available from: doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.07.035.

18. Kamiya K., Shimizu K., Kawamorita T. Changes in vaulting and the effect on refraction after phakic posterior chamber intraocular lens implantation. J. Cataract Refract. Surg. 2009;35(9): 1582-1586. Available from: doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.03.052.

*Поступила 27.03.2019 г.*

НМИЦ МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА
www.mntk.ru

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ»
www.oor.ru

3 — 5 ОКТЯБРЯ
2019 • МОСКВА

20[й] ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАТАРАКТАЛЬНОЙ И РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ»**

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-70-75
УДК 617.713

# Грибковый эндофтальмит

А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, М.В. Окунева, Н.Н. Юдина, Е.В. Ерохина, И.А. Молоткова, Н.Х. Носкова, Е.В. Присмотрова

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

## РЕФЕРАТ

В статье представлен клинический случай грибкового эндофтальмита, возбудителем которого явился Paecilomyces lilacinum. Пациентка М., 1947 года рождения, была прооперирована по поводу осложненной катаракты правого глаза. Через две недели обратилась с жалобами на снижение зрения. Была проведена местная противовоспалительная терапия экссудативной реакции в передней камере, достигнуто улучшение. Через две недели пациентка вновь обратилась с жалобами на ухудшение зрения. Проведена системная и местная противовоспалительная и антибактериальная терапия экссудативного увеита с курсом флуконазола в течение 15 дней. Расширенные клинические и лабораторные исследования не выявили у пациентки каких-либо хронических воспалительных и иммунных заболеваний. В связи с дальнейшим прогрессированием процесса была выполнена витрэктомия с удалением ИОЛ и промыванием витреальной полости раствором ванкомицина. Достигнутая стабилизация была непродолжительной. Проявились признаки, указывавшие на грибковую этиологию воспалительного процесса. Учитывая предшествующую длительную антибактериальную терапию, была предположена дрожжевая контаминация. Несмотря на активное лечение, происходило дальнейшее ухудшение состояния глаза. По результатам посева роста патогенной и условнопатогенной микрофлоры не выявлено. Конфокальная микроскопия выявила в толще стромы роговицы нитчатую структуру мицелия, что указывало на заражение плесневыми, а не дрожжевыми грибами. Лечение было продолжено со сменой фунгицидных средств, обладающих большим спектром действия, и тампонадой силиконовым маслом. Полученная культура была направлена на идентификацию вида и определение чувствительности к фунгицидам в медицинский научно-практический центр по борьбе с туберкулезом (г. Москва). Культуральные исследования определили патогенную микрофлору – Paecilomyces lilacinum, чувствительную к кетоконазолу. В связи с распространением инфекции на периорбитальные ткани с последующей вероятностью системного поражения было принято решение об экстренной энуклеации глазного яблока. Данный пример свидетельствует о необходимости повышенной настороженности в отношении грибкового поражения в случаях атипичного течения внутриглазного воспалительного процесса. Необходим поиск методов раннего выявления вида возбудителя, а также разработка эффективных алгоритмов лечения ГЭ.

**Ключевые слова:** *грибковый эндофтальмит, плесневые грибы, Paecilomyces lilacinum.* ■

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

Офтальмохирургия. 2019;2:70–75.

## ABSTRACT

### Fungal endophthalmitis

A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, M.V. Okuneva, N.N. Yudina, E.V. Erohina, I.A. Molotkova, E.V. Prismotrova

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

The article presents a clinical case of fungal endophthalmitis, the causative agent of which was Paecilomyces lilacinum. Patient M., female, 1947 year of birth was operated on for complicated cataract of the right eye. Two weeks later, she complained of decreased vision. A local anti-inflammatory therapy of the exudative reaction in the anterior chamber was carried out, therefore an improvement was achieved. Two weeks later, the patient again complained of visual impairment. Лечение было продолжено со сменой фунгицидных средств, обладающих большим

Systemic and local anti-inflammatory and antibacterial therapy of exudative uveitis with the course of fluconazole for 15 days was carried out. Extended clinical and laboratory studies did not reveal any chronic inflammatory and immune diseases in the female patient. In connection with the further progression of the process, vitrectomy was performed with the removal of IOL and washing of the vitreous cavity with a solution of vancomycin. The achieved stabilization lasted short. There were appeared signs indicating a fungal etiology of the inflammatory process. Taking into account the previous long-term antibiotic therapy, yeast contamination was suggested. Despite the active treatment, there was a further deterioration of the eye. No pathogenic and conditionally pathogenic microflora growth was revealed as a result of seeding.

CC BY 4.0

Confocal microscopy revealed a filamentous structure of the mycelium in the thickness of the corneal stroma, which indicated infection with mold, not yeast fungi. Treatment was continued with a change of fungicidal agents with a large spectrum of action, as well as a silicone oil tamponade. The obtained culture was aimed at identification of the species and determination of sensitivity to fungicides in the medical scientific and practical center for tuberculosis control, Moscow. Cultural studies identified pathogenic microflora – Paecilomyces lilacinum, sensitive to ketoconazole. In connection with the spread of infection to the periorbital tissues, with the subsequent probability of systemic damage, an emergency enucleation of the eyeball was decided.

This example indicates the need for increased alertness for fungal infection in cases of atypical flow of intraocular inflammation, the search for methods for early detection of the pathogen.

**Key words:** *fungal endophthalmitis, fungi, Paecilomyces lilacinum.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:70–75.

Актуальность проблемы микозов в последние десятилетия неуклонно нарастает. Возбудители микозов многочисленны (известно более чем 100000 видов микромицетов), а вызываемые ими заболевания разнообразны. Офтальмомикозы вызывают порядка 50 видов грибов, около 20 из них являются причиной эндофтальмитов, в том числе и послеоперационных [2, 6, 8, 10].

В посевах нормальной микробиоты глаза микромицеты выделяются в 2-37% случаев, при этом одни являются представителями сапрофитной флоры, наличие других свидетельствует о транзиторной контаминации глаза и его придатков [3, 6]. По данным многочисленных исследований, развитию офтальмомикозов способствует нарушение иммунной толерантности как всего организма человека, так и глазной поверхности [3, 4, 6, 15].

Одним из тяжелых клинических проявлений офтальмомикозов является грибковый эндофтальмит (ГЭ). Возбудителями ГЭ чаще всего являются дрожжи (Candida spp., Malassezia spp., Micosporum spp. и др.) и плесневые грибы (Aspergillus spp., Cephalsporium spp., Mucor spp., Fusarium spp., Paecillomices spp. и др.), при этом последние вызывают более тяжелые поражения, приводящие к потере глаза, а иногда и летальным исходам [2, 5, 11, 12]. ГЭ необходимо дифференцировать с бактериальными, TASS-синдромом, экстрамедулярными лейкемическими очагами, саркоидозом, туберкулезом, сифилисом и токсоплазмозом.

Основными принципами лечения ГЭ являются своевременная диагностика и незамедлительное назначение высокоэффективных фунгицидных и фунгистатических препаратов, однако офтальмологам приходится сталкиваться со значительными трудностями в процессе диагностики и лечения. На ранних стадиях, когда идет инвазия микромицетов в ткани глаза, воспалительная реакция не имеет специфических отличий, и только на этапах колонизации и активного экзофитного роста можно выявить появление специфической экссудации. К сожалению, большинство пациентов обращаются уже на поздних сроках, когда произошло значительное снижение зрения, так как зачастую это является единственной жалобой.

