

---

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

---

# **ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ**

## **FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY**

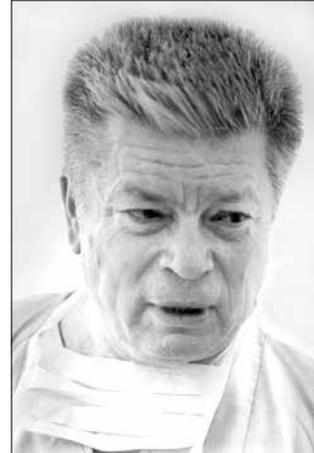
---

Выходит с 1989 года

**№ 1 '2019**

**Теоретический  
и научно-практический журнал**

[www.ophthalmosurgery.ru](http://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»**

№ 1, 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 ФедерацииФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Профессор Б.Э. Малиугин (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 Алиев А.-Г. Д. (Махачкала, 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 Васавда А. (Ахмедабад, Индия)

Профессор Волков В.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессор Дог А.В. (Москва, Россия)

Профессор Егоров В.В. (Хабаровск, Россия)

Профессор Захаров В.Д. (Москва, Россия)

Профессор Имшенецкая Т.А. (Минск, Белоруссия)

Профессор Канюков В.Н. (Оренбург, Россия)

Профессор Кашченко Т.П. (Москва, Россия)

Профессор Копяева В.Г. (Москва, Россия)

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

Профессор Кушнир В.Н. (Кишинев, Молдова)

Профессор Малов В.М. (Самара, Россия)

Профессор Мачехин В.А. (Тамбов, Россия)

Доктор медицины Менапаче 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. (Цинцинати, 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)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль, Россия)

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

Профессор Трубилин В.Н. (Москва, Россия)

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

Доктор медицины Финдл О. (Вена, Австрия)

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

Профессор Ченцова О.Б. (Москва, Россия)

Профессор Шлак А.А. (Москва, Россия)

Профессор Щуко А.Г. (Иркутск, Россия)

**РЕДАКЦИЯ**

Зав. редакцией – к.п.н. Е.А. Политова

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

Выпускающий редактор – А.Н. Юшина

Корректор – В.А. Шапошников

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

**Адрес редакции:**

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

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России

www.mntk.ru

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

E-mail: redakzia@mntk.ru

Электронная версия журнала www.eyepress.ru

© «Офтальмохирургия», 2019

**«FYODOROV JOURNAL OF OPHTHALMIC SURGERY»**

No. 1, 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)

A.-G.D. Aliev, PhD, MD, Professor (Makhachkala, 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)

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

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

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

V.D. Zakharov, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

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

V.N. Kanyukov, PhD, MD, Professor (Orenburg, Russia)

T.P. Kashchenko, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

V.G. Kopayeva, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

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

V.N. Kushnir, PhD, MD, Professor (Chisinau, Moldova)

V. M. Malov, PhD, MD, Professor (Samara, Russia)

V.A. Machekhin, PhD, MD, Professor (Tambov, Russia)

R. Menapace, MD (Vienna, Austria)

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

V.V. Neroyev, 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. Pashataev, PhD, MD, Professor (Cheboksary, Russia)

L. Ping, PhD, MD, Professor (Harbin, China)

E. Rosen, MD (Manchester, UK)

I. Solomatin, PhD, MD, Professor (Riga, Latvia)

V.V. Strakhov, PhD, MD, Professor (Yaroslavl, Russia)

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

V.N. Trubilin, PhD, MD, Professor (Moscow, Russia)

G. Fine, MD (New Jersey, USA)

O. Findl, MD (Vienna, Austria)

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

O.B. Chentsova, PhD, MD, Professor

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,

Beskudnikovskiy 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/10.25276/0235-4160-2019-1>

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

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 70689. Стоимость подписки на полугодие – 1760 рублей. Тираж 1000 экземпляров

Номер подписан в печать 01.04.2019. 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

## Дорогие коллеги!



В этом году одному из ведущих научных офтальмологических журналов России, основанному всемирно известным ученым-офтальмологом С.Н. Фёдоровым, исполняется 30 лет. За истекшее время в 140 номерах «Офтальмохирургии» было опубликовано более полутора тысяч оригинальных статей, имеющих как научную, так и прикладную ценность для очень широкого круга специалистов. Разделы журнала охватывают буквально все области офтальмологии. В них освещены результаты экспериментальных работ, представлены оригинальные клинические исследования, обзоры литературы, описаны уникальнейшие клинические случаи. За эти годы расширился не только охват тематик, но и количество публикуемых в каждом номере статей (с 38 публикаций в 1989 г. до 51 – в 2018 г.).

Высокий научный уровень изданию обеспечивают члены редакционной коллегии – ведущие ученые Российской Федерации. В её состав входят также ученые ближнего и дальнего зарубежья из Австрии, Белоруссии, Бельгии, Великобритании, Германии, Греции, Индии, Испании, Казахстана, Канады, Китая, Латвии, Молдовы, Нидерландов, США, Украины.

На протяжении более чем 20 лет журнал входит в Перечень рецензируемых журналов ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, рекомендованных для публикации диссертационных исследований. Пятилетний импакт-фактор журнала по состоянию на 2019 г. – самый высокий среди профильных журналов в РФ – 0,875. С 2015 г. «Офтальмохирургия» включена в ядро лучших российских научных журналов РИНЦ и размещена в базе данных Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science. Кроме того, журнал входит в базы данных: DOAJ, Google Scholar, Ulrichs Periodicals Directory, Library of Congress, The European Library, The British Library, также публикуемые статьи регистрируются в реестре Crossref.

Все это результат ежедневного, скрупулёзного труда. Но, конечно же, помимо сухих цифр и оценочных шкал, одним из основных драйверов для редакции журнала является глубокий интерес со стороны читателей. Именно он придает значимость данной работе и насыщает её смыслом, в основе которого – прогресс науки и возможность расширить арсенал врача, вооружив его более эффективными и безопасными инструментами помощи пациентам. Это дает импульс и силы двигаться дальше к покорению новых профессиональных вершин. Ну а рейтинги – они и дальше будут сухим отражением этой ежедневной и кропотливой работы.

Искренне ваш,

*Б.Э. Малюгин  
докт. мед. наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ,  
главный редактор  
журнала «Офтальмохирургия»*

# СОДЕРЖАНИЕ

## Хирургия катаракты и имплантация ИОЛ

*Лина Бай, А.В. Васильев, А.В. Егорова*

Клинико-функциональные результаты применения методики пневмокомпрессии при факоэмульсификации возрастной катаракты 6

*Э.В. Бойко, Д.А. Винницкий*

Сравнение зрительных функций у пациентов после имплантации бифокальных, трифокальных и монофокальных интраокулярных линз 11

## Хирургия роговицы

*Б.Э. Малюгин, Н.Ф. Шилова, О.П. Антонова, Н.С. Анисимова, И.Н. Шормаз*

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома 20

## Витреоретинальная хирургия

*С.А. Борзенко, Е.И. Хаценко, Д.С. Островский, М.Х. Хубецова, А.В. Шацких,*

*И.Г. Трифаненкова, М.А. Плахотный, Е.В. Ерохина*

Первый опыт трансплантации 3D-сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте 27

*В.Д. Захаров, Н.В. Перова, Е.Г. Казимирова*

Исследование воздействия на сетчатку бинарной тампонады витреальной полости перфторорганическим соединением и силиконовым маслом в эксперименте *in vivo* 33

*П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, М.И. Згоба*

Микроанатомия внутренней пограничной мембраны 39

## Лазерная хирургия

*А.В. Дога, Д.А. Бурачков, Б.А. Норманов*

Клинико-функциональные результаты YAG-лазерного витреолизиса различных типов помутнений стекловидного тела 44

## Офтальмодиагностика

*Е.Н. Николаенко, А.Н. Куликов, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский*

Биоэлектрическая активность сетчатки после витрэктомии при витреомакулярном тракционном синдроме 50

## Детская офтальмология

*Л.А. Катаргина, Н.Н. Арестова, Е.В. Денисова, Б.Н.А. Ибейд*

ИАГ-лазерная рефистулизация внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувальной глаукомой 57

## Другие разделы офтальмологии

*Е.В. Подтынных, С.Б. Измайлова, Е.Н. Комаровских*

Клинико-социальный портрет пациентов с кератоконусом, проживающих в южных регионах России 62

## Обзоры литературы

*Е.В. Бобыкин*

Современные подходы к лечению диабетического макулярного отёка 67

*Б.Э. Малюгин, М.Ю. Герасимов, С.А. Борзенко, А.В. Головин*

Клеточная хирургия при дисфункции стволовых клеток лимба 77

*И.Л. Плисов, В.В. Черных, В.Б. Пушина, Н.Г. Анциферова, Г.В. Гладышева*

Первичная гиперфункция нижних косых мышц 87

## Некролог

Памяти профессора В.В. Волкова 93

Памяти профессора В.Н. Канюкова 95

---

# CONTENTS

---

## Cataract Surgery and IOL Implantation

*Lina Bai, A.V. Vasiliev, A.V. Egorova*

Clinical and functional results of IOL pneumocompression method implementation at phacoemulsification of senile cataract 6

*E.V. Boiko, D.A. Vinnitskiy*

Comparison of visual functions in cataract patients after implantation of bifocal, trifocal and mono-focal intraocular lenses 11

## Corneal Surgery

*B.E. Malyugin, N.F. Shilova, O.P. Antonova, N.S. Anisimova, I.N. Shormaz*

Clinical and functional results following femtosecond laser-assisted DSEK versus microkeratome-assisted DSAEK surgeries. A comparative study 20

## Vitreoretinal Surgery

*S.A. Borzenok, E.I. Kbatzenko, D.S. Ostrovkiy, M.K. Khubetsova, A.V. Shatskiyb, I.G. Trifanenkova, M.A. Plakbotnyi, E.V. Erokbina*

The first experience of 3D spheroids retinal pigment epithelium transplantation in the experiment 27

*V.D. Zakharov, N.V. Perova, E.G. Kazimirova*

Effect of Double Endotamponade with Perfluorocarbon Liquid and Silicone Oil: Experimental Study in vivo 33

*P.V. Lyskin, V.D. Zakharov, M.I. Zgoba*

Microanatomy of Internal Limiting Membrane 39

## Laser Surgery

*A.V. Doga, D.A. Buryakov, B.A. Normaeu*

Clinical and functional results of YAG-laser vitreolysis in different types of vitreous floaters treatment 44

## Ophthalmic Diagnosis

*E.N. Nikolaenko, A.N. Kulikov, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, R.L. Troyanovskiy*

Bioelectrical activity of the retina after vitrectomy for vitreomacular traction syndrome 50

## Pediatric Ophthalmology

*L.A. Katargina, N.N. Arestova, E.V. Denisova, B.N.A. Ibaid*

YAG-laser refistulization of internal fistula after trabeculectomy in children with post-uveal glaucoma 57

## Other Categories of Ophthalmology

*E.V. Podtynnyb, S.B. Izmailova, E.N. Komarovskiyb*

Clinical and social portrait of patients with Keratoconus, living in the southern regions of Russia 62

## Literature Review

*E.V. Bobykin*

Current approaches to the treatment of diabetic macular edema. A literature review 67

*B.E. Malyugin, M.Y. Gerasimov, S.A. Borzenok, A.V. Golovin*

Simple limbal epithelial transplantation 77

*I.L. Plisov, V.V. Cberbykb, V.B. Pushchina, N.G. Antsiferova, G.V. Gladysheva*

Primary hyperfunction of the inferior oblique muscles 87

## Necrology

As a Tribute to Professor V.V. Volkov 93

As a Tribute to Professor V.N. Kanyukova 95

## Клинико-функциональные результаты применения методики пневмокомпрессии при факоэмульсификации возрастной катаракты

Лина Бай, А.В. Васильев, А.В. Егорова

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Анализ клинико-функциональных результатов применения методики пневмокомпрессии интраокулярных линз (ИОЛ) при факоэмульсификации (ФЭ) возрастной катаракты в профилактике развития помутнений задней капсулы хрусталика (ЗКХ).

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 328 искусственных глаз 328 пациентов, оперированных по поводу возрастной катаракты. В 166 глазах (основная группа) при ФЭ после удаления вискоэластика осуществляли пневмокомпрессию ИОЛ, в 162 глазах контрольной группы выполняли только стандартную ФЭ. Вариант интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» и остроту зрения (ОЗ) исследовали в 1-е сутки после операции, через 1 год изучали ОЗ, структуру и прозрачность ЗКХ оперированных глаз.

**Результаты.** Полный контакт ИОЛ с ЗКХ имел место в 84,3% глаз основной группы и в 31,5% глаз контрольной группы. Через год после ФЭ ЗКХ была прозрачной в 145 глазах (87,3%) первой группы пациентов и в 94 глазах (58%) второй группы пациентов, вследствие чего показатели ОЗ глаз основной группы оказались выше, чем в контроле.

Офтальмохирургия. 2019;1:6–10.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что применение пневмокомпрессии ИОЛ при ФЭ возрастной катаракты обеспечило оптимальный интерфейс «ИОЛ-ЗКХ» в 84,3% оперированных глаз.

Количество искусственных глаз с прозрачной оптической частью ЗКХ через 1 год после ФЭ с пневмокомпрессией ИОЛ оказалось на 30% больше, чем при стандартной ФЭ.

При сопоставимых результатах некорригированной и максимальной корригированной ОЗ в обеих группах в первые сутки после операции, оба показателя ОЗ через 1 год после ФЭ в основной группе были достоверно выше, чем в контроле, вследствие меньшего количества глаз с вторичной катарактой.

**Ключевые слова:** факоэмульсификация, вторичная катаракта, пневмокомпрессия ИОЛ, интерфейс ИОЛ – задняя капсула хрусталика. ■

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

### ABSTRACT

#### Clinical and functional results of IOL pneumocompression method implementation at phacoemulsification of senile cataract

Lina Bai, A.V. Vasiliev, A.V. Egorova

The Khabarovsk branch of the S.N. Fyodorov NMRC «MNTK «Eye Microsurgery», Khabarovsk

**Purpose.** The analysis of clinical and functional results using the method of intraocular lenses (IOL) pneumocompression in phacoemulsification (PE) of senile cataract for the prevention of posterior capsule opacification development.