На сегодняшний день, по данным офтальмологических исследований, отсутствуют патогномоничные ранние диагностические признаки поражения глаза грибковой флорой [1, 3, 6, 10]. Наибольшую информативность имеют лабораторные методы исследования (ИФА, ПЦР, цитология) и культуральная идентификация вида микромицетов с последующим определением чувствительности к антимикотикам [1, 8, 9]. При эндофтальмитах грибковой этиологии для посевов необходимо использовать специальные среды (Чапека-Докса, Сабуро, мясопептонный агар) и соблюдать индивидуальный режим культивирования, причем различный для каждого вида (для дрожжевой микробиоты и сахаромицетов – 30-37° С, для плесневых грибов – 22-28° С) [5, 6, 10, 15].

В настоящий момент отсутствуют четкие алгоритмы раннего лечения ГЭ, до идентификации вида микромицета и определения чувствительности. Наиболее часто используются полиеновые антибиотики (амфотерицин В, натамицин) и имидазолы (флюконазол, кетоконазол, итраконазол, вориканазол), при этом препаратами первой линии являются амфотерицин В и вориканазол. Однако ввиду различной чувствительности у разных видов микромицетов не всегда удается достичь фунгицидного эффекта, приходится комбинировать различные группы препаратов и способы их введения (интравитреальное введение и системное применение) [3, 4, 7, 11]. Тем не менее, несмотря на активно проводимое комплексное лечение, в некоторых случаях не удается достичь положительного результата, и в связи с генерализацией инфекции приходится проводить экстренную энуклеацию глаза во избежание летального исхода.

*Клинический случай*

Пациентка М., 1947 года рождения, была прооперирована по поводу осложненной катаракты правого глаза. Выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). В раннем послеоперационном периоде была достигнута высокая острота зрения – 1,0.

Через две недели после ФЭК пациентка обратилась с жалобами на незначительное снижение зрения. При осмотре в просвете зрачка был выявлен экссудат в виде легкой пленки, располагающейся на ИОЛ. Назначенная местная противовоспалительная терапия привела к купированию воспалительного процесса.

**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

**Рис. 1.** Биомикроскопия переднего отдела глаза. Экзофитное разрастание колонии грибов в виде белого ватообразного экссудата по краю зрачка, афакия

**Fig. 1.** Biomicroscopy of the anterior eye. Exophytic growth of a colony of fungi in the form of a white cotton-like exudate along the edge of the pupil, aphakia

**Рис. 2.** Конфокальная микроскопия роговицы. В толще стромы – мицелий в виде гиперрефлективных нитчатых структур в проекции инфильтрата

**Fig. 2.** Confocal microscopy of the cornea. In the thickness of the stroma – the mycelium in the form of hyperreflex filamentous structures in the projection of the infiltrate

Через две недели пациентка вновь обратилась с жалобами на ухудшение зрения. Выявлена большей степени выраженности экссудативная реакция. В связи с появлением экссудативного выпота не только в передней камере, но и в стекловидном теле, состояние расценено как экссудативный увеит. Проведена системная и местная противовоспалительная и антибактериальная терапия (цефотаксим – 1,0 г внутримышечно и 0,2 мг парабульбарно в течение 5 дней) с одновременным профилактическим курсом флуконазола в течение 15 дней. Однако купирования воспалительного процесса достичь не удалось. Были проведены расширенные клинические и лабораторные исследования, которые не выявили у пациентки каких-либо хронических воспалительных и иммунных заболеваний.

В связи с отсутствием эффективности от проведенного комплексного лечения и увеличением экссудации в витреальной полости, была проведена витрэктомия с удалением ИОЛ и промыванием витреальной полости раствором ванкомицина (10 мг/мл). Однако достигнутая стабилизация процесса была непродолжительной, и пациентка через 2 недели вновь поступила в клинику. Характер клинической картины изменился: экссудация в передней камере приобрела вид белой «бахромы» по краю зрачка с переходом на переднюю поверхность радужки *(рис. 1)*, что давало основание предположить грибковую этиологию заболевания. Кроме того, в витреальной полости, по данным ультразвукового В-сканирования, вновь появилась экссудация в виде низкоакустической густой взвеси и единичных мембран.

Учитывая предшествующую длительную антибактериальную терапию, была предположена дрожжевая контаминация. Выполнено интравитреальное промывание раствором амфотерицина В (10 мкг/мл) и передней камеры – раствором ванкомицина (10 мг/мл). Также пациентке был назначен антифунгальный препарат (ирунин в дозе 100 мг/сут), проникающий через гематоофтальмический барьер, проведены детоксикационная и десенсибилизирующая терапия. С целью идентификации возбудителя был взят материал для посева с поверхности радужки и из витреальной полости. Культивирование проводилось на среде агар-Сабуро в теромостате (37°С). По результатам посева роста патогенной микрофлоры не выявлено.

Несмотря на проводимое лечение, в том числе и повторные промывания витреальной полости раствором амфотерицина В, происходило дальнейшее ухудшение состояния глаза с увеличением площади распространения «ватообразных» колоний по поверхности радужки и инфильтрацией стромы роговицы, а также формированием густых мембран в витреальной полости с фиксацией к оболочкам.

Проведенная в зоне инфильтрата роговицы конфокальная микроскопия выявила в толще стромы нитчатую структуру мицелия, что указывало на заражение плесневыми, а не дрожжевыми грибами *(рис. 2)*. Поскольку предыдущий посев в условиях термостата при температуре 37° С не выявил роста, повторно был взят посев с изменением температуры культивирования (25° С), что соответствует оптимальным условиям культивирования для выделения плесневых грибов.

В данных условиях культивирования была получен рост культуры плесневых грибов белого цвета с лиловым оттенком в виде «свежевыпавшего снега» с плотно вросшим в питательную среду слизистым основанием бежевого цвета. Микроскопически выявлен густо ветвящийся мицелий со свободнолежащими между нитями и прикрепленными к их окончаниям спорами *(рис. 3)*. По предварительному предположению, это могли быть культуры Aspergillus либо Fusarim, либо Paecillomyces. Для идентификации вида и определения чувствительности к фунгицидам полученная культура была направлена в медицинский научно-практический центр по борьбе с туберкулезом (г. Москва).

Биомикроскопически отмечалось увеличение площади разрастания колоний в передней камере и роговице, выпадение ватообразного гипопиона. По данным В-сканирования, в витреальной полости определялась густая экссудативная взвесь, акустически плотные мембраны и конгломераты с фиксацией к оболочкам, отек сосудистой оболочки.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) роговицы выявила усиление рефлективности роговицы в проекции инфильтрата, экссудат, интимно фиксированный к эндотелию, очаги «отсевов» и взвесь низкой акустической плотности в передней камере *(рис. 4)*.

Таким образом, у пациентки отмечалась дальнейшая отрицательная динамика, был поставлен диагноз: эндофтальмит. Лечение было продолжено со сменой фунгицид-

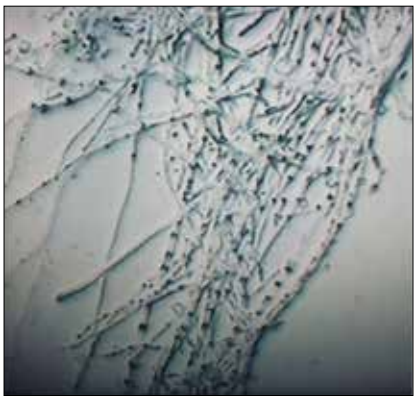


**Рис. 3.** Микроскопия нативной культуры. Ветвящийся мицелий со свободнолежащими между нитями и прикрепленными к их окончаниям спорами

**Fig. 3.** Microscopy of native culture. Branching mycelium with spores freely lying between the threads and attached to their ends

**Рис. 4.** ОКТ роговицы. Усиление рефлективности роговицы в проекции инфильтрата, экссудат, интимно фиксированный к эндотелию, очаги «отсевов» и взвесь низкой акустической плотности в передней камере

**Fig. 4.** OCT of the cornea. Increased corneal reflectivity in the projection of infiltration, exudate, intimately fixed to the endothelium, foci of «screenings» and a suspension of low acoustic density in the anterior chamber

**Рис. 5.** УБМ переднего отрезка глаза. Диффузный отек роговицы, густая экссудативная взвесь в передней камере и постзонулярном пространстве, субтотальное закрытие угла передней камеры за счет гониосинехий и экссудата, за радужкой – конгломераты в виде шаровидных образований неоднородной акустической плотности

**Fig. 5.** UBM anterior segment of the eye. Diffuse corneal edema, thick exudative suspension in the anterior chamber and post-sonar space, subtotal closure of the anterior chamber angle due to goniosinechia and exudate, behind the iris – conglomerates in the form of spherical formations of non-uniform acoustic density

ных средств, обладающих большим спектром действия (промывание витреальной полости раствором вориконазола 100 мкг/мл), и интравитреальной тампонадой силиконовым маслом.

Культуральные исследования, проведенные в медицинском научно-практическом центре по борьбе с туберкулезом (г. Москва), определили патогенную микрофлору – Paecilomyces lilacinum, чувствительную к кетоконазолу. Данный антимикотический препарат был назначен для итравитреального (100 мкг/мл), местного (инстилляция капель 1 мг/мл) и системного применения (1 г/сут).

Несмотря на проводимое лечение, рост колоний продолжал бурно нарастать, отмечалось распространение площади инфильтрата роговицы с изъязвлением, увеличение уровня ватообразного гипопиона до 5-6 мм, разрастание колоний микромицетов в передней камере и в витреальной полости. У пациентки появились тупые боли в области глаза и постоянные головные боли, зрение снизилось до светоощущения с неправильной светопроекцией. Нарастал отек век, хемоз конъюнктивы, появилось слизисто-гнойное отделяемое.

По данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), определялся диффузный отек роговицы, густая экссудативная взвесь в передней камере и постзонулярном пространстве, субтотальное закрытие угла передней камеры (УПК) за счет гониосинехий и экссудата, за радужкой – конгломераты в виде шаровидных образований неоднородной акустической плотности *(рис. 5)*.

В связи с распространением инфекции на периорбитальные ткани и риском системного грибкового поражения было принято решение об экстренной энуклеации глазного яблока с продолжением антимикотической терапии кетоконазолом.

По данным гистологического исследования глазного яблока, выявлен гнойно-продуктивный, с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса, панофтальмит с прорастанием мицелия во все оболочки глаза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Еще в середине прошлого столетия ГЭ считался «экзотикой». В настоящее время частота его развития выросла практически в 50 раз и достигает от 6,2 до 16,7% в структуре внутриглазной инфекции [3, 11, 12].

Основной причиной такого роста заболеваемости ГЭ является увеличение врожденных и приобретенных иммунодефицитов, длительное применение цитостатической, антибактериальной и глюкокортикоидной терапии. Факторами риска развития ГЭ являются диабет, алкоголизм, наркомания и др. [11, 12]. Экзогенной диссеминации способствуют травмы (ношение контактных линз, поверхностные и проникающие ранения), предшествующее хирургическое лечение (с имплантацией ИОЛ, дренажей, трансплантатов и без), использование контаминированных растворов для ирригации, инфицирование из обсемененного вентиляционного воздуха.

Из более 100 тысяч различных видов микромицетов около 20 видов вызывают грибковые эндофтальмиты, в том числе и послеоперационные. Наиболее частыми возбудителями являются представители видов Candida, Aspergillus, Fusarium, Cephalosporinum, Paecilomyces и Penicillum.

На ранних стадиях грибкового заражения воспалительный процесс протекает без выраженных специфических признаков. Основной жалобой является снижение зрения без болевого синдрома. Как правило, в анамнезе у пациентов выявляются предшествующие операции или другие предрасполагающие факторы (иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания, длительный прием антибиотиков и др.). Кроме того, имеют значение условия проживания пациента (постоянное нахождение в помещении, зараженном спорами грибов, способствует персистированию микромицетов в организме, повышает риск заражения в ранние сроки после операции).

Наибольшую диагностическую информативность имеют лабораторные методы исследования: ИФА, ПЦР и цитология, – однако, многие из них в нашей стране не стандартизированы или не доступны.

Вид микромицетов и их чувствительность к антимикотикам определяются путем посева нативной культуры, что обеспечивает полноценную идентификацию возбудителя [4, 6]. Для посевов необходимо использовать специальные среды (Чапека-Докса, Сабуро, мясопептонный агар), особенно важно соблюдать индивидуальный режим культивирования, различный для каждого вида (для дрожжевой микробиоты и сахаромицетов – 30-37° С, для плесневых грибов – 22-28° С) [6, 8].

Лечение ГЭ также сопряжено со значительными трудностями. Даже своевременно начатая терапия на этапе довидовой идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антимикотикам не всегда бывает эффективной. Кроме того, отсутствуют четкие алгоритмы лечения. Наиболее распространенные схемы включают системное применение флуконазола, интравитреальное введение амфотерицина В и курсы вориканазола. Однако следует отметить, что чувствительность даже внутри вида микромицетов может значительно отличаться, и приходится сочетать несколько фунгицидных и фунгистатических препаратов [6, 8, 11].

Представленный клинический пример является ярким доказательством сложности определения правильной тактики лечения на ранних сроках развития воспалительного процесса. Заболевание начиналось как классическое течение эндогенного экссудативного увеита после ФЭК. Однако рецидивирующий характер с прогрессированием экссудации в передней камере и витреальной полости на фоне курсов антибиотикотерапии и глюкокортикоидов не подтверждал бактериальное повреждение глаза. Появление характерных нитей экссудата по краю радужки навело нас на мысль о грибковой этиологии процесса. Однако применение фунгицидных препаратов первой линии не привело к улучшению состояния глаза. Применение стандартных условий культивирования не дало роста патологической флоры в посевах.

Ключевую роль в уточнении диагноза сыграла конфокальная микроскопия роговицы, которая позволила выявить нити мицелия в толще стромы, что навело нас на мысль о вероятном заражении именно плесневыми грибами. Исходя из этого, повторно был взят посев с изменением температуры культивирования. Кроме того, была проведена очередная коррекция антимикотического лечения с подключением вориканазола, выполнена тампонада витреальной полости силиконовым маслом. В результате посева была выявлена культура плесневых грибов, которую совместно с медицинским научно-практическим центр по борьбе с туберкулезом (г. Москва) удалось идентифицировать, – Paecilomyces lilacinum, была определена ее чувствительность к кетоконазолу.

Пециломикоз (лат. Paecilomycosis) – глубокий системный микоз, при котором в патологический процесс могут вовлекаться кровь, сосуды мелкого и среднего калибра, интерстиций, лимфатические узлы, кожа, слизистая оболочка, внутренние органы и нервная система. Частота выделения грибов рода Paecilomyces от больных по общепринятой методике не превышает 1-1,5 % среди всех микозов. Данные микромицеты обладают диморфностью, поэтому при температурных условиях 35-37° С проявляют свои свойства как мицелиальные грибы, и их обнаружение в организме чаще всего происходит уже при субтотальном поражении. При температуре 25-28° С рост культуры пециломицетов происходит по типу дрожжеподобного, что часто вводит в заблуждение при первичной идентификации вида [13, 14].

Особенностью пециломикоза является генерализованный характер распространения, что и определяет полиморфность клинических проявлений и иммунных реакций, реализующихся в процессе сопротивления организма человека возбудителю. Пициломицеты чувствительны к флуконазолу, вориканазолу, кетоконазолу. Однако даже после проведенного полного курса лечения системными антимикотиками сохраняется возможность рецидива инфекции вплоть до летального исхода [13, 14].