**Material and methods.** The study included 328 pseudophakic eyes of 328 patients, who underwent PE for senile cataract. The IOL pneumocompression was performed after the viscoelastic removal in 166 eyes (the main group); the standard PE – in 162 eyes of the control group. The type of IOL-posterior capsule interface and the visual acuity (VA) were examined at the 1st postoperative day; VA, structure and transparency of posterior capsule in pseudophakic eyes were studied after 1 year postoperatively.

**Results.** The full contact of IOL with posterior capsule was found in 84.3% of eyes in the main group and in 31.5% of eyes in the control

group. One year after operation the posterior capsule was transparent in 145 eyes (87.3%) of the group 1 and in 94 eyes (58%) of the group 2, thus the values of VA in the main group turned out to be higher, than in the control.

**Conclusion.** The conducted research showed that IOL pneumocompression method in PE of senile cataract provided an optimal interface of IOL-posterior capsule in 84.3% of operated eyes.

One year after operation the number of pseudophakic eyes with transparent optical part of posterior capsule in the main group exceeded the control by 30%. However, indices of uncorrected and best corrected VA were comparable in both groups at the first postoperative day, both values of VA 1 year after PE were reliably higher in the main group than in the control due to lower number of eyes with posterior capsule opacification.

**Key words:** phacoemulsification, secondary cataract, posterior capsule opacification, intraocular lens pneumocompression, IOL-posterior capsule interface. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:6–10.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на совершенствование технологии факоэмульсификации (ФЭ) с имплантацией различных моделей заднекамерных интраокулярных линз (ИОЛ), вторичная катаракта (ВК) остается самым распространенным осложнением отдаленного послеоперационного периода и встречается, по данным разных авторов, с частотой от 2 до 60% в различные сроки наблюдения [1–13].

В последнее время особое внимание отечественных и зарубежных офтальмохирургов уделяется состоянию интерфейса «ИОЛ – задняя капсула хрусталика» [1, 14–19]. Оптимальный интерфейс, обусловленный полной адгезией вышеуказанных структур по всей площади контакта, позволяет получить высокий функциональный результат операции и препятствует миграции эпителиальных клеток хрусталика с периферии задней капсулы хрусталика (ЗКХ) в ее оптическую зону [2, 19–21].

Общепризнанными методами обеспечения оптимального контакта ИОЛ-ЗКХ являются имплантация ИОЛ из гидрофобного акрила с «острым» краем оптической части и тщательное удаление вискоэластика и кортикальных масс из капсульного мешка, однако их эффективность в профилактике ВК относительно невелика [6–9, 13, 15–17, 22]. Несмотря на то, что в последние годы появилось достаточно много методик исследования интерфейса «ИОЛ-ЗКХ», практически не ведется разработка методов, позволяющих сформировать его гарантированно оптимальным.

Для решения указанной проблемы нами была предложена методика пневмокомпрессии ИОЛ при ФЭ, применение которой позволило обеспечить полное прилегание оптической части ИОЛ к ЗКХ в 93%

глаз в раннем послеоперационном периоде [1]. Очевидно, что для подтверждения эффективности указанного способа профилактики развития ВК необходимо исследовать не только состояние ЗКХ артефактных глаз в отдаленном послеоперационном периоде, но и функциональный результат его применения.

## ЦЕЛЬ

Анализ клинико-функциональных результатов применения методики пневмокомпрессии ИОЛ при ФЭ возрастной катаракты в профилактике развития помутнений задней капсулы хрусталика.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 328 артефактных глаз 328 пациентов, оперированных по поводу возрастной катаракты (по МКБ.10 – пресенильная и старческая) различной степени зрелости. Возраст пациентов варьировал от 52 до 83 (в среднем  $68,5 \pm 7,3$ ) лет. В исследовании участвовали 210 женщин и 118 мужчин.

В зависимости от технических особенностей операции все исследуемые глаза были разделены на 2 группы.

В 166 глазах первой (основной) группы наблюдения сначала с помощью фемтосекундного лазера LensX (Alcon, США) выполняли капсуло-рексис диаметром 5,5 мм, фрагментацию ядра хрусталика и формировали основной (2,2 мм) и дополнительный (1,1 мм) разрезы роговицы. Затем, используя факоэмульсификатор Infinity (Alcon, США), удаляли ядро хрусталика и кортикальные массы из глаза. После имплантации ИОЛ вымывали вискоэластик из капсульного мешка и передней камеры методом импульс-ирригации при помощи канюли Simcoe

[23]. Через парацентез роговицы в переднюю камеру вводили воздух до максимально возможного ее заполнения с целью растяжения ЗКХ и придавливания к ней оптической части ИОЛ, после чего дополнительно прижимали линзу к капсуле шпателем с последующей заменой воздуха на сбалансированный солевой раствор (BSS). Операцию заканчивали гидратацией краев роговичной раны и заполнением передней камеры BSS.

В 162 глазах второй (контрольной) группы наблюдения также выполняли ФЭ с фемтосекундным сопровождением, однако после имплантации ИОЛ и удаления вискоэластика проводили только прижатие линзы к ЗКХ шпателем, после чего стандартно заканчивали операцию.

Во всех случаях имплантировали ИОЛ Миол-2 (Репер-НН, Россия).

Все пациенты после операции получали стандартное лечение в виде инстилляций: 0,3% раствор ципромеда 4 раза в день в течение 7 дней; 0,1% раствор дексаметазона 3 раза в день в течение 1 мес.

Во всех глазах вариант интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» определяли методом Шеймпфлюг-анализа (Pentacam, Германия) в 1-е сутки после операции. При этом отмечены различные варианты контакта ИОЛ с ЗКХ (рис. 1–3).

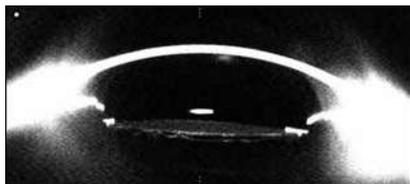
Через 1 год после операции структуру и прозрачность ЗКХ исследовали биомикроскопически в условиях максимального мидриаза с помощью щелевой лампы Tomey-TSL 5000 (Япония). Оценку помутнений ЗКХ проводили по 4-бальной системе, предложенной Егоровой Э.В. с соавт. (2004 г.) [3]. Некор-

## Для корреспонденции:

Бай Лина, врач-офтальмолог отделения хирургии катаракты.

ORCID ID: 0000-0003-0107-643X

E-mail: naukakhvmtk@mail.ru



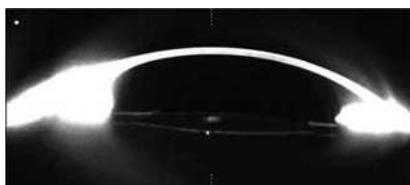
**Рис. 1.** Вариант 1 интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» (отсутствие контакта)

**Fig. 1.** Type 1 of IOL-posterior capsule interface (absence of contact)



**Рис. 2.** Вариант 2 интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» (неполный контакт)

**Fig. 2.** Type 2 of IOL-posterior capsule interface (incomplete contact)



**Рис. 3.** Вариант 3 интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» (полный контакт)

**Fig. 3.** Type 3 of IOL-posterior capsule interface (full contact)

ригированную (НКОЗ) и максимально корригированную (МКОЗ) остроту зрения исследуемых глаз определяли в первые сутки и через 1 год после операции.

В исследование не включали пациентов с наличием исходных помутнений ЗКХ в её центральной зоне, с патологией роговицы, с наличием псевдоэксфолиаций, ригидным зрачком и слабостью зонулярной поддержки, изменениями центральной зоны сетчатки и зрительного нерва, а также с тяжелой соматической патологией.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Сравнение показателей производилось с использованием критерия U Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях операции проведены без осложнений, ранний послеоперационный период протекал адекватно.

Количественная характеристика вариантов интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» в артефактных глазах представлена в *табл. 1*.

Анализ данных, представленных в *табл. 1*, показал, что полный контакт ИОЛ с ЗКХ в основной группе встречался в 2,7 раза чаще, чем в контроле, а неполный контакт в первой группе регистрировался в 3,5 раза реже, чем во второй. В то же время в 21 глазу (13%) второй группы имело место отсутствие контакта ИОЛ с ЗКХ, чего не наблюдалось у пациентов в первой группе исследования.

Через 1 год после операции оптическая зона ЗКХ (в проекции оптической части ИОЛ) была прозрачной в 145 глазах (87,3%) первой группы пациентов и в 94 глазах (58%) второй группы пациентов. В 89 глазах пациентов обеих групп развилась ВК 1-2 степени интенсивности. При этом в 76 глазах (85,4%) основным субстратом помутнения центральной зоны ЗКХ были локальные участки гиперплазии эпителиальных клеток хрусталика, в остальных 13 глазах (14,6%) – фиброз.

Показатели остроты зрения артефактных глаз в различные сроки наблюдения представлены в *табл. 2*.

Анализ данных, представленных в *табл. 2*, показал, что при сопоставимых значениях остроты зрения в первые сутки после ФЭ через год после операции НКОЗ и МКОЗ обеих групп претерпели характерные изменения. Так, при повышении крайних значений обоих показателей их средние величины во второй группе оказались достоверно ниже, чем в первой, что обусловлено оптической депривацией артефактных глаз вследствие ВК.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы особенное значение придается исследованию интерфейса «ИОЛ-ЗКХ». Это связано с тем, что наличие оптимального интерфейса, т.е. полного контакта оп-

тической части ИОЛ с капсулой хрусталика, является фактором профилактики появления дополнительных aberrаций артефактного глаза и развития ВК.

На наш взгляд, наиболее вероятной причиной отсутствия контакта между ИОЛ и ЗКХ и формирования полостей в интерфейсе служит наличие остатков вискоэластика в указанном пространстве вследствие невозможности его полного удаления коаксиальной или бимануальной ирригационно-аспирационными системами.

Другим вариантом неоптимального контакта ИОЛ с ЗКХ является наличие диаметральных складок последней, которые также создают дополнительные aberrации и способствуют миграции эпителиальных клеток хрусталика в оптическую зону. Указанная деформация капсулы обусловлена ее неравномерным натяжением вследствие патологии связочного аппарата хрусталика и несоответствием размеров капсульного мешка дизайну и общему диаметру ИОЛ.

Интраоперационное исследование интерфейса «ИОЛ-ЗКХ», проведенное методом оптической когерентной томографии Lytvynchuk L.M. et al. (2016), показало, что частичный или полный контакт линзы с капсулой в конце операции имел место только в 12,87% глаз [15]. Также Zhu Xiangjia et al. (2016) в своей работе говорят об отсутствии контакта ИОЛ с ЗКХ в 41,5% случаев в первые сутки после операции, рассматривая состояние интерфейса в контексте его влияния на зрительные функции оперированного глаза [17]. Аналогичные исследования Егоровой Е.В., проведенные у больных с псевдоэксфолиативным синдромом, показали, что на 1-4-й день после операции полного контакта ЗКХ-ИОЛ не отмечалось ни в одном случае [14].

Все вышеизложенное привело к необходимости разработки и оценки эффективности интраоперационной методики, способной обеспечить максимально полное удаление вискоэластика из капсульного мешка и сформировать контакт всей задней поверхности ИОЛ с ЗКХ. Проведенное нами исследование показало, что при использовании метода импульс-ирригации для удаления

Таблица 1

## Количественная характеристика вариантов интерфейса в артификачных глазах

Table 1

## Quantitative characteristic of variants of IOL-posterior capsule interface in pseudophakic eyes

Варианты интерфейса «ИОЛ-ЗКХ» Type of IOL-posterior capsule interface	1 группа (n=166 глаз) Group 1 (n=166 eyes)	2 группа (n=162 глаза) Group 2 (n=162 eyes)
Вариант 1 (отсутствие контакта) Type 1 (absence of contact)	-	21 (13%)
Вариант 2 (неполный контакт) Type 2 (incomplete contact)	26 (15,7%)	90 (55,5%)
Вариант 3 (полный контакт) Type 3 (full contact)	140 (84,3%)	51 (31,5%)

Таблица 2

## Острота зрения артификачных глаз в различные сроки наблюдения

Table 2

## Visual acuity of pseudophakic eyes in different follow up periods

Группы Groups		Срок наблюдения Follow up periods	1 сутки после операции, абс. (M±σ) 1st day post-op., absolute (M±σ)	1 год после операции, абс. (M±σ) 1 year post-op., absolute (M±σ)
1 группа (n=166 глаз) Group 1 (n=166 eyes)	НКОЗ UCVA		0,4-0,7 (0,52±0,09)	0,5-0,8 (0,72±0,08*)
	МКОЗ BCVA		0,5-0,9 (0,73±0,1)	0,7-0,9 (0,78±0,09*)
2 группа (n=162 глаза) Group 2 (n=162 eyes)	НКОЗ UCVA		0,4-0,7 (0,53±0,09)	0,3-0,8 (0,47±0,1)
	МКОЗ BCVA		0,5-0,9 (0,71±0,08)	0,4-0,9 (0,65±0,09)

\* Достоверность значений в сравнении с первой группой (p&lt;0,05).

\* Veracity of values compared with the group 1 (p&lt;0.05).

вискоэластика, предложенного Тахчиди Х.П. (1999), а также прижатия ИОЛ шпателем, полное отсутствие контакта ИОЛ с капсулой наблюдалось только в 13% глаз, что гораздо меньше, чем в результатах работ вышеуказанных авторов. Полученные нами результаты состояния интерфейса в раннем послеоперационном периоде, частоты ВК и показатели остроты зрения глаз основной группы подтвердили высокую эффективность предложенной нами методики пневмокомпрессии ИОЛ. При ее применении ни в одном случае не зарегистрировано полного отсутствия контакта линзы с капсулой. В то же время в 84,3% глаз основ-

ной группы оптическая часть ИОЛ полностью прилежала к ЗКХ без наличия диаметральные складки последней, тогда как аналогичное состояние имело место только в 31,5% глаз контрольной группы.

### ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что применение пневмокомпрессии ИОЛ при ФЭ возрастной катаракты обеспечило оптимальный интерфейс «ИОЛ-ЗКХ» в 84,3% оперированных глаз.