К сожалению, в представленном клиническом случае, несмотря на неоднократное промывание витреальной полости антибиотиками,

а затем и антимикотиками, мощную системную антимикотическую терапию, не удалось достичь положительного исхода, и в связи с распространением инфекции на периорбитальные ткани и вероятностью системного поражения была выполнена энуклеация глазного яблока.

Данный пример свидетельствует о необходимости повышенной настороженности в отношении грибкового поражения в случаях атипичного течения внутриглазного воспалительного процесса. Помимо этого, необходим поиск методов раннего выявления вида возбудителя, а также разработка эффективных алгоритмов лечения ГЭ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отсутствуют патогномоничные офтальмологические методы ранней диагностики офтальмомикозов. Конфокальная микроскопия на сегодняшний день является наиболее информативным методом исследования, позволяющим выявить микромицеты в тканях роговицы.

Трудности идентификации микромицетов (культурального определения вида и чувствительности к антимикотикам) обусловливают несвоевременное и неэффективное лечение, что может привести к генерализации инфекции и гибели глаза.

Атипичное течение воспалительной реакции после хирургических вмешательств у пациентов с офтальмопатологией уже в ранние сроки требует повышенной настороженности в отношении грибковой этиологии процесса во избежание неблагоприятных исходов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Скрябина Е.В., Коненкова Я.С., Касымов Ф.О., Богомолова Т.С., Пинегина О.Н. Диагностика и лечение грибковых кератитов. Офтальмологические ведомости. 2013;6(2): 75-80. [Astakhov Yu.S., Skryabina E.V., Konenkova Y.S., Kasymov F.O., Bogomolova T.S., Pinegina O.N. Diagnosis and treatment of fungal keratitis. Oftal'mologicheskiye vedomosti. 2013;6(2): 75-80. (In Russ.)]

2. Ботабекова Т.К., Кобцева В.Ю., Бердишева А.А. Грибковые поражения роговицы (кератомикозы) (обзор литературы). Офтальмологический журнал Казахстана. 2010;2: 64-70. [Botabekova T.K., Kobtseva V.YU., Berdisheva A.A. Fungal lesions of the cornea (keratomycosis) (literature review). Oftal'mologicheskiy zhurnal Kazakhstana. 2010;2: 64-70. (In Russ.)]

3. Делягин В.М., Мельникова М.Б., Першин Б.С., Серик Г.И., Джандарова Д.Т. Грибковое поражение глаз (диагностика, лечение). Практическая медицина. 2015;1(2-1(87)): 100-105. [Delyagin V.M., Mel'nikova M.B., Pershin B.S., Serik G.I., Dzhandarova D.T. Fungal damage to the eyes (diagnosis, treatment). Prakticheskaya meditsina. 2015;1(2-1(87)): 100-105. (In Russ.)]

4. Майчук Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционного и аллергических заболеваний глаза. Вестник РАМН. 2003;5: 23-28. [Maychuk YU.F. The state and prospects of pharmacotherapy of infectious and allergic eye diseases. Vestnik RAMN. 2003;5: 23-28. (In Russ.)]

5. Масчан А.А., Клясова Г.А., Веселов А.В. Обзор рекомендаций американского общества по инфекционным болезням по лечению аспергиллеза. Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. 2008;10(2): 133-170. [Maschan A.A., Klyasova G.A., Veselov A.V. Review of the recommendations of the American Society for Infectious Diseases for the treatment of aspergillosis. Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya khimioterapiya. 2008;10(2): 133-170. (In Russ.)]

6. Новицкая И.В., Сомова В.В. К вопросу выявления грибковой инфекции глаз. Успехи медицинской микологии. 2005;14(14): 156-159. [Novitskaya I.V., Somova V.V. To the issue of identifying fungal infections of the eye. Uspekhi meditsinskoy mikologii. 2005;14(14): 156-159. (In Russ.)]

7. Обрубов А.С., Бельская К.И. Фармакотерапия грибковых кератитов. Офтальмохирургия. 2018;1: 98-102. [Obrubov A.S., Bel'skaya K.I. Pharmacotherapy of fungal keratitis. Oftal'mokhirurgiya. 2018;1: 98-102. (In Russ.)] Available from: doi.org/10.25276/0235-4160-2018-1-98-102.

8. Breit S.M., Hariprasad S.M., Mieler W.F., Shah G.K, Mills M.D. Management of endogenous fungal endoftalmitis with voriconazole and caspofungin. Am J Ophthalmol. 2005;139: 135-40. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2004.08.077.

9. D'Amico D., Noorily S. Postoperative endophthalmitis. In: Albert D., Jakobiec F. (Eds.): principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders; 1994.

10. Norregaard J., Thoning H., Bernth-Petersen P. Andersen T., Javitt J.C, Anderson G.F Risk of endophthalmitis after cataract extraction: results from the International Cataract Surgery Outcome Study. Br. J. Ophthalmol. 1997;81(12): 102-106. Available from: doi.org/10.1136/bjo.81.2.102.

11. Riddell J.IV, Grant M. Comer, Carol A. Kauffman Treatment of endogenous fungal endoftalmitis: focus on new antifungal agents. Rewies of anti-infective agents. 2011;52: 648.

12. Rosmaninho A., Torres T., Velho G., Lopes V., Amorim I., Selores M. Paecilomyces lilacinus in transplant patients: an emerging infection. Eur. J. Dermatol. 2010;20(5): 643-644. Available from: doi: 10.1684/ejd.2010.1032.

13. Tanaka M., Kobayashi Y., Takebyashi H., Kiyokawa M., Qiu H. Analysis of predisposing clinical and laboratory findings for the development of endogenous fungal endophthalmitis. A retrospective 12 years study of 79 eyes of 46 patients. Retina. 2001;21(3): 203-209. Available from: doi.org/10.1097/00006982-200106000-00001.

14. Trachsler S., Eberhard R., Kocher C., Fleischhauer J. Paecilomyces lilacinus endophthalmitis following cataract surgery: a therapeutic challenge. Klin Monbl Augenheilkd. 2012;229(4): 441-442. Available from: doi:10.1055/s-0031-1299253.

15. Wykoff C., Flynn W., Miller D., Scott I.U., Alfonso E.C. Exogenous fungal endoftalmitis: microbiology and clinical outcomes. Ophthalmology. 2008;115(9): 1501-1507. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.02.027.

*Поступила 07.08.2018 г.*

**VII МЕЖДУНАРОДНЫЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ БАЙКАЛЬСКИЕ ЧТЕНИЯ 27-28 АВГУСТА 2019 Г.**

БАЙКАЛЬСКИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ

С 27 по 29 августа 2019 г. в г. Иркутске состоится конгресс VII Байкальские офтальмологические чтения «Настоящее и будущее офтальмологии» с международным участием. Проведение конгресса приурочено к 30-летнему юбилею Иркутского филиала ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова».

В рамках конгресса международные и российские лидеры рефракционной, катарактальной хирургии, специалисты в лечении заболеваний глазного дна представят результаты инновационных научных и клинических исследований. В ходе обсуждений на сателлитных симпозиумах будут рассмотрены самые актуальные темы.

https://www.mntk.irkutsk.ru/iboc/
https://iboc.ru/ru

https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-2-76-75
УДК 617.73

# Ламеллярные макулярные разрывы

А.А. Шпак, Д.О. Шкворченко, О.Ю. Ведерникова, А.Г. Хурдаева
*ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва*

## РЕФЕРАТ

По мере развития витреоретинальной хирургии все большую актуальность приобретают вопросы лечения ламеллярных макулярных разрывов (ЛМР), что требует всестороннего изучения разнообразных аспектов этой формы патологии. В обзоре рассмотрены вопросы диагностики и дифференциальной диагностики, патогенеза, классификации, естественного течения и хирургического лечения ЛМР. Приведены сведения о двух типах эпиретинальных мембран, выявляемых при ЛМР, особенностях их визуализации по данным оптической когерентной томографии и гистологического строения, связи с клинической картиной и естественным течением ЛМР.