2. Количество артификачных глаз с прозрачной оптической частью

ЗКХ через 1 год после ФЭ с пневмокомпрессией ИОЛ оказалось на 30% больше, чем при стандартной ФЭ.

3. При сопоставимых результатах НКОЗ и МКОЗ в обеих группах в первые сутки после операции оба показателя ОЗ через 1 год после ФЭ в основной группе были достоверно выше, чем в контроле, вследствие меньшего количества глаз с ВК.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.В., Егорова А.В., Егоров В.В., Бай Л. Анализ эффективности применения методики пневмокомпрессии ИОЛ при факоэмульсификации в профилактике развития помутнений задней капсулы хрусталика. Современные технологии в офтальмологии. 2017;6:32-34. [Vasiliev A.V., Egorova A.V.,

Egorov V.V., Bai L. Analysis of effectiveness of use of IOL pneumocompression techniques in phacoemulsification in preventing the development of posterior capsule opacification. *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;6:32-34. (In Russ.)]

2. Сороколетов Г.В., Зуев В.К., Туманян Э.Р. и др. Частота развития вторичной катаракты в артефактивных глазах с современными моделями заднекамерных ИОЛ при осевой миопии. *Офтальмохирургия*. 2013;2:28-31. [Sorokoletoev G.V., Zuyev V.K., Tumanyan E.R. et al. Frequency of secondary cataract development in pseudophakic eyes with posterior chamber iol of current designs in case of axial myopia. *Oftal'mokhirurgiya*. 2013;2:28-31. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2013-2-28-31>.

3. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. М.: Изд-во «Новое в медицине»; 2004. [Takhchidi Kh.P., Egorova E.V., Tolchinskaya A.I. Intraokulyarnaya korrektsiya v khirurgii oslozhnennykh katarakt. M.: Izdatel'stvo «Novoye v meditsine»; 2004. (In Russ.)]

4. Терещенко Ю.А., Сорокин Е.Л., Белоноженко Я.В. Выяснение взаимосвязей между имплантируемыми интраокулярными линзами из различных материалов и вариантами формирования помутнений задней капсулы хрусталика после факэмульсификации возрастной катаракты. *Офтальмохирургия*. 2014;4:30-34. [Tereshchenko Yu.A., Sorokin E.L., Belonozhenko Ya.V. Clarification of interrelations between implanted intraocular lenses of various materials and options of opacity formation in the posterior capsule after phacoemulsification of senile cataract. *Oftal'mokhirurgiya*. 2014;4:30-34. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2014-4-30-34>.

5. Чупров А.Д., Щербаков М.А., Демакова Л.В. Задняя лазерная капсулотомия при I степени помутнения задней капсулы хрусталика артефактивно-го глаза. *Офтальмохирургия*. 2015;1:6-11. [Chuprov A.D., Shcherbakov M.A., Demakova L.V. Laser posterior capsulotomy in case of the 1st degree of posterior capsular opacity of the lens in pseudophakic eyes. *Oftal'mokhirurgiya*. 2015;1:6-11. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2015-1-6-11>.

6. Bender L.E., Spalton D.J., Meacock W. et al. Predicting posterior capsule opacification: value of early retroillumination imaging. *J. Cataract. Refract. Surg.*

2003;29(3):526-531. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01641-3](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01641-3).

7. Gangwani V., Hirschall N., Koshy J. et al. Posterior capsule opacification and capsular bag performance of a microincision intraocular lens. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2011;37(11):1988-1992. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.05.035>.

8. Hirschall N., Nishi Y., Crnej A. et al. Capsular bag stability and posterior capsule opacification of a plate-haptic design microincision cataract surgery intraocular lens: 3-year results of a randomized trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2013;97(12):1565-1568. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-3-303710>.

9. Kugelberg M., Wejde G., Jayaram H., Zetterstrom C. Two-year follow-up of posterior capsule opacification after implantation of a hydrophilic or hydrophobic acrylic intraocular lens. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(5):533-536. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.01094.x>.

10. Spalton D.J. Posterior capsular opacification after cataract surgery. *Eye*. 1999;13(3):489-492. <https://doi.org/10.1038/eye.1999.127>.

11. Trivedi R.H., Wilson M.E., Bartholomew L.R. et al. Opacification of the visual axis after cataract surgery and single acrylic intraocular lens implantation in the first year of life. *J. AAPOS*. 2004;8(2):156-164. <https://doi.org/10.1016/S1091853103003197>.

12. Vasavada A.R., Shah A., Raj S.M. et al. Prospective evaluation of posterior capsule opacification in myopic eyes 4 years after implantation of a single-piece acrylic IOL. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009;35(9):1532-1539. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.04.039>.

13. Weide G., Kugelberg M., Zetterstrom C. Posterior capsular opacification: comparison of 3 intraocular lenses of different materials and design. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2003;29(8):1556-1559. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(03\)00342-0](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(03)00342-0).

14. Егорова Е.В. Анатомо-топографические взаимоотношения задней капсулы хрусталика и интраокулярной линзы при псевдоэкзофолиативном синдроме. *Офтальмология*. 2018;15(25):134-139. [Egorova E.V. Anatomical and topographical relations between the posterior lens capsule and the intraocular lens in pseudoexfoliation syndrome. *Oftal'mologiya*. 2018;15(25):134-139. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-25-134-139>.

15. Lytvynchuk L.M., Glittenberg C.G., Falkner-Radler C.I. et al. Evaluation of intraocular lens position

during phacoemulsification using intraoperative spectral-domain optical coherence tomography. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2016;42(5):694-702. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.01.044>.

16. Sacu S., Findl O., Linnola R.J. Optical coherence tomography assessment of capsule closure after cataract surgery. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005;31(2):330-336. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.04.057>.

17. Zhu X., He W., Yang J. et al. Adhesion of the posterior capsule to different intraocular lenses following cataract surgery. *Acta Ophthalmologica*. 2016;94(1):16-25. <https://doi.org/10.1111/aos.12739>.

18. Zhao Y., Li J., Lu W. et al. Capsular adhesion to intraocular lens in highly myopic eyes evaluated in vivo using ultralong-scan-depth optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2013;155(3):484-491. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.08.019>.

19. Zhu X., Lu Y. Detection and influencing factors of capsular bag distention syndrome after cataract surgery using the Pentacam Scheimpflug system. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(6):1134-1140. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.028>.

20. Boyce J.F., Bhermi G.S., Spalton D.J., El-Osta A. Mathematical modeling of the forces between an intraocular lens and the capsule. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2002;28(10):1853-1859. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01490-6](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01490-6).

21. Cheng J.W., Wey R.L., Cai J.P. et al. Efficacy of different intraocular lens materials and optic lens designs in preventing posterior capsular opacification: a meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;143(3):428-436. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.11.045>.

22. Buehl W., Findl O. Effect of intraocular lens design on posterior capsule opacification. *J. Cataract Refract Surg.* 2008;34(11):1976-1985. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.07.029>.

23. Патент РФ на изобретение № 2125857/10.02.1999. Бюл. № 4. Тахчиди Х.П. Способ удаления вископрепарата из полости глаза. Ссылка активна на 14.02.2019. [Patent RF на izobretenie № 2125857/10.02.1999. Byul. № 4. Takhchidi Kh.P. Sposob udaleniya viskopreparata iz polosti glaza. Accessed February, 14.2019. (In Russ.)] [http://www.fips.ru/fips\\_servl/fips\\_servlet?DB=RUPAT&rn=4334&DocNumber=2125857&TypeFile=html](http://www.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=4334&DocNumber=2125857&TypeFile=html).

Поступила 09.06.2018

## КНИГИ



Плисов И.Л., Черных В.В.

## Паралитическое косоглазие: клиника, диагностика, лечение

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

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

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

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-11-19>  
УДК 617.7

## Сравнение зрительных функций у пациентов после имплантации бифокальных, трифокальных и монофокальных интраокулярных линз

Э.В. Бойко<sup>1, 2, 3</sup>, Д.А. Винницкий<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал;

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

<sup>4</sup> ГБУЗ РК «Кому республиканская клиническая больница»

### РЕФЕРАТ

**Актуальность.** Широкое применение бифокальных и трифокальных интраокулярных линз (ИОЛ) в хирургии катаракты даёт пациенту возможность получить зрительную независимость, в то же время усиливая возможность появления характерных для мультифокальных линз оптических феноменов, что может негативно повлиять на полученные функциональные результаты. В этой связи представляется актуальным сравнение функциональных результатов после имплантации различных видов мультифокальных ИОЛ (мультиИОЛ) и монофокальных ИОЛ (моноИОЛ).

**Цель.** Сравнить псевдоакомодационные способности, контрастную чувствительность, субъективное восприятие результатов операций у пациентов с катарактой после имплантации бифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ, трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ и монофокальной ИОЛ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 150 чел. (150 глаз), у которых на одном глазу была выполнена ультразвуковая факосмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ. В соответствии с видом ИОЛ были сформированы три группы: 1) с бифокальной ИОЛ (45 чел.), 2) с трифокальной ИОЛ (45 чел.) и 3) группа контроля с моноИОЛ (60 чел.). Осуществляли измерение остроты зрения пациентов на различных дистанциях, оценку контрастной чувствительности, а также проведено анкетирование удовлетворенности полученными результатами.

Офтальмохирургия. 2019;1:11–19.

**Результаты.** Во всех исследуемых группах наблюдалось улучшение остроты зрения вдаль. Острота зрения для близи была выше в группах с бифокальными и трифокальными линзами ( $0,64 \pm 0,09$  и  $0,61 \pm 0,10$  соответственно) по сравнению с моноИОЛ ( $0,36 \pm 0,07$ ), на средних дистанциях лучше после имплантации трифокальных ИОЛ ( $0,61 \pm 0,14$ ). Функция контрастной чувствительности была выше в группе с моноИОЛ. При этом субъективная удовлетворённость в группах с мультиИОЛ оказалась выше, чем в группе с моноИОЛ. Выявлено, что такие оптические феномены, как засветы и блики, чаще беспокоили пациентов после имплантации трифокальных ИОЛ (68,2%). Необходимость использования очков наблюдалась у 22,1% – с бифокальными ИОЛ, 17,9% – с трифокальными ИОЛ и 70,1% пациентов – с моноИОЛ.

**Выводы.** Имплантация мультиИОЛ обеспечивает хороший уровень псевдоакомодационных способностей и высокие данные зрительной независимости и субъективной удовлетворённости по сравнению с моноИОЛ, однако при этом чаще наблюдается ряд оптических феноменов, негативно сказывающихся на зрительных функциях.

**Ключевые слова:** мультифокальная интраокулярная линза (ИОЛ), бифокальная ИОЛ, трифокальная ИОЛ, хирургия катаракты, острота зрения, контрастная чувствительность. ■

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

### ABSTRACT

#### Comparison of visual functions in cataract patients after implantation of bifocal, trifocal and mono-focal intraocular lenses

E.V. Boiko<sup>1, 2, 3</sup>, D.A. Vinnitskiy<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup> The St.-Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St.-Petersburg;

<sup>2</sup> The I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St.-Petersburg;

<sup>3</sup> The S.M. Kirov Military Medical Academy, St.-Petersburg;

<sup>4</sup> The Komi Republic Clinical Hospital, Syktyvkar

The widespread implantation of bifocal and trifocal Intraocular lenses (IOL) in the cataract surgery provides patients with a visual independence, however, at the same time some optical phenomena associated with the inner structure

of multifocal IOLs may appear, that negatively affect functional results of cataract surgery. Therefore, a comparison of patients' visual functions after implantation of tri-, bi- and mono-focal intraocular lenses seems topical.



**Purpose.** To compare pseudo-accommodation abilities, contrast sensitivity, satisfactory subjective perception of cataract patients after implantation of refractive-diffractive bi-, tri- and mono-focal IOLs.

**Material and methods.** This study included 150 patients (150 eyes). They were divided into three groups depending on the type of implanted lens: bifocal IOL (45 patients), trifocal IOL (45 patients), mono-focal IOL (the control group, 60 patients). Ultrasound cataract phacoemulsification with IOL implantation was performed in one eye of each patient. Patients were examined for the visual acuity at different distances and the contrast sensitivity function, as well as the subjective satisfaction was evaluated using a questionnaire.

**Results.** An improved distance visual acuity was noted in all research groups, the near visual acuity was higher for implanted bi- and trifocal IOLs ( $0.64 \pm 0.09$  and  $0.61 \pm 0.10$ , respectively) compared with the mono-focal IOL ( $0.36 \pm 0.07$ ), the visual acuity at medium distances was better for trifocal IOLs ( $0.61 \pm 0.14$ ). The contrast sensitivity function was higher

in the mono-focal IOL group. Therewith, the subjective satisfaction was higher for multifocal IOLs compared to mono-focal IOLs. It was revealed that such negative optical phenomena as glares and halos appeared more often after trifocal IOLs implantation (68.2%). The application of spectacles was required in patients of the bifocal IOL group in 22.1% of cases, in the trifocal IOL group in 17.9% of cases and in the mono-focal IOL group in 70.1% of cases.

**Conclusion.** Implantation of multifocal IOLs compared to mono-focal IOLs provides a better pseudo-accommodation function and higher degrees of visual independence and subjective satisfaction compared to mono-IOL. This is offset by a higher frequency of optical phenomena negatively affecting the obtained functional results.