**Ключевые слова:** *ламеллярный макулярный разрыв, оптическая когерентная томография, классификация, патогенез, эпиретинальная мембрана, естественное течение, хирургическое лечение.* ■

***Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.***

Офтальмохирургия. 2019;2:76–80.

## ABSTRACT

### Lamellar macular holes

A.A. Shpak, D.O. Shkvorchenko, O.Y. Vedernikova, A.G. Hurdaeva
*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow*

As vitreoretinal surgery develops, treatment issues of lamellar macular holes (LMH) are becoming increasingly important, that requires a comprehensive study of various aspects of this pathology. This review deals with the issues of diagnosis and differential diagnosis, pathogenesis, classification, natural course and surgical treatment of LMH. The data on two types of epiretinal membranes found in cases of LMH, the features of their visualization by optical coherence tomography and histological structure, relation to the clinical findings and the natural course of LMH are presented.

**Key words:** *lamellar macular hole, optical coherence tomography, classification, pathogenesis, epiretinal membrane, natural course, surgical treatment.* ■

***No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.***

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;2:76–80.

Термин «ламеллярный макулярный разрыв» (ЛМР) впервые был предложен J.D. Gass в 1975 г. для описания несквозного дефекта сетчатки в области фовеолы, образовавшегося в исходе кистозного макулярного отека [1]. На тот момент диагностика основывалась на данных офтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии; после смерти пациента наличие макулярного отека и ламеллярного макулярного разрыва подтвердили результаты гистологического исследования. Было отмечено, что дефект локализовался во внутренних слоях сетчатки, а слой палочек и колбочек и наружный ядерный слой в основании разрыва оставались интактными [1].

## Оптическая когерентная томография в диагностике и дифференциальной диагностике ЛМР

Появление оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило детально визуализировать структуру сетчатки in vivo и значительно облегчило диагностику заболеваний макулярной области сетчатки [2]. Применение ОКТ способствовало лучшему пониманию процессов развития различной патологии макулярной области, включая ЛМР [3-10].

В 2006 г. A.J. Witkin et al. впервые определили ОКТ-признаки, наиболее характерные для ЛМР [5]. В 2013 г. была организована Международная группа изучения витреомакулярных тракций (The International Vitreomacular Traction Study Group), результатом работы которой стала единая, основанная на данных ОКТ, анатомическая классификация патологии витреомакулярного интер-

CC BY 4.0

фейса [11]. Были определены следующие ОКТ-критерии ЛМР: 1) неправильный контур фовеа; 2) дефект внутренних слоев сетчатки в области фовеа (может быть без истинной потери ткани); 3) расслоение сетчатки (шизис) обычно между наружным плексиформным и наружным ядерным слоями; 4) сохранение слоя фоторецепторов[1] [11].

Дифференциальная диагностика ЛМР проводится с полными (сквозными) макулярными разрывами (МР) и псевдоразрывами. Основным отличием от полных МР является отсутствие сквозного дефекта сетчатки [11]. При псевдоразрывах изменения центральной зоны сетчатки обусловлены сокращением эпиретинальной мембраны (ЭРМ), окружающей фовеа, с последующим стягиванием ткани сетчатки по направлению к центру [12]. На ОКТ при псевдоразрывах визуализируются ЭРМ и утолщение краев фовеа, которые становятся вертикальными и приобретают «ступенчатый» контур. Отличительной особенностью псевдоразрывов является отсутствие какого-либо дефекта или расщепления сетчатки [4].

### Патогенез ЛМР

В литературе представлены три основные теории образования ЛМР: 1) следствие кистозного макулярного отека; 2) незавершенное формирование сквозного МР (прекращение воздействия витреомакулярной тракции) и 3) результат тракционного воздействия ЭРМ.

Как уже было отмечено, исторически первой в 1975 г. была обнаружена возможность формирования ЛМР в исходе кистозного макулярного отека [1]. В 2000 г. H. Takahashi et al. опубликовали данные, демонстрирующие, что ЛМР также могут образовываться в результате витреомакулярной тракции [3]. Были представлены два клинических случая ЛМР, где при первичном обследовании по данным ОКТ в области фовеолы обнаруживалось локальное остаточное прикрепление задних слоев стекловидного тела (витреомакулярная тракция) с образованием единичной кисты. Через 1 и 3 мес. произошло отделение стекловидного тела от поверхности сетчатки с образованием дефекта во внутренних слоях фовеа и сохранением истонченного слоя сетчатки в области дна дефекта. Не установлено, почему после разрешения витреомакулярной тракции в одних случаях формируется ламеллярный, а в других сквозной МР. Однако отмечено, что при развитии ЛМР киста образуется в слоях сетчатки более поверхностно, и тогда после ее вскрытия сохраняется слой ткани в основании дефекта [3] (что соответствует прерыванию процесса формирования сквозного МР согласно стадийной классификации сквозных МР по J.D. Gass [13]).

Третий вариант патогенеза был предложен A.J. Witkin et al. [5]. Из 19 обследованных ими пациентов с ЛМР только у 10 была выявлена задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), что соответствовало теории формирования ЛМР вследствие витреомакулярной тракции. Однако на оставшихся 9 глазах ЗОСТ обнаружена не была, как и не было признаков предшествующего макулярного отека. При этом на поверхности сетчатки визуализировалась ЭРМ. В связи с этим авторы предположили, что ЛМР может быть результатом ретракции ЭРМ [5].

Данное предположение было подтверждено в дальнейших исследованиях. В 2009 г. B.R. Garretson et al., проанализировав записи операций, отметили, что в 14 из 17 глаз с ЛМР, подвергшихся хирургическому лечению, не было ЗОСТ, но присутствовала ЭРМ [14]. В 2012 г. Z. Michalewska et al. показали, что в некоторых случаях при псевдоразрывах, неизбежно связанных с наличием ЭРМ, возможно прогрессирование изменений сетчатки с появлением расщепления в ее слоях, означающего переход в ЛМР [8]. В 2013 г. A. Gaudric et al. при наблюдении группы из 54 пациентов, включавшем в том числе исследование en face ОКТ-изображений, обнаружили зависимость изменений макулярной области от варианта сокращения ЭРМ, оцениваемого по конфигурации складок внутренней поверхности сетчатки. В случае сжатия ЭРМ по направлению к центру макулярной области складки сетчатки имели радиальное направление, края фовеолы были гладкими, ровными, вертикальными, что было характерно для псевдоразрыва. Когда же складки сетчатки образовывали картину множественных эпицентров сокращения мембраны, отмечалось асимметричное искажение фовеа, с «растяжением» краев фовеолы и появлением расщепления между наружными и внутренними слоями сетчатки, что соответствовало образованию ЛМР [10].

### Типы эпиретинальных мембран при ЛМР

В литературе неоднократно отмечалось, что тракционное воздействие ЭРМ играет важную роль в формировании и прогрессировании ЛМР [7, 8, 10, 15]. Однако было обнаружено, что не все ЭРМ обладают тракционными свойствами. В глазах с ЛМР в дополнение к обычным «тракционным» ЭРМ была описана атипичная «пролиферативная» эпиретинальная ткань. На ОКТ такая ткань выглядит как утолщенный однородный слой умеренной рефлективности, ограниченный со стороны витреальной полости тонкой гиперрефлективной линией [16, 17]. Было показано, что этот тип ЭРМ располагается на поверхности сетчатки, не изменяя ее профиль и не проявляя обычных признаков тракционного воздействия. По данным разных авторов такая «пролиферативная» ЭРМ встречается в 20– 49% случаев ЛМР [18, 19].