**Key words:** multifocal intraocular lens (IOL), bifocal IOL, trifocal IOL, cataract surgery, visual acuity, contrast sensitivity. ■

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

Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:11–19.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Современным физиологичным методом коррекции афакии с наименьшим количеством рисков и осложнений является имплантация ИОЛ в капсульный мешок хрусталика [1–3]. Как правило, после имплантации монофокальных ИОЛ нет зрительной независимости (т.е. отказа от использования очков после хирургии катаракты) и необходима коррекция зрения для дали или для близи. Достижение зрительной независимости возможно в следующих случаях: при хорошей аккомодирующей способности артифакчного глаза, при анизометропии или при имплантации аккомодирующей ИОЛ или мультИОЛ [4–9]. Современные модели мультИОЛ в основном дифракционно-рефракционные, и по количеству фокусных расстояний они делятся на би- и трифокальные [10]. Двухфокусные ИОЛ, обеспечивая высокое зрение вблизи и вдаль, обладают существенным недостатком – отсутствием зрения на промежуточных дистанциях, в отличие от трёхфокусной ИОЛ, которая позволяет обеспечить пациенту в послеоперационном периоде качественное

зрение на любых дистанциях за счёт плавного распределения световой энергии между тремя фокусами [11, 12]. Однако после имплантации трифокальных ИОЛ, в сравнении с бифокальными, пациентов чаще беспокоит повышенная слепимость, кроме того, в большинстве случаев наблюдается несколько сниженная контрастная чувствительность и зрачковозависимость – проблемы, обусловленные особенностями конструкции мультИОЛ [13, 14]. Хотя трифокальные ИОЛ и обеспечивают более широкий функциональный спектр зрения, у пациентов с имплантированными бифокальными ИОЛ показатели субъективной удовлетворенности также высокие [15, 16]. В то же время ряд пациентов недовольны результатами, полученными после имплантации как бифокальных, так и трифокальных ИОЛ [17, 18]. В связи с этим представляется актуальным исследование функциональных результатов после имплантации различных видов мультИОЛ в сравнении с моноИОЛ.

## ЦЕЛЬ

Сравнить псевдоаккомодационные способности, контрастную чувствительность, субъективное восприятие результатов операций у пациентов с катарактой, которым были имплантированы бифокальная рефракционно-дифракционная ИОЛ, трифокальная рефракционно-дифракционная ИОЛ и моноИОЛ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу данного исследования положены результаты, полученные на базе микрохирургического отделения Коми республиканской клинической больницы за период 2015–2017 гг. В исследование были включены 150 чел. (150 глаз), поступившие в плановом порядке в микрохирургическое отделение для оперативного лечения возрастной катаракты различной степени зрелости. Среди пациентов было 63 мужчины (42%) и 87 женщин (58%) в возрасте от 51 до 85 лет. Критериями включения пациента в исследование являлись:

- наличие возрастной катаракты любой степени зрелости;
- отсутствие сублюксации хрусталика II–III степени;
- отсутствие других заболеваний органа зрения, приводящих к выраженному и необратимому снижению зрительных функций (макулярная дегенерация, глаукома, атрофия зрительного нерва и др.);
- роговичный астигматизм не более 1,0 дптр;
- компенсация большого по сопутствующим соматическим заболеваниям;
- возможность наблюдения пациента в послеоперационном периоде.

В ходе исследования общее количество прооперированных пациентов было разделено на три основные группы:

1. Группа пациентов с имплантированной бифокальной дифракци-

## Для корреспонденции:

Винницкий Денис Андреевич, врач  
БУЗ РК «Коми республиканская  
клиническая больница».  
ORCID ID: 0000-0002-3542-0123  
E-mail: denvinnit@gmail.com

онно-рефракционной интраокулярной линзой МИОЛ-Аккорд. В данную группу вошли 45 больных (45 глаз), из них 28 женщин и 17 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $67,4 \pm 5,6$  года. Среднее значение исходной остроты зрения было  $0,09 \pm 0,12$ . МИОЛ-Аккорд – заднекамерная монолитная эластичная бифокальная ИОЛ, оптическая часть которой состоит из рефракционной линзы и дифракционной структуры.

2. Группа пациентов с имплантированной трифокальной рефракционно-дифракционной интраокулярной линзой МИОЛ-Рекорд. Эта группа больных состояла из 45 чел. (45 глаз), из них 18 женщин и 27 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $61,5 \pm 4,74$  года. Среднее значение исходной остроты зрения было  $0,11 \pm 0,09$ . МИОЛ-Рекорд – заднекамерная монолитная эластичная трифокальная интраокулярная линза, оптическая часть которой состоит из рефракционной линзы и дифракционной структуры прямоугольного профиля.

3. Группа контроля – пациенты с имплантированной монофокальной интраокулярной линзой МИОЛ-2. В группу контроля были включены 60 пациентов (60 глаз), из них 28 мужчин и 32 женщины. Средний возраст составил  $69,0 \pm 3,4$  года. Среднее значение исходной остроты зрения было  $0,06 \pm 0,16$ . МИОЛ-2 – заднекамерная монолитная эластичная монофокальная интраокулярная линза.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, были проведены следующие виды офтальмологического обследования. Кератометрию и рефрактометрию выполняли на авторефрактометре (Huvitz, мод. HRK 7000A, Республика Корея). Полученные данные кератометрии использовали для расчёта преломляющей силы ИОЛ, а также для оценки степени роговичного астигматизма. Результаты рефрактометрии применяли при коррекции остроты зрения на различных расстояниях. Определение остроты зрения вдаль выполняли с помощью проектора знаков (Huvitz, мод. CCC-3100, Республика Корея), проверка остроты зрения вблизи на расстоянии 35 см – с помощью стандартной таблицы для чтения, на промежуточной дистанции – с расстояния 60 см (использо-

вали таблицы с опто типами на русском языке). Все измерения остроты зрения проходили в условиях как максимальной очковой коррекции, так и без коррекции. Биомикроскопию проводили на щелевой лампе (Shin-Nippon, мод. SL-45, Япония). При зрелых катарактах состояние сетчатки и стекловидного тела исследовали с помощью ультразвукового А-В-скана (Quantel medical мод. Aviso, Франция). С использованием данного А-В-скана производили также расчёт ПЗО для вычисления преломляющей силы имплантируемой ИОЛ. Планируемая рефракция цели в основном была эмметропическая, с незначительным отклонением в миопическую сторону в случаях имплантации моноИОЛ миопическим пациентам.

Исследование пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) выполняли с помощью компьютерной программы (ООО «Астроинформ», «Зебра», Россия), проверку слепимости – с использованием фотостресс-теста, предложенного В.И. Товкачом. Сначала проверяли максимальное корригируемое зрение вдаль, после чего с дистанции 3 см в течение 10 секунд производили воздействие источником света (электроофтальмоскопом) через зрачок на сетчатку. О реакции судили по времени восстановления остроты зрения (нормой считается восстановление зрения в течение 50 секунд после засвета). Проведение данного исследования до сих пор актуально и используется в научных работах [19, 20].

Субъективную удовлетворённость пациентов результатами хирургического лечения оценивали методом анкетирования, которое проводили с использованием опросника VFQ-14 (National Eye Institute, 2000). Для оценки глубины чётко видимого пространства изучали остроту зрения в условиях дефокусировки.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, на одном глазу была проведена ультразвуковая факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией определённого вида ИОЛ. ФЭК выполняли по стандартной методике. У всех пациентов оперативное вмешательство прошло без операционных осложнений. После-

операционный период на фоне проводимой местной антибиотико- и глюкокортикоидной терапии протекал без особенностей. Пациенты были выписаны со следующими рекомендациями: наблюдение окулиста по месту жительства, инстилляции антибиотика, кортикостероида, НПВС, при необходимости – лубрикантов. Наблюдение за состоянием глаз прооперированных пациентов осуществляли через 1, 3 и 6 мес. после их выписки из стационара.

Для статистической обработки полученных данных использовали следующее программное обеспечение: STATISTICA 6,0 с применением стандартных методов математико-статистического непараметрического анализа данных и Excel. Сравнение между группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Для сравнения эффективности проведённого оперативного лечения использовался критерий Вилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде полученная клиническая рефракция цели, как правило, была достаточно стабильной и колебалась по силе сферы и цилиндра в пределах  $\pm 0,5$  дптр. Показатели клинической рефракции в послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп представлены в *табл. 1*.

В *таблице 2* представлена динамика остроты зрения (без коррекции (б/к) и в условиях максимально переносимой коррекции (с/к)) в послеоперационном периоде у пациентов анализируемых групп при различных условиях освещённости (МУ – мезопическое условие освещения, ФУ – фотопическое условие освещения).

Обращают на себя внимание хорошие показатели зрительных функций во всех исследуемых группах. Полученная острота зрения вдаль статистически значимо выше исходной во всех исследуемых группах (Т-критерий Вилкоксона  $p \leq 0,01$ ). При сравнительном анализе результатов в группах 1 и 2 (с имплантированными бифокальными и трифокальными мультиИОЛ) более высокие показатели остроты зрения

Таблица 1

**Показатели клинической рефракции в послеоперационном периоде (%)**

Table 1

**Clinical refraction after cataract surgery**

Группы больных Groups of patients	Вид клинической рефракции Type of clinical refraction		
	эметропия emmetropia	миопия myopia	гиперметропия hyperopia
1. Бифокальная ИОЛ Bifocal IOL	36 (76,7%)	5 (11,11%)	4 (8,89%)
2. Трифокальная ИОЛ Trifocal IOL	37 (82,2%)	3 (6,7%)	5 (11,1%)
3. Монофокальная ИОЛ Mono-focal IOL	49 (81,67%)	7 (11,67%)	4 (6,67%)

Таблица 2

**Динамика показателей остроты зрения вдаль при различных условиях освещённости**

Table 2

**Distance visual acuity in different types of illumination**

Группы больных Groups of patients	1		2		3	
	Острота зрения Visual acuity					
	б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA
Условия освещения Illumination conditions						
Острота зрения при выписке, на 5-й день после оперативного лечения Visual acuity 5 days post-operatively						
МУ МС	0,75±0,09	0,85±0,08	0,72±0,94	0,82±0,09	0,80±0,09	0,87±0,08
ФУ РС	0,76±0,08	0,86±0,74	0,74±0,14	0,88±0,09	0,82±0,12	0,92±0,10
Острота зрения через 1 мес. после оперативного лечения Visual acuity 1 month post-operatively						
МУ МС	0,74±0,08	0,87±0,13	0,70±0,13	0,88±0,22	0,79±0,2	0,89±0,07
ФУ РС	0,75±0,13	0,84±0,04	0,71±0,15	0,91±0,21	0,81±0,18	0,92±0,12
Острота зрения через 3 мес. после оперативного лечения Visual acuity after 3 months post-op.						
МУ МТ	0,77±0,11	0,87±0,09	0,74±0,11	0,85±0,08	0,82±0,09	0,90±0,18
ФУ РС	0,78±0,17	0,91±0,13	0,75±0,13	0,84±0,14	0,83±0,08	0,93±0,14
Острота зрения через 6 мес. после оперативного лечения Visual acuity after 6 months post-op.						
МУ МС	0,76±0,11	0,84±0,07	0,71±0,13	0,83±0,58	0,79±0,13	0,88±0,15
ФУ РС	0,75±0,09	0,86±0,15	0,76±0,11	0,85±0,58	0,81±0,11	0,91±0,18

МС – mesopic condition of illumination, РС – photopic condition of illumination, UCVA – uncorrected visual acuity, BCVA – best-corrected visual acuity.

Таблица 3

## Динамика остроты зрения для близи при различных условиях освещённости у пациентов анализируемых групп

Table 3

## Near visual acuity in different types of illumination

Условия освещения Type of illumination	Группы больных Groups of patients	Острота зрения Visual acuity					
		1		2		3	
		б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA
Острота зрения при выписке, на 5-й день после оперативного лечения Vision acuity after 5 days of cataract surgery							
МУ МС		0,6±0,09	0,72±0,06	0,54±0,12	0,58±0,11	0,25±0,15	0,87±0,08
ФУ РС		0,64±0,11	0,79±0,08	0,58±0,10	0,6±0,08	0,4±0,07	0,87±0,10
Острота зрения через 1 мес. после оперативного лечения Vision acuity after 1 month of cataract surgery							
МУ МС		0,58±0,12	0,74±0,07	0,59±0,15	0,62±0,13	0,27±0,18	0,85±0,11
ФУ РС		0,71±0,11	0,81±0,13	0,61±0,10	0,68±0,14	0,41±0,12	0,88±0,14
Острота зрения через 3 мес. после оперативного лечения Vision acuity after 3 months of cataract surgery							
МУ МС		0,62±0,09	0,77±0,14	0,61±0,08	0,64±0,17	0,28±0,13	0,86±0,12
ФУ РС		0,65±0,07	0,72±0,13	0,63±0,11	0,59±0,19	0,39±0,14	0,89±0,11
Острота зрения через 6 мес. после оперативного лечения Vision acuity after 6 months of cataract surgery							
МУ МС		0,62±0,11	0,71±0,08	0,56±0,14	0,59±0,14	0,27±0,09	0,88±0,09
ФУ РС		0,64±0,09	0,82±0,08	0,61±0,10	0,69±0,58	0,38±0,07	0,89±0,12

были отмечены в группе пациентов с бифокальными ИОЛ, хотя данные отличия статистически были незначимы (критерий Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ). Уровень освещённости мало влияет на полученную остроту зрения во всех исследуемых группах, как с коррекцией, так и без неё.

Острота зрения для близи, на расстоянии 30-40 см, в послеоперационном периоде в течение 6 мес. наблюдения была стабильной во всех группах. В *таблице 3* представлена динамика средних показателей остроты зрения вблизи.

Анализ данных, представленных в *табл. 3*, выявил достаточно высокие показатели остроты зрения для близи во всех анализируемых группах. При сравнении остроты зрения для близи пациенты с имплантированными бифокальными мультИОЛ (группа 1) показывают более

высокую остроту зрения ( $0,62 \pm 0,11$  при мезопических условиях освещённости и  $0,64 \pm 0,09$  без коррекции в фотопических условиях освещённости) по сравнению с пациентами группы 2, которым была имплантирована трифокальная мультИОЛ ( $0,56 \pm 0,14$  при мезопических условиях освещённости и  $0,61 \pm 0,10$  без коррекции в фотопических условиях освещённости). Однако данные различия статистически незначимы (критерий Манна-Уитни  $p \geq 0,05$ ). В сравнении с контрольной группой пациентов (группа 3), которым была имплантирована моноИОЛ ( $0,27 \pm 0,09$  при мезопических условиях освещённости и  $0,38 \pm 0,07$  без коррекции в фотопических условиях освещённости), пациенты с мультИОЛ показывают статистически лучшие результаты остроты зрения для близи ( $p \leq 0,05$ ). Уровень ос-

вещённости влияет на полученную остроту зрения (как с коррекцией, так и без неё). Более высокие показатели, что логично, выявлены при фотопических условиях. Определение остроты зрения в течение 6 мес. не показало значительных изменений.

Острота зрения на промежуточном расстоянии в 60 см, полученная в послеоперационном периоде, в течение 6 мес. наблюдения оставалась стабильной. В *таблице 4* представлена динамика средних показателей остроты зрения на промежуточных расстояниях при различных условиях освещённости.

Следует отметить хорошие показатели некорригированной остроты зрения в группе 2 у пациентов с трифокальными мультИОЛ ( $0,56 \pm 0,08$  при мезопических условиях освещения и  $0,61 \pm 0,14$  в фотопических условиях освещения) по сравнению с

Таблица 4

**Динамика остроты зрения на промежуточных расстояниях при различных условиях освещённости у пациентов анализируемых групп**

Table 4

**Intermediate visual acuity in different types of illumination**

Условия освещения Illumination types	Группы больных Groups of patients	1		2		3	
		Острота зрения Visual acuity					
		б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA	б/к UCVA	с/к BCVA
Острота зрения при выписке, на 5-й день после оперативного лечения Visual acuity 5 days post-op.							
	МУ МС	0,38±0,11	0,6±0,10	0,58±0,08	0,62±0,13	0,25±0,08	0,87±0,08
	ФУ РС	0,41±0,12	0,6±0,12	0,6±0,12	0,64±0,12	0,25±0,12	0,87±0,12
Острота зрения через 1 мес. после оперативного лечения Visual acuity 1 month post-op.							
	МУ МС	0,41±0,15	0,62±0,12	0,59±0,09	0,63±0,12	0,27±0,14	0,89±0,08
	ФУ РС	0,43±0,13	0,64±0,10	0,61±0,14	0,66±0,13	0,29±0,11	0,85±0,13
Острота зрения через 3 мес. после оперативного лечения Visual acuity 3 months post-op.							
	МУ МС	0,39±0,14	0,63±0,08	0,62±0,07	0,65±0,13	0,28±0,09	0,9±0,15
	ФУ РС	0,40±0,16	0,63±0,13	0,59±0,12	0,66±0,11	0,26±0,13	0,86±0,09
Острота зрения через 6 мес. после оперативного лечения Visual acuity 6 months post-op.							
	МУ МТ	0,39±0,14	0,64±0,07	0,56±0,08	0,65±0,17	0,26±0,13	0,91±0,10
	ФУ РС	0,39±0,09	0,62±0,09	0,61±0,14	0,64±0,13	0,29±0,07	0,92±0,07

пациентами группы 1, которым была имплантирована бифокальная мультиИОЛ ( $0,39\pm 0,14$  при мезопических условиях освещения и  $0,39\pm 0,09$  в фотопических условиях освещения), и пациентами группы контроля с моноИОЛ ( $0,26\pm 0,13$  при мезопических условиях освещения и  $0,29\pm 0,07$  в фотопических условиях освещения). Данные различия статистически значимы ( $p\leq 0,05$ ).

При проведении дефокусировки у пациентов с мультиИОЛ выявлено улучшение остроты зрения не только при отсутствии корригирующего стекла, но и при установке отрицательной линзы. В случае моноИОЛ улучшение остроты зрения при установке очковой линзы не наблюдали.

Средние значения остроты зрения в условиях дефокусировки в анализируемых группах представлены на рис. 1.

При анализе данных видно, что острота зрения при дефокусировке в группе 1 имеет два чётко выраженных пика кривых на графике: при отсутствии корректирующей линзы и при установленной линзе в  $-3,0$  дптр. Максимальная острота зрения (МКОЗ) при правильно рассчитанной силе ИОЛ наблюдается вдаль и для близи. Обращает на себя внимание отсутствие значительных колебаний остроты зрения на кривой дефокуса у пациентов с имплантированной трифокальной ИОЛ: это косвенно свидетельствует о том, что трифокальная ИОЛ менее чувствительна к дефокусировке, чем бифокальная ИОЛ, следовательно, пациенты группы 2 имеют бо́льшую глубину фокуса по сравнению с пациентами группы 1. Пациенты контрольной группы не показывали улучшения зрения при установке дефокусирующей линзы.

Результаты исследования ПКЧ представлены на рис. 2 в виде средних значений чувствительности в децибелах.

Из результатов обследования видно, что в группе с монофокальными ИОЛ показатели ПКЧ статистически значимо выше (доверительные интервалы не пересекаются), чем в группах с мультифокальными линзами, практически на всех исследуемых частотах, за исключением показателей на интервале 8 цикл/град. При сравнении результатов ПКЧ у пациентов с имплантированной мультиИОЛ наблюдается более выраженное снижение показателей в группе с трифокальными ИОЛ, особенно на средних частотах (2-8 цикл/град). Однако статистически значимое различие было только на средних частотах, а именно 4 цикл/град ( $P<0,05$ ).

Исследование устойчивости пациентов к «слепимости» показало, что время восстановления остроты зрения при имплантации бифокальных ИОЛ – 20-38 сек и средний показатель был  $26,1 \pm 7,89$  сек, трифокальных ИОЛ – 23-41 сек, среднее значение  $28,4 \pm 6,37$  сек, монофокальных ИОЛ варьировало от 10 до 27 сек и среднее значение составляло  $15,8 \pm 4,21$  сек. По полученным результатам видно, что у пациентов с имплантированными мультИОЛ время восстановления остроты зрения дольше, чем у пациентов с моноИОЛ, и эти значения статистически значимы ( $p \leq 0,05$ ). При сравнении между собой пациенты с бифокальными и трифокальными ИОЛ не показали статистически значимой разницы ( $p \geq 0,05$ ). Это говорит о большей чувствительности пациентов с мультИОЛ к повышенной ослепляемости от источников яркого света. В целом все показатели не превышают норму в 50 секунд и могут считаться удовлетворительными.

Большинство пациентов были довольны полученными результатами, связанными с улучшением зрения. В таблице 5 приведены средние результаты оценки качества жизни пациентов анализируемых групп после выполнения хирургического вмешательства и имплантации ИОЛ.

Суммарные показатели субъективной удовлетворённости в группе 1 составляет  $7,22 \pm 2,1$ , в группе 2 –  $6,37 \pm 1,6$ , в группе 3 –  $22,06 \pm 3,7$ . Субъективная удовлетворённость в группе с моноИОЛ статистически ниже ( $p \leq 0,05$ ), чем в группах с мультИОЛ, что связано с проблемами при работе на близком и среднем расстоянии. При сравнении между собой пациенты с бифокальными и трифокальными ИОЛ не показали статистически значимой разницы ( $p \geq 0,05$ ).

Пациенты с имплантированными мультИОЛ в основном жаловались на появление ореолов, бликов вокруг источника света, особенно в тёмное время суток. Однако если пациенты с имплантированными бифокальными ИОЛ отмечали появления бликов, ореолов в 49,6% случаев, то с трифокальными мультИОЛ – в 68,2% случаях. На вопрос о необходимости использования очков положительно ответили 22,1% – с бифокальными ИОЛ, 17,9% – с трифо-

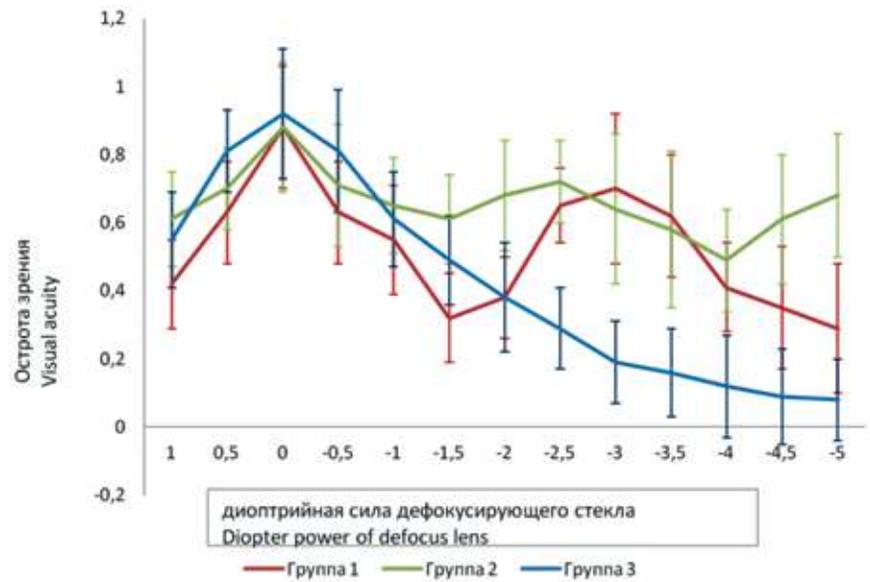


Рис. 1. Кривая дефокуса

Fig. 1. Defocus curve

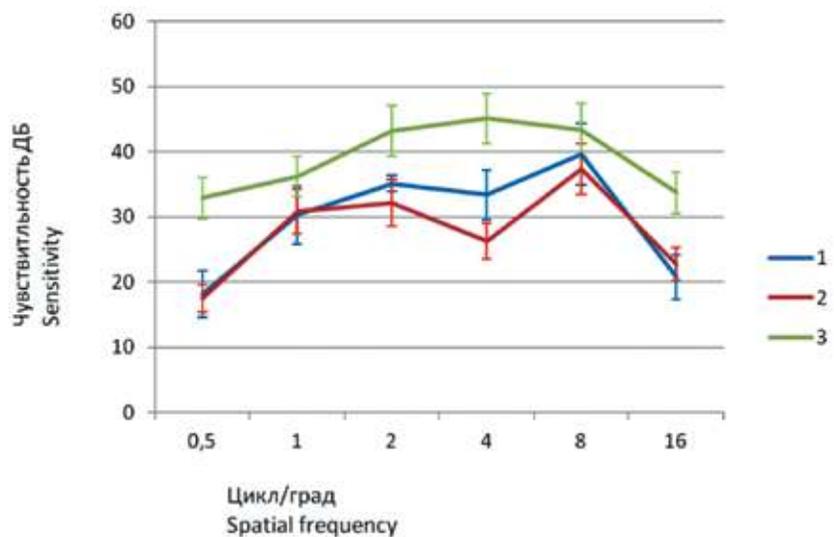


Рис. 2. Результаты исследования пространственной контрастной чувствительности у пациентов анализируемых групп

Fig. 2. Contrast sensitivity function

кальными ИОЛ и 70,1% пациентов с моноИОЛ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Импантация как би-, так и трифокальных ИОЛ является действенным способом коррекции афакии у пациентов с катарактой, обеспечивающим восстановление зрения на различных дистанциях. Эффективное функционирование псевдоак-

комодационных способностей наблюдается при эметропии с допустимым отклонением  $\pm 0,75$  дптр. Пациенты с имплантированными трифокальными ИОЛ показывают хорошую псевдоаккомодационную способность на всех расстояниях в отличие от пациентов с бифокальными ИОЛ, где наблюдаются сниженные показатели на средних расстояниях. Пациенты с имплантированными мультИОЛ показывали лучшие показатели субъективной удов-

Таблица 5

## Результаты оценки качества жизни пациентов

Table 5

## Results of evaluation in life quality of patients

Показатели Indices	Средняя оценка по шкале Mean values		
	1	2	3
1. Чтение мелкого шрифта, как то: этикетки на лекарствах, телефонная книга, этикетки на продуктах Reading small print, such as medicine bottle labels, a telephone book, or food labels	1,00±0,93	0,80±0,72	3,25±0,72
2. Чтение газеты или книги Reading a newspaper or a book	0,50±0,53	0,35±0,36	2,80±0,46
3. Чтение книг или газет с крупным шрифтом или номера телефона Reading a large-print book or large-print newspaper or numbers on a telephone	0,13±0,35	0,14±0,32	2,12±0,55
4. Узнавание людей на близком расстоянии Recognizing people when they are close to you	0,33±0,71	0,32±0,74	1,43±0,71
5. Сповобность рассмотреть лестницы, ступеньки Seeing stairs, steps or curbs	0,11±0,34	0,08±0,33	0,51±0,83
6. Чтение дорожных и уличных знаков, вывесок Reading traffic signs, street signs or store signs	0,11±0,28	0,13±0,37	0,11±0,33
7. Занятие мелким рукоделем: шитье, вязание и проч. Doing a fine handwork like sewing, knitting, crocheting, carpentry	0,75±0,79	0,75±0,84	1,64±0,69
8. Заполнение бланков Writing checks or filling out forms	0,63±0,74	0,58±0,69	2,80±0,68
9. Игры, такие как лото, домино, карты и т.п. Playing games such as bingo, dominos, card games, or mahjong	0,78±0,01	0,12±0,55	1,90±0,31
10. Занятия спортом Taking part in sports	0,10±0,19	0,13±0,38	0,80±0,29
11. Приготовление пищи Cooking	0,24±0,20	0,14±0,20	1,60±0,16
12. Просмотр телевизора Watching television	0,22±0,44	0,23±0,54	1,30±0,54
13. Вождение автомобиля днем Driving during the day	0,20±0,45	0,20±0,45	0,20±0,45
14. Вождение автомобиля ночью Driving at night	2,12±0,45	2,40±0,56	1,60±0,56

Градационная шкала: 0 – нет проблем; 1 – немного проблематично; 2 – средне проблематично; 3 – очень проблематично; 4 – невозможно выполнить.

Mean values of the VF-14 QOL questionnaire items at 6 months postoperatively.  
Grading scale: 0 – no difficulty; 1 – a little difficulty; 2 – moderate difficulty; 3 – quite difficult; 4 – impossible to perform.

летворенности и реже отмечали использование очковой коррекции по сравнению с пациентами с моноИОЛ. После имплантации трифокальных ИОЛ необходимость дополнительного применения очков (17,9%) была реже по сравнению с пациентами бифокальных ИОЛ (22,1%). Вышеописанные результаты также нашли подтверждение в работах дру-

гих исследователей [12-14, 21]. Однако при необходимости дополнительной очковой коррекции пациенты с имплантированными мультиИОЛ хуже реагируют на установку корректирующих стекол и показывают меньшие показатели МКОЗ, по сравнению с моноИОЛ. Вероятно, данные явления связаны с отсутствием потери энергии светового

потока при прохождении света сквозь дифракционную решетку, которая присутствует у бифокальных и трифокальных ИОЛ [22]. При сравнении результатов ПКЧ у пациентов с имплантированными мультиИОЛ наблюдалось более выраженное снижение показателей в группе с имплантированными трифокальными ИОЛ, особенно при иссле-

довании на средних частотах (2-8 цикл/град). Деление светового потока на несколько пучков приводит к снижению пространственно-контрастной чувствительности и, как правило, сопровождается появлением таких субъективных визуальных явлений, как засветы, проблемски, вспышки, ореолы, блики вокруг источников света. Появление повышенной слепимости наиболее характерно для пациентов с имплантированными мультифокальными ИОЛ. При этом риск возникновения фотопсихических феноменов, по сведениям ряда авторов, выше, чем у пациентов с имплантированными монофокальными линзами [23, 24]. Продемонстрированные данные литературы были подтверждены результатами выполненной работы.