В 2011 г. B. Parolini et al. провели анализ ЭРМ, удаленных во время операций по поводу ЛМР. Авторами было отмечено, что интраоперационно пролиферативные ЭРМ выглядели менее прозрачными, желтоватыми, имели рыхлую консистенцию и не оказывали тракционного воздействия на сетчатку. В отличие от них типичные тракционные ЭРМ были прозрачными, более структурными, прочными и легче удалялись с поверхности сетчатки единым слоем [20].

**Для корреспонденции:**
Ведерникова Ольга Юрьевна, аспирант
ORCID ID: 0000-0001-6063-891X
E-mail: vedernikova.olga77@gmail.com

[1] Поскольку классификация анатомическая, использован гистологический термин.

Морфологические компоненты этих двух типов ЭРМ также различались. При проведении иммуногистохимического исследования было обнаружено, что клеточная пролиферация и коллагеновая матрица присутствуют в обоих типах ЭРМ в глазах с ЛМР. Однако пролиферативные ЭРМ выглядели как обилие скоплений волокнистого длинноцепочечного коллагена, встроенного в компактно сложенные коллагеновые волокна нативного стекловидного тела. В массах коллагена наблюдалось относительно небольшое количество клеток. Тракционные же мембраны были представлены напоминающими базальную мембрану коллагеновыми нитями с многослойными тонкими скоплениями клеток. Еще одно различие между двумя типами ЭРМ состояло в том, что альфа-гладкомышечный актин (альфа-SMA), который отвечает за сократительную активность клеток, значительно чаще выявлялся в тракционных, чем в пролиферативных ЭРМ [20]. Авторы отмечали, что глиальные клетки и гиалоциты играют важную роль в развитии ЛМР наряду с процессами деградации и ремоделирования витреального коллагена [20]. Эти данные были подтверждены позже и другими авторами [21, 22].

В 2014 г. C.E. Pang et al. предложили собственную теорию возникновения атипичных ЭРМ. Они изучили 197 случаев ЛМР, 99 случаев сквозных МР и 1734 случая эпиретинального фиброза. Пролиферативная ЭРМ была обнаружена в 60 (30,5%) ЛМР, в 8 (8,0%) сквозных МР и ни в одном случае эпиретинального фиброза. Авторы предложили определять подобные мембраны как «сочетанную с ЛМР эпиретинальную пролиферацию», учитывая следующие их особенности. Такие ЭРМ обнаруживались прежде всего при ЛМР с дефектами в области средних слоев сетчатки, причем, по данным ОКТ, в 53 из 60 ЛМР с пролиферативными ЭРМ (88%) явно визуализировалась ткань, соединяющая основание ламеллярного дефекта и эпиретинальную ткань. Эта ткань в области дефекта контактировала со средними слоями сетчатки и была идентична им по своей (умеренной) рефлективности [16]. Основываясь на этих данных, авторы предположили, что пролиферативная ЭРМ берет свое начало из средних слоев сетчатки, и основная роль в образовании данного типа ЭРМ принадлежит клеткам Мюллера. В пользу этой гипотезы говорило то, что 1) ткань пролиферативной ЭРМ охватывала все слои сетчатки, а клетки Мюллера – это единственные клетки сетчатки, которые пронизывают все ее слои; 2) клетки Мюллера являются единственными клетками нейросенсорной сетчатки, которые обладают потенциалом к гипертрофии и пролиферации с образованием подобного утолщенного материала; 3) изменения в клетках Мюллера с малой вероятностью могли бы вызвать сокращение (складчатость) подлежащей сетчатки, поскольку они по своей природе находятся в толще нейроретинальной ткани, не оказывая тракционного воздействия; и 4) считается, что глиоз с пролиферацией астроцитов и отростков клеток Мюллера способствует «связыванию» нейроретинальной ткани в попытке естественного закрытия дефекта сетчатки [16]. В 2016 г. C.E. Pang et al. подтвердили указанную гипотезу, используя гистологический и иммуногистохимический анализы. Они показали, что пролиферативная ЭРМ содержит главным образом глиальные клетки сетчатки, идентифицированные как клетки Мюллера. Это еще раз подтвердило теорию авторов о том, что пролиферативные ЭРМ происходят из ткани сетчатки в области ламеллярного дефекта. Обнаружение другими исследователями гиалоцитов в образцах пролиферативных ЭРМ могло быть связано с захватом ткани тракционной ЭРМ (так как в некоторых случаях одновременно сосуществуют оба типа ЭРМ) либо остаточных волокон стекловидного тела [23].

С учетом вышеописанных отличий внешнего вида (по данным ОКТ и интраоперационно), а также морфологического состава тракционных и пролиферативных ЭРМ было выдвинуто предположение, что возможен разный патогенез ЛМР соответственно этим видам ЭРМ [18]. В то время как тракционные ЭРМ, воздействуя на сетчатку, приводили к ее деформации и образованию расщепления в слоях сетчатки, механизм образования ЛМР с пролиферативными ЭРМ оставался неясен. Также становилось очевидным, что существующее понятие ЛМР может включать в себя более чем одну патологию, в связи с чем появилась необходимость дополнения существующей классификации для определения разных вариантов ЛМР.

### Классификация ЛМР

В 2016 г. A. Govetto et al. предложили разделять ЛМР на «тракционные» и «дегенеративные». Тракционный тип ЛМР характеризуется появлением расщепления в наружном плексиформном слое, которое по площади значительно превышает внутренний диаметр разрыва сетчатки, сохранением в области расщепления перемычек ткани с образованием внутриретинальных кистозных пространств и наличием тракционной ЭРМ. В свою очередь дегенеративный тип ЛМР представляет собой дефект внутренних слоев сетчатки с округлыми краями, с небольшой разницей минимального и максимального диаметров, в 95% случаев отмечаются дефекты эллипсоидной зоны и пролиферативный тип ЭРМ [18]. Неоднократно отмечалось, что дегенеративный тип ЛМР ассоциируется с более низкой остротой зрения, бóльшим диаметром дефекта сетчатки, меньшей остаточной толщиной сетчатки и более высокой частотой дефектов эллипсоидной зоны по сравнению с тракционными ЛМР [9, 16, 24-26].

### Естественное течение ЛМР

В настоящий момент данные литературы относительно естественного течения ЛМР противоречивы. В то время как одни авторы считают их относительно стабильными [9, 25, 27], другие выявляют прогрессирование ЛМР с частотой от 20 до 52% случаев [7, 18, 26, 28-30]. Такой разброс отчасти связан с отсутствием общепринятых критериев прогрессирования.

P.G. Theodossiadis et al. отмечали увеличение диаметра ЛМР на 13,7% и связь между увеличением диаметра ЛМР и наличием ЭРМ, однако не дифференцировали различные типы ЭРМ. Снижение зрения на 5-15 букв ETDRS имело место в 8 случаях из 41 (20%) при среднем сроке наблюдения 37,1 мес. и достоверно

коррелировало с уменьшением минимальной толщины сетчатки в фовеоле [7]. E. Zampedri et al. при наблюдении 175 пациентов с ЛМР выявили значительное снижение остаточной толщины сетчатки в группе с пролиферативными ЭРМ и увеличение максимального диаметра ЛМР в обеих группах исследования (и с пролиферативными, и с тракционными ЭРМ) за период наблюдения два года [26].