Поэтому при выборе мультиИОЛ, как средство коррекции афакии, в хирургии катаракты необходимо быть уверенным в правильности расчета диоптрийной силы имплантируемой линзы, а также должна быть проведена информированность пациента о возможности возникновения различных оптических феноменов в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что наше исследование имело ряд ограничений: оценки проводили при имплантации ИОЛ на один глаз, в то же время имеются исследования, свидетельствующие о том, что субъективная переносимость мультиИОЛ улучшается при бинокулярной имплантации. Также не были оценены другие сочетания различных ИОЛ на оба глаза, а также мультиИОЛ других производителей.

## Выводы

Имплантация мультиИОЛ обеспечивает хороший уровень псевдоаккомодационных способностей по сравнению с монофокальными ИОЛ. Пациенты получали относительно высокий уровень зрительной независимости и в большинстве случаев не нуждались в использовании дополнительной очковой коррекции. При сравнении бифокальных и трифокальных ИОЛ статистически значимые отличия наблюдаются

при остроте зрения на промежуточных расстояниях.

Показатели пространственно-контрастной чувствительности ниже после имплантации мультиИОЛ по сравнению с монофокальными ИОЛ. Трифокальные ИОЛ показывают результаты несколько хуже, чем бифокальные ИОЛ, на средних частотах (4 цикл/град). Исследование устойчивости пациентов к «слепимости» выявило, что время восстановления остроты зрения у пациентов с имплантированными мультиИОЛ дольше, чем у пациентов с монофокальными ИОЛ.

Субъективная удовлетворенность более высокая после имплантации мультиИОЛ в сравнении с моноИОЛ, несмотря на отрицательные стороны таких оптических феноменов, как ореолы и засветы (которые более характерны для трифокальных ИОЛ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буррато Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции к факоэмульсификации. СПб.: Изд-во «Гиппократ»; 1999. [L. Burrato. *Perhod ot ekstrakapsularnoi ekstrakcii katarakty k phakoemulsifikacii* Spb.: Izdatel'stvo «Hippokrat»; 1999. (In Russ.)]
2. Иошин И.Э. Факоэмульсификация. М.: Изд-во «Апрель»; 2012. [Ioshin I. E. *Phacoemulsification* M.: Izdatel'stvo «Aprel»; 2012. (In Russ.)]
3. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факоэмульсификация. М.: Изд-во «Август Борг»; 2005. [Aznabaev B.M. *Ul'trazvukovaja hirurgija katarakty. Fakojemul'sifikacija*. M.: Izdatel'stvo «Avgust Borg»; 2005 (In Russ.)]
4. Алиев А.Г.Д., Исмаилов М.И. Исследование феномена псевдоаккомодации при интраокулярной коррекции афакии. Офтальмохирургия. 1999;4: 38-42. [Aliiev A.G.D. Evaluation of the pseudo accommodation phenomena after intraocular lens implantation *Oftal'mokhirurgiya*. 1999; 4: 38-42. (In Russ.)]
5. Овечкин И.Г., Беликова Е.И., Шалыгина Е.Л. Аккомодационная способность глаза у пациентов после факоэмульсификации катаракты с имплантацией монофокальных, мультифокальных и аккомодирующих интраокулярных линз. Российский офтальмологический журнал. 2014;7: 32-37. [Ovechkin I.G., Belikova E.I., Shaligina E.L. Accommodation after Phacoemulsification of cataract with monofocal, multifocal and Accommodative intraocular lens implantation. *Rossiiskiy Oftalmologicheskij journal* 2014;7: 32-37. (In Russ.)]
6. Dick H.B. Accommodative intraocular lenses: current status. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2005;16(1):8-26.
7. Dougherty P.J. Tetraflex Accommodating IOL. *J. Cataract Refract. Surg. Today*. 2007;1: 57-58.
8. Xiao J.H., Jiang C.H., Zhang M.N. Pseudophakic monovision is an important surgical approach to being spectacle-free. *Ind. J. Ophthalmol.* 2011;59(6): 481-485. Available from: <https://doi.org/10.4103/0301-4738.86318>.
9. Yoshiaki N., Tetsuo U., Mieko N., et al. Accommodation obtained per 1.0 mm forward movement of a posterior chamber intraocular lens. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003;29(11): 2069-2072.
10. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А. Исторические аспекты и современное состояние проблемы мультифокальной интраокулярной коррекции. Офтальмохирургия. 2004;3: 2329. [Malyugin B.E., Morozova T.A. Historical aspects and new problems of multifocal intraocular lens. *Oftal'mokhirurgiya*. 2004;3: 2329. (In Russ.)]
11. Малюгин Б.Э., Соболев Н.П., Фомина О.В. Анализ функциональных результатов имплантации новой модели трифокальной интраокулярной линзы. Офтальмохирургия. 2017;4: 6-4. [Malyugin B.E., Sobolev N.P., Fomina O.V. Visual assessment performance after implantation of a new trifocal intraocular lens. *Oftal'mokhirurgiya*. 2017;(4): 6-14. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-4-6-14>
12. Чупров А.Д., Кудрявцева Ю.В., Ивоинин К.С. Острота зрения на промежуточном расстоянии после имплантации различных моделей интраокулярных линз. Казанский медицинский журнал. 2012;93: 63-65. [Chuprov A.D. Kudravecva U.V. Ivoinin K.S. Intermediate visual acuity after implantation of different types of intraocular lenses. *Kazanskiy medicinskij journal*. 2012;93: 63-65. (In Russ.)]
13. Carson D., Warren E.H., Xin H. Optical bench performance of AcrySof® IQ ReSTOR®, AT LISA® tri, and FineVision® intraocular lenses. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8: 2105-2109.
14. Nuzzi R., Tridico F. Comparison of visual outcomes, spectacles dependence and patient satisfaction of multifocal and accommodative intraocular lenses: innovative perspectives for maximal refractive-oriented cataract surgery. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1): 12-16.
15. Jonker S.M., Bauer N.J., Makhotkina N.Y., Comparison of a trifocal intraocular lens with a 3.0 D bifocal IOL: results of a prospective randomized clinical trial. *J. Cataract Refract. Surg.* 2015;41(8): 1631-1640. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.08.011>.
16. Lee S., Choi M., Xu Z., Zhao Z. Optical bench performance of a novel trifocal intraocular lens compared with a multifocal intraocular lens. *Clin. Ophthalmol.* 2016;10: 1031-1034.
17. Alió J.L., Píkel J. Multifocal Intraocular Lenses: Neuroadaptation. Springer International Publishing; 2014: 47-52.
18. De Vries N.E., Webers C.A., Touwslager W.R., et al. Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011;37(5): 859-865.
19. Голубов К.Э. Исследование функционального состояния сетчатки в условиях фотостресс-теста у пострадавших с прямой контузионной травмой органа зрения. Таврический медико-биологический вестник. 2012;15: 59-62. [Golubov K.E. Evaluation of the retina function after eye contusion *Tavrisheskiy mediko-biologicheskij vestnik*. 2012;15: 59-62. (In Russ.)]
20. Филатов А.В. Пространственная контрастная чувствительность при моно и мультифокальной артифакции у работников промышленных предприятий Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011;11: 32-35. [Filatov A.V. Spatial contrast sensitivity of employers of factories with monofocal and multifocal intraocular lens. *Kataraktalnaya i Refracionjnaya hirurgia*. 2011;11: 32-35. (In Russ.)]
21. Kohnen T., Titke C., Böhm M. Trifocal intraocular lens implantation to treat visual demands in various distances following lens removal. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;161: 71-77.
22. Короневич В.П., Ленкова Г.А., Корольков В.П., Полещук А.Г., Исаков И.А., Гутман А.С. Новое поколение бифокальных дифракционно-рефракционных интраокулярных линз. Компьютерная оптика. 2008; 32: 56-60. [Koronkevich V.P., Lenkova G.A., Korolkov V.P., Poleshuk A.G., Isakov I.A., Gutman A.S. New generation of the refractive-diffractive intraocular lenses. *Komputernaya optika*. 2008; 32: 56-60. (In Russ.)]
23. Schmitz S., Dick H.B., Krummenauer F., Schwenn O., Krist R. Contrast sensitivity and glare disability by halogen light after monofocal and multifocal lens implantation. *Br. J. Ophthalmol.* 2000;84(10): 1109-1112.
24. Тахтаев Ю.В. Контрастная чувствительность и устойчивость к ослеплению после имплантации бифокальных дифракционно-рефракционных ИОЛ. Офтальмохирургия. 2008;1: 53-58. [Tahtaev U.V. Contrast sensitivity after bifocal refractive-diffractive intraocular lens implantation. *Oftal'mokhirurgiya*. 2008;1: 53-58. (In Russ.)]

Поступила 29.06.2018.

## Сравнительный анализ клинично-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома

Б.Э. Малюгин, Н.Ф. Шилова, О.П. Антонова, Н.С. Анисимова, И.Н. Шормаз

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Сравнить клинично-функциональные результаты задней послойной кератопластики (ЗПК) с выкраиванием трансплантата при помощи лазера (ФЛ-ЗПК) либо механического автоматизированного микрокератома (ЗАПК).

**Материал и методы.** В проспективное моноцентровое рандомизированное исследование включено 38 пациентов (39 глаз) с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса и сопутствующей катарактой. В основной группе, 19 пациентов (19 глаз), проведена ФЛ-ЗПК и факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ. В группе контроля, 19 пациентов (20 глаз), выполнена ЗАПК с использованием микрокератома одновременно с факоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ. В ходе исследования применялись стандартные и специализированные (оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, иммерсионная конфокальная микроскопия, кератопахиметрия, эндотелиальная микроскопия) методы обследования. Оценка геометрии трансплантата проводили, изучая соотношение его толщин в центре и на периферии (индекс Ц:П). Максимальный срок наблюдения за оперированными пациентами составил 1 год.

**Результаты.** В основной группе прозрачное приживание зарегистрировано в 89,5% случаев, в группе контроля – в 95%. В отдаленные сроки наблюдения (более 6 мес.) не выявлено различий по

Офтальмохирургия. 2019;1:20–26.

казателей НК03 и К03 между группами ( $p>0,05$ ). В основной и контрольной группах значения Ц:П составили 0,88 (0,85; 0,95) и 0,55 (0,48; 0,68) соответственно ( $p<0,001$ ). Значение гиперметропического сдвига в основной группе было равно  $0,27\pm 0,9$  дптр и  $1,25\pm 0,81$  дптр – в группе контроля ( $p=0,002$ ). Выявлена взаимосвязь между гиперметропическим сдвигом и индексом Ц:П трансплантата ( $r=-0,406$ ;  $p=0,019$ ). Снижение ПЭК к 12 мес. наблюдения в основной группе была выше, чем в контрольной, составив  $64,1\pm 8,8$  и  $54,6\pm 4,8\%$  соответственно ( $p<0,001$ ).

**Заключение.** Клинично-функциональные результаты в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения были сопоставимы между двумя вариантами техники операции. Использование фемтосекундного лазера позволяет получить более равномерный по своей толщине трансплантат по сравнению с техникой ЗАПК. Нами выявлено наличие зависимости между индексом Ц:П трансплантата и развитием гиперметропии у пациентов после операции, а также подтвержден меньший гиперметропический сдвиг ( $0,27\pm 0,9$  дптр) при ФЛ-ЗПК в сравнении с ЗАПК ( $1,25\pm 0,81$  дптр).

**Ключевые слова:** эндотелиальная дистрофия роговицы, задняя послойная кератопластика, фемтосекундный лазер, микрокератом, рефракция, гиперметропический сдвиг, эндотелий роговицы. ■

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

### ABSTRACT

#### Clinical and functional results following femtosecond laser-assisted DSEK versus microkeratome-assisted DSAEK surgeries. A comparative study

B.E. Malyugin, N.F. Shilova, O.P. Antonova, N.S. Anisimova, I.N. Shormaz

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

**Purpose.** To compare the clinical and functional outcomes of posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (FS-DSEK) and manual microkeratome (DSAEK) for graft preparation.

**Material and methods.** The prospective single-center randomized study included 38 patients (39 eyes) with simultaneous Fuchs endothelial dystrophy and cataract. There were enrolled in the study group 19 patients (19 eyes) following FS-DSEK combined with phacoemulsification and IOL implantation. The control group included 19 patients (20 eyes) following microkeratome-assisted DSAEK combined with phacoemulsification and

IOL implantation. Pre- and post-operatively the standard and special diagnostic methods were used (optical coherence tomography, confocal immersion microscopy, keratopachymetry, endothelial microscopy). Evaluation of transplant geometry was performed using the ratio between central and peripheral graft thickness (C:P ratio). The maximum follow-up period was 1 year.

**Results.** In the study group the corneas were transparent in 89.5% of cases and 95% in the control group. At long-term follow-up periods (6 months and more) postoperatively there were no significant difference



of UCVA and BCVA between groups ( $p > 0.05$ ). In the study and control group the median C:P ratio were 0.88 (0.85; 0.95) and 0.55 (0.48; 0.68), respectively ( $p < 0.001$ ). The mean hyperopic shifts in the study group were  $0.27 \pm 0.9D$  and  $1.25 \pm 0.81D$  in the control group ( $p = 0.002$ ). A correlation was revealed between hyperopic shift and C:P ratio of transplant, ( $r = 0.406$ ;  $p = 0.019$ ). Endothelial cell density loss at 12 months in the study group was higher in comparison to the control group and averaged  $64.1 \pm 8.8\%$  and  $54.6 \pm 4.8\%$ , respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Clinical and functional results in the early and long-term follow-up periods were comparable between both surgical techniques. The use of femtosecond laser in comparison to microkeratome-assisted

DSAEK allows to obtain a more uniform graft creation in its thickness. We detected a correlation between the C:P ratio index and the development of hyperopic shift. For the first time the presence of a smaller hyperopic shift was confirmed ( $0.27 \pm 0.9D$ ) in FS-DSEK compared with microkeratome-assisted DSAEK ( $1.25 \pm 0.81D$ ).

**Key words:** *corneal endothelial dystrophy, posterior lamellar keratoplasty, femtosecond laser, microkeratome, refraction, hyperopic shift, corneal endothelium.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:20–26.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время все больше внимания роговичных хирургов всего мира уделяется эндотелиальной кератопластике как наиболее эффективному методу лечения патологии задних слоев роговицы [1-4]. Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса является наиболее распространенной формой дистрофии роговицы. Частота встречаемости у пациентов старше 50 лет в Российской Федерации составляет 3,8% [5] и коррелирует с распространенностью среди европейцев составляющей 4-4,5% [6]. Зачастую пациентам с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, ввиду наличия сопутствующей катаракты, требуется комбинированное хирургическое лечение. Известно, что одномоментное выполнение эндотелиальной кератопластики с факоэмульсификацией (ФЭ) и имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), или так называемая «новая тройная процедура» (new triple procedure – англ.), является безопасным и высокоэффективным вмешательством [7].

На сегодняшний момент предложено множество модификаций эндотелиальной кератопластики, которые отличаются качественными характеристиками трансплантата (толщиной, наличием или отсутствием стромальной ткани [8-10] и способом выкраивания трансплантата [1, 11, 12]).

Наиболее широкое распространение получила задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК) [1, 11]. Однако, ввиду особенностей анатомии роговицы (ее неравномерной толщины) и специфи-

ки хирургической техники, готовый трансплантат в ходе ЗАПК представляет собой линтикулу вогнутой формы, более тонкую в центре. Ее добавление к задним слоям собственной роговицы пациента приводит к недостаточно точно прогнозируемому, хотя и умеренному гиперметропическому сдвигу рефракции в послеоперационном периоде.

Внедрение в практику фемтосекундных технологий, обеспечивающих формирование равномерно по толщине трансплантата, является перспективной методикой, которая по сравнению с автоматизированной технологией потенциально способна обеспечить повышение зрительных функций, в том числе за счет снижения гиперметропического сдвига. Повышение предсказуемости рефракции глаза особенно важно для расчета оптической силы ИОЛ при комбинированном вмешательстве (кератопластика с проведением ФЭ и имплантацией ИОЛ).

До настоящего момента не вполне изучены отдаленные результаты комбинированных операций с использованием ФСЛ, под вопросом остается и безопасность выкраивания трансплантата со стороны эндотелия, также как и влияние этой техники на долгосрочную потерю эндотелиальных клеток в послеоперационном периоде. Обращают на себя внимание отдельные публикации об относительно большей потере количества эндотелиальных клеток при лазерной технологии в сравнении с ЗАПК [3, 4, 13].

Таким образом, на данном этапе развития технологии эндотелиальной кератопластики актуален сравнительный анализ отдаленных результатов и определение реальных

преимуществ и недостатков различных технологий заготовки трансплантата, что позволит определить пути дальнейшего совершенствования данного метода.

## ЦЕЛЬ

Провести анализ клинико-функциональных результатов фемтосекундной лазерной задней послойной кератопластики (ФЛ-ЗПК) в сравнении с ЗАПК, предполагающей использование микрокератома.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет собой проспективное и моноцентровое исследование. Под наблюдением находились 38 пациентов (39 глаз), из которых 24 женщины и 14 мужчин в возрасте  $71,13 \pm 13,7$  года. Основную группу составили 19 пациентов (19 глаз), которым была выполнена комбинированная ФЛ-ЗПК с факоэмульсификацией (ФЭ) и имплантацией ИОЛ с фиксацией в капсульном мешке. В группу контроля вошли 19 пациентов (20 глаз) после ЗАПК с использованием микрокератома для подготовки трансплантата и одномоментной ФЭ с внутрикапсульной имплантацией ИОЛ.

Критерием включения пациентов в исследование стало наличие эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и осложненной катарак-

## Для корреспонденции:

Шилова Наталья Федоровна, аспирант.  
E-mail: nfokulist88@yandex.ru  
ORCID ID: 0000-0002-2453-6649

ты 2-3 степени плотности по LOCS III [14]. Расчет ИОЛ проводили при помощи IOL Master 500 (Carl Zeiss, Meditec, США) ( $n=31$ ), в ряде случаев ( $n=7$ ) при выраженном отеке роговицы для определения передне-задней оси глаза применяли ультразвуковое сканирование (Sonomed Inc, США). При длине глаза  $<22$  мм использовали формулу HofferQ, в других случаях – SRK/T. Расчет в обеих группах проводили с учетом поправки на возможный гиперметропический сдвиг в 1,5 дптр [15].

У исследуемых пациентов среди сопутствующей патологии глазного яблока диагностировали осевую миопию ( $n=7$ ), возрастную макулярную дегенерацию ( $n=6$ ), не оперированную медикаментозно компенсированную первичную открытоугольную глаукому ( $n=2$ ) и гиперметропию высокой степени ( $n=1$ ).

В сроки наблюдения 1 неделя, 1, 3, 6 и 12 мес. проводили стандартные (визометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия) и специализированные методы исследования (оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза (Visante, Carl Zeiss, Германия), иммерсионная конфокальная микроскопия роговицы (Confoscan-4, Nidek, Япония).

Техника оперативных вмешательств. Этап факоэмульсификации (ФЭ) проводили по общепринятой методике с применением техники фако-чоп, используя хирургическую систему Stellaris (Bausch&Lomb) через корнеосклеральный тоннельный доступ шириной 2,0 мм, расположенный в височном меридиане. После имплантации гидрофобной акриловой ИОЛ в капсульный мешок, метчиком диаметром 8,0 мм на роговице делали отметку кольцевой зоны границ удаления десцеметовой мембраны (ДМ). Центральный десцеметорексис выполняли в среде когезивного вискоэластика (ВЭ) (Provisc, Alcon) микрокрючком в пределах отмеченной зоны. После чего в меридиане 6 часов формировали коллобому радужки при помощи загнутой иглы 25G и микрохирургического крючка (по Сински). ВЭ аспирировали и в парацентез на 12 часах устанавливали канюлю с трубкой для непрерывной подачи ирригационной жидкости в перед-

нюю камеру. Трансплантат вводили в переднюю камеру через основной разрез, предварительно расширенный до 4,5 мм, с использованием глайда (по Бузину). Изогнутый цанговый пинцет (23G) проводили через парацентез, расположенный напротив основного разреза, выводили через основной разрез и захватывали край донорского трансплантата, втягивая его в переднюю камеру. На основной разрез накладывали 2 узловых шва (нейлон 10/0), переднюю камеру заполняли стерильным воздухом. Под конъюнктиву вводили растворы антибиотика (гентамицин) и стероида (дексаметазон).

Для формирования трансплантата в опытной группе использовали фемтосекундный лазер LDV Z8 (Ziemer, Швейцария). Рез донорской ткани осуществляли со стороны эндотелия на глубину 125 мкм. Для стромального реза нами были использованы следующие параметры: скорость реза по строме 4,0 mm/s, мощность 125%. Для формирования вертикальных границ: глубина 120 мкм, скорость реза 20,0 mm/s, мощность 145%, время фемтодиссекции не более 30 секунд. Остаточные тканевые мостики в послойном срезе (между трансплантатом и глубже лежащей стромой) разделяли тупым шпателем. В группе контроля, при заготовке трансплантата, использовали микрокератом LSK-ONE Moria (Moria, Antony, Франция). Использовали одноразовую головку с глубиной выстояния лезвия 550 мм. Рез донорской ткани осуществляли со стороны эпителиа после установки корнеосклерального диска в специальный держатель (искусственная передняя камера).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программы IBM SPSS Statistics 23 (IBM, Armonk, NY, США). Нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде ( $M \pm \sigma$ ), в случае нормального распределения и  $Me$  (Q1;Q3), если данные имели неправильное распределение. Статистическую значимость различий между группами определяли с помощью параметрических и непараметрических критериев (t-критерий Стьюдента, T-критерий Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни). Корре-

ляционную зависимость определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Зависимость при коэффициенте корреляции  $r$  (по шкале Чеддока) 0,1-0,3 считали слабой, выше 0,3 до 0,5 – умеренной, выше 0,5 до 0,7 – заметной. Статистически значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе подготовки донорского трансплантата, а также при выполнении операций осложнений не было зарегистрировано. Послеоперационный период характеризовался ареактивным течением во всех случаях. В основной группе у 1 пациента (5,26%) наблюдали прогрессирующую периферическую отслойку трансплантата, потребовавшую повторного введения воздуха в переднюю камеру. Прозрачное приживание в сроки до 1 года наблюдали в 89,5% случаев в основной группе и в 95% – в группе контроля. Двум пациентам (10,5%) в основной группе и 1 пациенту (5%) группы контроля потребовалось выполнение повторной кератопластики ввиду первичной дисфункции эндотелия трансплантата в сроки 3 мес. после первой операции.

Динамика некорректируемой остроты зрения (НКОЗ) и корригируемой остроты зрения (КОЗ) в послеоперационном периоде у пациентов обеих групп представлена на графиках (рис. 1, 2). В послеоперационном периоде выявлено увеличение показателей НКОЗ и КОЗ в обеих группах. Через 1 мес. статистически значимых различий НКОЗ и КОЗ между группами выявлено не было ( $p=0,241$  и  $p=0,098$  соответственно). Через 3 мес. лучшая острота зрения была выявлена в контрольной группе, где средние значения НКОЗ и КОЗ составили  $0,25 \pm 0,79$  и  $0,32 \pm 0,14$ ; в то время как в основной группе –  $0,15 \pm 0,08$  и  $0,26 \pm 0,10$  ( $p=0,010$  и  $p=0,043$  соответственно). Через 6 мес. острота зрения оставалась стабильной, при этом статистически значимых различий НКОЗ и КОЗ между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Однако к 1 году наблюдений лучшая острота зрения была выявлена в контрольной группе, где средние значения

КОЗ составили  $0,45 \pm 0,1$ ; в то время как в основной группе –  $0,34 \pm 0,09$  ( $p=0,033$ ). При этом статистически значимых различий НКОЗ при сроке наблюдения в 1 год выявлено не было ( $p>0,05$ ).

В обеих группах зарегистрировано статистически значимое снижение показателей средней кератометрии в отдаленные сроки наблюдения в сравнении с дооперационными значениями ( $p<0,001$ ). Однако статистически достоверных различий между показателями послеоперационной средней кератометрии в основной и контрольной группах выявлено не было, Ме 42,8 дптр (41,6; 43,9) и Ме 43,0 дптр (42,6; 44,1) ( $p=0,69$ ). Сравнительный анализ значений послеоперационного астигматизма в обеих группах не выявил статистически достоверных различий и составил в основной группе Ме 0 дптр (-1,5; 0) и в контрольной группе Ме -0,25 дптр (-1,4; 0) ( $p=0,79$ ).

В основной группе средние значения расчетного сферического эквивалента составили  $-1,23 \pm 0,27$  дптр, средние значения фактического сферического эквивалента, полученного в послеоперационном периоде  $-0,99 \pm 1,24$  дптр ( $p=0,234$ ). В группе контроля были выявлены статистически достоверные различия между расчетным сферическим эквивалентом и фактическим сферическим эквивалентом, средние значения составили  $-1,6 \pm 0,76$  и  $-0,38 \pm 0,88$  дптр соответственно ( $p<0,001$ ). При сравнительном анализе величины гиперметропического сдвига были выявлены статистически значимые различия между основной и контрольной группами, средние значения в которых составили  $0,27 \pm 0,9$  и  $1,25 \pm 0,81$  дптр ( $p=0,002$ ) (рис. 3).

В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп зарегистрировали постепенное снижение ПЭК роговицы (табл. 1). При проведении сравнительного анализа в сроки наблюдения 3 и 6 мес. статистически значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было ( $p>0,05$ ). При наблюдении в течение 12 мес. разница в потере ПЭК между группами была статистически достоверна, при этом большая потеря наблюдалась в основной группе ( $p<0,001$ ).