R. dell'Omo et al. в группе из 68 чел. отмечали прогрессирование ЛМР в 15% случаев (10 пациентов) при наблюдении в среднем в течение 33 мес. Критериями прогрессирования были снижение остроты зрения на две и более строки по таблице Снеллена, субъективное усиление метаморфопсий и/или уменьшение остаточной толщины сетчатки в области фовеолы на 20 μм и более [30]. В исследовании H. Chung снижение центральной толщины сетчатки и увеличение диаметра ЛМР было выявлено в 28,6% случаев за период наблюдения 12 мес. [28].

A. Govetto et al. обнаружили прогрессирование ЛМР в 25 случаях из 48 (52%) в группе дегенеративных ЛМР и в 21 из 43 глаз (49%) в группе тракционных ЛМР. Критериями прогрессирования были увеличения диаметра ЛМР во внутренних или наружных его отделах на 50 μм и более. Средний период наблюдения составил 38,2±21 мес. для дегенеративных и 29,6±21,8 мес. для тракционных ЛМР [18].

D. Compera et al. при наблюдении группы из 34 пациентов с «дегенеративными» ЛМР отмечали увеличение максимального диаметра разрывов и частоты выявления дефектов эллипсоидной зоны, что коррелировало со снижением остроты зрения в течение периода наблюдения, составившего в среднем 40 мес. Также авторами было показано значительное увеличение площади пролиферативной ЭРМ [29].

В литературе описаны случаи, когда у пациентов при амбулаторном наблюдении отмечалось прогрессирование ЛМР с образованием сквозного МР [5, 9, 24, 25].

В противоположность приведенным выше наблюдениям, некоторыми авторами была продемонстрирована стабильность ЛМР в течение длительного периода времени. F. Bottoni et al. показали сохранение остроты зрения и толщины сетчатки на прежнем уровне у 34 пациентов при среднем периоде наблюдения 18 мес. Авторы отмечали, что нет значимой разницы в результатах между группами с различными типами ЭРМ [9]. R.G. Schumann et al. при наблюдении 31 пациента с ЛМР в среднем в течение 33 мес. также отмечали стабильность показателей остроты зрения и данных ОКТ [25]. Однако в обоих случаях из анализа были исключены пациенты, получавшие хирургическое лечение, что могло повлиять на результаты анализа.

### Хирургическое лечение ЛМР

Хирургическое лечение ЛМР представлено в литературе начиная с 2006 г., когда A.J. Witkin et. al. описали три случая хирургического лечения ЛМР, из которых только в одном было достигнуто закрытие ламеллярного дефекта и повышение зрения; на одном глазу после операции образовался сквозной МР, несмотря на использование газо-воздушной тампонады [5].

В дальнейшем проведение витрэктомии с удалением ЭРМ и внутренней пограничной мембраны в сочетании с эндовитреальной тампонадой воздухом либо газо-воздушной смесью позволяло достичь положительных анатомических и функциональных результатов в 63-92% наблюдений [14, 15, 27, 31-37], а при небольшом числе пациентов – даже у всех из них [38]. Однако сохранялись случаи осложнений и неблагоприятных исходов [14, 27, 31-37]. Так, по данным разных авторов частота незакрытия ламеллярного дефекта составляла от 5 до 40% [14, 31-33, 35]. Например, C. Engler et al. сообщали о результатах лечения 10 пациентов с ЛМР. Несмотря на улучшение зрения, у четырех пациентов ламеллярный дефект не удалось устранить [31]. B.R. Garretson et al. отмечали сохранение ЛМР у двух из 27 пациентов [14].

Более серьезное осложнение – образование полного МР после проведения витрэктомии, удаления («пилинга») внутренней пограничной мембраны и тампонады газо-воздушной смесью – было отмечено только в 5 работах с частотой от 4 до 16% [5, 14, 20, 34, 36]. Предполагается, что хирургический пилинг заднего гиалоида, ЭРМ и внутренней пограничной мембраны может дестабилизировать конфигурацию ламеллярного разрыва и привести к прогрессированию в полный МР [5, 16].

До настоящего времени не определены четкие показания к хирургическому лечению ЛМР. Большинство исследователей сходятся во мнении, что хирургическое лечение показано в случае прогрессирования изменений сетчатки либо при появлении или усилении жалоб на метаморфопсии [5, 9, 14, 27, 31, 32, 34, 35, 38]. В ряде работ дополнительным критерием для проведения хирургического лечения являлось последовательное снижение остроты зрения ниже 0,5 [25, 39]. Однако другие авторы рекомендуют хирургическое лечение и при более высокой остроте зрения [19, 27, 37, 38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выделены два типа ЛМР – дегенеративный и тракционный – и два варианта ЭРМ – пролиферативная и тракционная. Последняя играет основную роль в формировании одноименных ЛМР, патогенез дегенеративных ЛМР до конца не ясен. Прогрессирование ЛМР определяется с частотой до 52% случаев, однако некоторые авторы считают ЛМР стабильным состоянием. Основными показаниями к хирургическому лечению ЛМР являются прогрессирование изменений сетчатки и появление либо усиление жалоб на метаморфопсии. Хирургическое лечение ЛМР эффективно в части случаев, однако возможность сохранения ламеллярного дефекта и даже образования сквозного МР удерживает многих хирургов от активной хирургической тактики и определяет необходимость дальнейшего совершенствования технологии лечения ЛМР.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gass J.D. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1975;73: 231-250.

2. Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C. et al. Optical coherence tomography of macular holes. Ophthalmology. 1995;102: 748-756.

3. Takahashi H., Kishi S. Tomographic features of a lamellar macular hole formation and a lamellar hole that progressed to a full-thickness macular hole. Am. J. Ophthalmol. 2000;130(5): 677-679. Available from: doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00626-7.

4. Haouchine B., Massin P., Tadayoni R. et al. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optial coherence tomography. Am. J. Ophthalmol. 2004;138(5): 732-739. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.088.

5. Witkin A.J., Ko T.H., Fujimoto J.G. et al. Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. Ophthalmology. 2006;113: 388-397. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.047.

6. Chen J.C., Lee L.R. Clinical spectrum of lamellar macular defects including pseudoholes and pseudocysts defined by optical coherence tomography. Br. J. Ophthalmol. 2008;92(10): 1342-1346. Available from: doi.org/10.1136/bjo.2007.133041.

7. Theodossiadis P.G., Grigoropoulos V.G., Emfietzoglou I. et al. Evolution of lamellar macular hole studied by optical coherence tomography. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2009;247(1): 13-20. Available from: doi.org/10.1007/s00417-008-0927-z.

8. Michalewska Z., Michalewski J., Odrobina D. et al. Non-full-thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography. Retina. 2012;32(5): 922-929. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0b013e318227a9ef.

9. Bottoni F., Deiro A.P., Giani A. et al. The natural history of lamellar macular holes: a spectral domain optical coherence tomography study. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013;251(2): 467-475. Available from: doi.org/10.1007/s00417-012-2044-2.

10. Gaudric A., Aloulou Y., Tadayoni R. et al. Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes. Am. J. Ophthalmol. 2013;155(4): 733-742. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2012.10.021.

11. Duker J.S., Kaiser P.K., Binder S. et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013;120: 2611-2619. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.042.

12. Allen A.W. Jr., Gass J.D. Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole. Am. J. Ophthalmol. 1976;82(5): 684-691.

13. Gass J.D. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. Arch. Ophthalmol. 1988;106(5): 629-639.

14. Garretson B.R., Pollack J.S., Ruby A.J. et al. Vitrectomy for a symptomatic lamellar macular hole. Ophthalmology. 2008;115(5): 884-886. Available from: doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.06.029.

15. Casparis H., Bovey E.H. Surgical treatment of lamellar macular hole associated with epimacular membrane. Retina. 2011;31(9): 1783-1790. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0b013e31820a6818.

16. Pang C.E., Spaide R.F., Freund K.B. Epiretinal proliferation seen in association with lamellar macular holes: a distinct clinical entity. Retina. 2014;34(8): 1513-1523. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000000163.

17. Vogt D., Bottoni F., Priglinger S.G. et al. Makulaschichtforamen mit hyporeflektivem epiretinalem Gewebe. Ophthalmologe. 2017;114(2): 1100-1109. [Vogt D., Bottoni F., Priglinger S.G. et al. Lamellar macular holes with hyporeflective epiretinal proliferation. OCT diagnostics and clinical course. Ophthalmologe. 2017;114(2):1100-1109. (In Germ.)] Available from: doi.org/10.1007/s00347-017-0597-5.

18. Govetto A., Dacquay Y., Farajzadeh M. et al. Lamellar macular hole: two distinct clinical entities? Am. J. Ophthalmol. 2016;164: 99-109. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2016.02.008.

19. Ko J., Kim G.A., Lee S.C. et al. Surgical outcomes of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation. Acta Ophthalmol. 2017;95(3): 221-226. Available from: doi.org/10.1111/aos.13245.

20. Parolini B., Schumann R.G., Cereda M.G. et al. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011;52(12): 9074-9083. Available from: doi.org/10.1167/iovs.11-8227.

21. Compera D., Entchev E., Haritoglou C. et al. Correlative microscopy of Lamellar Hole Associated Epiretinal proliferation. J. Ophthalmol. 2015;2015: 450212. Available from: doi.org/10.1155/2015/450212.

22. Schumann R.G., Vogt D., Haritoglou C. et al. Histopathologische Korrelation epiretinalen Gewebes bei Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula. Ophthalmologe. 2017;114: 1110-1116. [Schumann R.G., Vogt, D., Haritoglou C. et al. Histopathological correlation of epiretinal tissue in lamellar macular holes and macular pseudoholes. Ophthalmologe. 2017;114:1110-1116. (In Germ.)] Available from: doi.org/10.1007/s00347-017-0592-x.

23. Pang C.E., Maberley D.A., Freund K.B. et al. Lamellar hole-associated epiretinal proliferation: a clinicopathologic correlation. Retina. 2016;36(7): 1408-1412. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000001069.

24. Pang C.E., Spaide R.F., Freund K.B. Comparing functional and morphologic characteristics of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation. Retina. 2015;35(4): 720-726. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000000390.

25. Schumann R.G., Compera D., Schaumberger M.M. et al. Epiretinal membrane characteristics correlate with photoreceptor layer defects in lamellar macular holes and macular pseudoholes. Retina. 2015;35(4): 727-735. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000000375.

26. Zampedri E., Romanelli F., Semeraro F. et al. Spectral-domain optical coherence tomography findings in idiopathic lamellar macular hole. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2017;255(4): 699-707. Available from: doi.org/10.1007/s00417-016-3545-1.

27. Шкворченко Д.О., Шпак А.А., Русановская А.В. и др. Хирургическое лечение эпиретинального фиброза с частичным фовеолярным дефектом сетчатки. «МАКУЛА – 2016»: VII Всероссийский семинар – «круглый стол». Ростов-на-Дону. 2012: 294-302. [Shkvorchenko D.O., Shpak A.A., Rusanovskaya A.V. et al. Khirurgicheskoye lecheniye epiretinal'nogo fibroza s chastichnym foveolyarnym defektom setchatki. «MAKULA – 2016»: VII Vserossiyskiy seminar – «kruglyy stol». Rostov-na-Donu. 2012: 294-302. (In Russ.)]

28. Chung H., Lee K., Hwang D.J. et al. Prediction of morphologic deterioration in patients with lamellar macular holes. Retina. 2016;36(9): 1699-1706. Available from: doi.org/10.1097/IAE.0000000000000997.

29. Compera D., Schumann R.G., Cereda M.G. et al. Progression of lamellar hole-associated epiretinal proliferation and retinal changes during long-term follow-up. Br. J. Ophthalmol. 2018;102(1): 84-90. Available from: doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-310128.

30. dell'Omo R., Virgili G., Rizzo S. et al. Role of lamellar hole-associated epiretinal proliferation in lamellar macular holes. Am. J. Ophthalmol. 2017;175: 16-29. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2016.11.007.

31. Engler C., Schaal K.B., H h A.E., Dithmar S. Operative Therapie bei Makulaschichtforamen. Ophthalmologe. 2008;105(9): 836-839. [Engler C., Schaal K.B., Hoh A.E., Dithmar S. Surgical treatment of lamellar macular hole. Ophthalmologe. 2008;105(9): 836-839. (In Germ.)] Available from: doi.org/10.1007/s00347-008-1765-4.

32. Androudi S., Stangos A., Brazitikos P.D. Lamellar macular holes: tomographic features and surgical outcome. Am. J. Ophthalmol. 2009;148(3): 420-426. Available from: doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.009.

33. Michalewska Z., Michalewski J., Odrobina D. et al. Surgical treatment of lamellar macular holes. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2010;248(10): 1395-1400. Available from: doi.org/10.1007/s00417-010-1400-3.

34. Sanisoglu H., Elbay A., Sevim S. et al. Surgical therapy versus observation for lamellar macular hole: a retrospective comparison study. Clin Ophthalmol. 2013;7: 1843-1848. Available from: doi.org/10.2147/OPTH.S46283.

35. Sun J.P., Chen S.N., Chuang C.C et al. Surgical treatment of lamellar macular hole secondary to epiretinal membrane. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013;251(12): 2681-2688. Available from: doi.org/10.1007/s00417-013-2364-x.

36. Алтынбаев У.Р. Выбор техники хирургического лечения эпиретинальной мембраны, осложненной ламеллярным макулярным разрывом. Точка зрения. Восток-Запад. 2017;2: 112-113. [Altynbaev W.R. Choice of surgical treatment technique of epiretinal membrane, complicated by macular lamellar tear. Vostok-Zapad. 2017;2: 112-113. (In Russ.)]

37. Байбородов Я.В., Жоголев К.С., Балашевич Л.И. и др. Ретроспективный анализ результатов микроинвазивной задней витрэктомии в хирургическом лечении несквозных макулярных разрывов. Офтальмология. 2018;15(2): 239-245. [Bayborodov Y.V., Zhogolev K.S., Balashevich L.I. et al. A Retrospective Analysis of the Results of Microinvasive Posterior Vitrectomy in the Surgical Treatment of Non-Full Thickness Macular Holes. Oftal'mologiya. 2018;15(2): 239-245. (In Russ.)] Available from: doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2S-239-245.

38. Ведерникова О.Ю., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Крупина Е.А. Наш первый опыт хирургического лечения ламеллярных макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. Современные технологии в офтальмологии. 2017;4: 41-45. [Vedernikova O.Yu., Shkvorchenko D.O., Sharafetdinov I.Kh., Krupina E.A. Nash pervyy opyt khirurgicheskogo lecheniya lamellyarnykh makulyarnykh razryvov s primeneniyem bogatoy trombotsitami plazmy krovi. Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii. 2017;4: 41-45. (In Russ.)]

39. Lai T.T., Chen S.N., Yang C.M. Epiretinal proliferation in lamellar macular holes and full-thickness macular holes: clinical and surgical findings. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2016;254(4): 629-38. Available from: doi.org/10.1007/s00417-015-3133-9.

*Поступила 13.02.2019 г.*