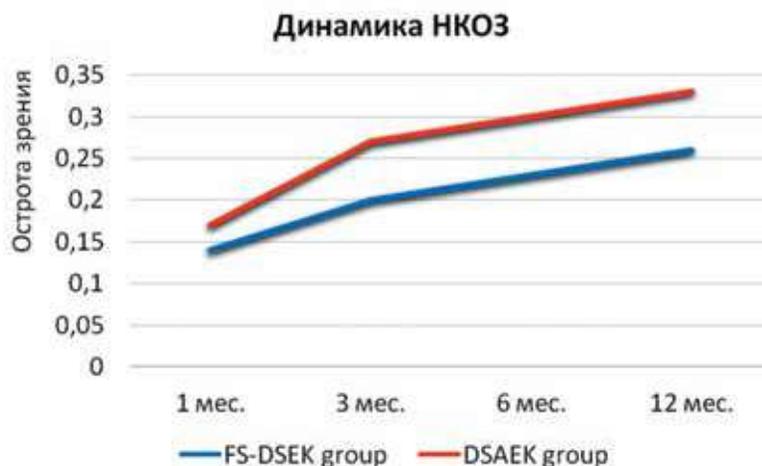


Рис. 1. Динамика изменения НКОЗ в исследуемых группах

Fig. 1. Changes of UCVA in the study groups

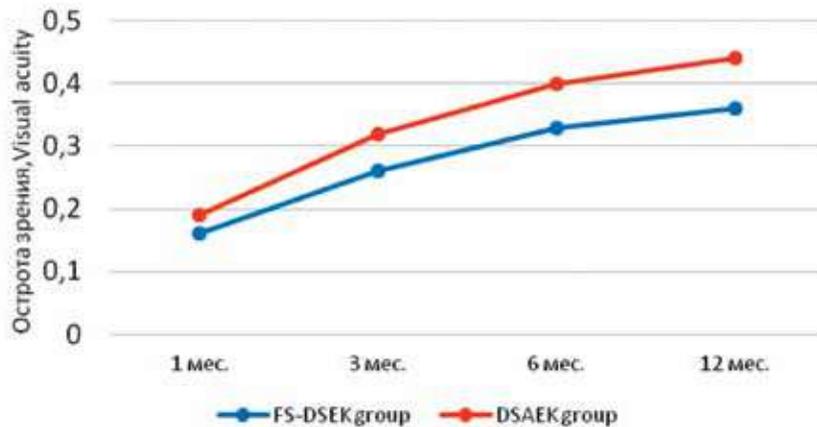


Рис. 2. Динамика КОЗ в исследуемых группах

Fig. 2. Changes of BCVA in the study groups

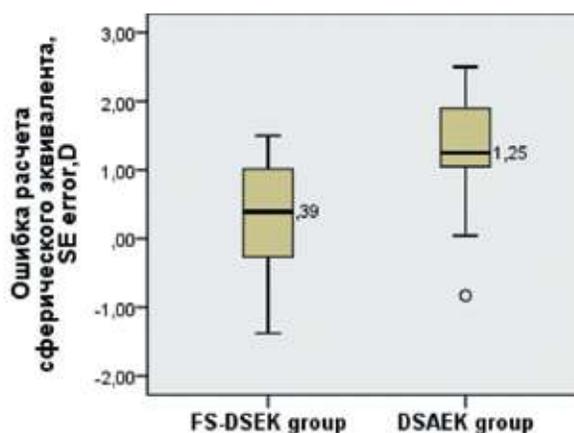


Рис. 3. Диаграмма «ящик с усами», значения ошибки расчета сферического эквивалента (дптр) в двух группах. Средняя линия внутри столбика указывает медиану значений. Между группами выявлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ )

Fig. 3. Box plot of values of SE error (diopter) in 2 groups. Bold lines within boxes represent the median. Statistically significant differences between the groups were revealed ( $p<0,001$ )

Таблица 1

**Динамика потери ПЭК (%) по данным конфокальной микроскопии в различные сроки послеоперационного наблюдения**

Table 1

**Dynamics of ECD (%) loss according to confocal microscopy in different follow-up periods**

	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months
FS-DSEK группа (n=19) FS-DSEK group (n=19)	46,4±10,7%	60,6±8,7%	64,1±8,8%
DSAEK группа (n=20) DSAEK group (n=20)	39,4±7,9%	50,6±3,8%	54,6±4,8%
P*	>0,05	>0,05	<0,001*

Таблица 2

**Динамика изменения ЦТР по данным ОКТ переднего отрезка глаза в динамике послеоперационного периода**

Table 2

**Dynamics of CCT according anterior segment OCT in different follow-up periods**

	1 мес. 1 month	3 мес. 3 months	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months
FS-DSEK группа (n=19) FS-DSEK group (n=19)	623,7±75,9	578,5±38,9	555,2±31,2	553,7±28,7
DSAEK группа (n=20) DSAEK group (n=20)	606,9±56,7	564,1±34,9	543,3±26,8	532,5±23,7

Динамика показателей центральной толщины роговицы (ЦТР) с использованием метода ОКТ отображена в *табл. 2*. Через 12 мес. после операции в обеих группах отмечали уменьшение ЦТР. Средние значения центральной толщины трансплантата на этом сроке наблюдения в основной группе составили 82,25±17,7 мкм и 90,8±24,9 мкм – в группе контроля (p=0,187). Сравнительный анализ соотношения центральной толщины трансплантата к его толщине на периферии (Ц:П) выявил статистически значимые различия между группами. В основной группе донорский трансплантат был равномерен по толщине, средние значения Ц:П составили 0,88 (0,85; 0,95), в то время как средние значения Ц:П контрольной группы были 0,55 (0,48; 0,68) (p<0,001) (*рис. 4*). Проведение корреляционного анализа выявило умеренные отрицательные связи между гиперметропическим сдвигом и показателем Ц:П трансплантата (r=-0,406; p=0,019).

## ОБСУЖДЕНИЕ

К основным тенденциям развития эндотелиальной кератопластики в последнее десятилетие следует отнести разработку технологий, направленных на получение тонкого и равномерного по толщине трансплантата, обеспечение оптимального качества поверхности среза и минимизацию влияния технологии выкраивания на плотность эндотелиальных клеток. При этом исследователи разрабатывали два принципиально разных направления – механический срез при помощи автоматизированного кератома (многократные послойные срезы для уменьшения толщины трансплантата, техники дегидратации стромы донора с использованием воздуха, применение специальных консервационных сред и пр.), а также применение лазеров. В последнем случае чаще всего использовали фемтосекундный лазер

(ФЛ-ЗПК), реже – эксимерный или их комбинацию.

Одним из наиболее важных аспектов применения вышеуказанных вариантов техники является оценка возможности достижения высокой остроты зрения после выполненной задней послойной кератопластики при помощи лазерных и микрокератомных технологий. По некоторым данным результаты КОЗ через год наблюдений за пациентами после ФЛ-ЗПК были сопоставимы с таковыми, достигаемыми при СКП [16]. Известно, что последние превосходят существенно зрительные результаты, получаемые при использовании техники ЗАПК.

И напротив, ряд исследователей сообщили о более высокой КОЗ у пациентов после ЗАПК по сравнению с группой ФЛ-ЗПК [17]. Следует отметить, что Heinzelman и соавт. использовали лазерную установку iFS-60 (Abbott Medical Optics, США), и выкраивание трансплантата лазером осуществляли со стороны эпи-

теля. В нашем исследовании применен высокочастотный низкоэнергетический лазер Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария), а выкраивание трансплантата проводили с эндотелиальной стороны с использованием так называемой инвертной техники, когда роговица помещается в специальный держатель эндотелием вверх. При этом сравнительный анализ НКОЗ и КОЗ через 6 мес. наблюдения достоверных различий между группами ФЗПК и ЗАПК не показал. Однако к году лучшую корригированную остроту зрения мы наблюдали в группе с использованием механического микрокератома (ЗАПК).

При этом обращает на себя внимание факт относительно невысокого уровня показателя КОЗ в отдаленном периоде в обеих группах ЗАПК и ФЛ-ЗПК, полученный нами и составивший  $0,45 \pm 0,1$  и  $0,34 \pm 0,09$  соответственно. Это существенно меньше результатов, достигнутых в аналогичные сроки по данным литературы. Так Li и соавт. докладывали об остроте зрения после ЗАПК 0,5 и выше в 93,5% к первому году наблюдений. По данным исследования Коелниг и соавт. острота зрения 0,5 и выше после ЗАПК наблюдалась в 61,8% случаев на момент 6 мес. наблюдений. Факт более низкой остроты у оперированных нами пациентов может быть объясним с позиции наличия сопутствующей патологии глазного яблока. Также мы не можем исключить того, что прозрачность собственной роговицы у оперированных нами пациентов восстановилась не полностью. Известно, что последнее зависит от наличия дистрофических изменений стромы, которые прогрессируют по мере развития эндотелиальной дистрофии роговицы. Наличие деструктивных изменений собственной стромы было связано с проведением оперативных вмешательств при далеко зашедших стадиях заболевания в результате позднего обращения пациентов и с продолжительными сроками ожидания операции. В нашем случае сроки проведения операции от начала развития заболевания варьировались от 11 до 18 мес., в среднем составив  $13,2 \pm 1,7$  мес.

Следующий важный аспект результативности проведенных операций связан с оценкой влияния формы трансплантата на оптический

результат. Известно, что при технике ЗАПК с использованием микрокератома формируется трансплантат в форме «мениска». Ранее неоднократно было показано воздействие архитектоники заднего послойного трансплантата на сдвиг рефракции в послеоперационном периоде [18-20]. Так, в 2008 г. Уоо и соавт. на основании данных ОКТ переднего отрезка глаза впервые предложили индекс, отражающий разницу толщины трансплантата в центре и на периферии (Ц:П) [21]. Авторы также выявили значительную корреляцию данного индекса с развитием гиперметропического сдвига в послеоперационном периоде ( $r=0,65$ ,  $P<0,001$ ).

Позже была описана инвертная техника выкраивания трансплантата с использованием фемтосекундного лазера, при этом авторы указывали на возможность получения трансплантата равномерной толщины, обеспечиваемого высокой точностью работы лазера и проведением среза параллельно апплинуемой поверхности [22, 23]. Однако ранее оценка равномерности получаемого при помощи лазера трансплантата с применением индекса «Ц:П» не проводилась. По данным, полученным нами, указанный индекс в группе ФЛ-ЗПК был близок к 1,0. Это свидетельствует о симметричности и равномерности профиля получаемой донорской лентиккулы. При сравнении значений «Ц:П» в группах ЗАПК и ФЛ-ЗПК выявлены статистически значимые различия между ними ( $p<0,001$ ). Это показывает, что процесс подготовки трансплантата при использовании инвертной техники и ФЛ обеспечивает ряд преимуществ в сравнении с микрокератомом. Также нами отмечена умеренная обратная взаимосвязь между «Ц:П» и наличием гиперметропического сдвига рефракции пациентов в послеоперационном периоде ( $r=0,406$ ,  $p=0,019$ ). Данные факты позволяют утверждать, что равномерный по толщине трансплантат обладает рядом оптических преимуществ.

По данным литературы величина гиперметропического сдвига после ЗАПК с использованием микрокератома варьирует в широких пределах, в среднем составляя от  $1,19 \pm 1,32$  дптр [24] до  $1,41 \pm 0,59$  дптр [18]. С другой стороны, использование ультра-

## ХИРУРГИЯ РОГОВИЦЫ

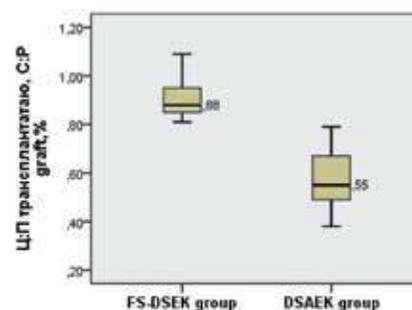


Рис. 4. Диаграмма значений Ц:П трансплантата (%) в исследуемых группах. Между группами выявлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ )

Fig. 4. Diagram of values of C:P graft (%) in the study groups. Statistically significant differences between the groups were revealed ( $p<0.001$ )

тонких трансплантатов и техники двойного реза микрокератомом позволяет уменьшить значения гиперметропического сдвига до  $0,78 \pm 0,59$  дптр [25] и даже  $0,31 \pm 2,35$  дптр [1, 26].

Однако ряд авторов указывает на более высокий риск перфорации при использовании техники многократных резов микрокератомом, что в условиях дефицита донорского материала существенно ограничивает ее применение [13, 27]. В данном исследовании величина гиперметропического сдвига в группе, где применяли механический микрокератом, составила  $1,25 \pm 0,81$  дптр, а в группе ФЛ-ЗПК – всего  $0,27 \pm 0,9$  дптр ( $p=0,002$ ). Практическая значимость полученной информации заключается в возможности учесть её при расчетах ИОЛ при одномоментных операциях, когда ФЛ-ЗПК сочетается с удалением катаракты.

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) трансплантата и динамика её потери в послеоперационном периоде являются существенно важными с позиций обеспечения долгосрочной прозрачности пересаженной ткани. Травма клеток может происходить на разных этапах операции, но особенно при выкраивании трансплантата и в момент его имплантации в переднюю камеру глаза, расправления и фиксации пузырьком воздуха или газа. Среди возможных причин утраты монослоя клеток эндотелия при инвертной технике выкраивания наиболее существенными являются сам факт аппланации и прямой контакт интерфейса лазера с клетками. Также игра-

ют роль прямое воздействие лазерного излучения (при повышении энергии клетки страдают в большей степени), толщина трансплантата (при меньшей толщине травма клеток больше) и работа шпательем в интерфейсе с целью рассечения перемычек и тканевых мостиков, оставшихся после фемтодиссекции [28].

В то же время экспериментальные исследования показали относительно небольшую потерю ЭК непосредственно в процессе аппланации, которая не превышала 10% [23, 28]. С целью уменьшения потери клеток во время аппланации некоторые хирурги рекомендуют наносить на поверхность эндотелия раствор ВЭ [28]. Эта точка зрения разделяется далеко не всеми. Так, Яковлева С. с соавт. в 2017 г. в ходе эксперимента выявила, что нанесение ВЭ на поверхность эндотелия сопровождается появлением складчатости роговицы при аппланации, следствием чего является формирование неравномерного по толщине трансплантата. Таким образом, вопрос использования ВЭ в момент аппланации для защиты эндотелия при инвертной технике лазерного выкраивания до сих пор является дискуссионным.

По данным литературы снижение ПЭК после ЗАПК к году наблюдений варьирует в пределах от 29 до 61% и в среднем составляет около 41% [11, 24, 29]. При сравнении двух групп пациентов, оперированных нами, большая потеря ПЭК была выявлена после ФЛ-ЗПК, она составила  $64,1 \pm 8,8\%$ , в то время как после ЗАПК –  $54,6 \pm 4,8\%$ .

## ВЫВОДЫ

1. При анализе клинико-функциональных результатов после ЗАПК и ФЛ-ЗПК констатирована сопоставимость их величин и динамики как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения. Задняя послонная кератопластика с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия позволяет получить более симметричный по профилю трансплантат, сопровождающийся существенным уменьшением гиперметропического сдвига рефракции в послеоперационном периоде у оперированных пациентов ( $0,27 \pm 0,9$  дптр по сравнению с  $1,25 \pm 0,81$  дптр).

2. Отмеченный нами факт большей потери ЭК при технике ФЛ-ЗПК по сравнению с ЗАПК ставит вопрос разработки эффективных методов и приемов, обеспечивающих сохранность эндотелия роговицы при лазерной технологии подготовки роговичного трансплантата для эндотелиальной кератопластики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Борзенко С.А. и др. Первый опыт и клинические результаты задней автоматизированной послонной кератопластики (ЗАПК) с использованием предварительно выкроенных консервированных ультракоротких роговичных трансплантатов. Офтальмохирургия. 2013;3:12-16. [Malyugin B.E., Moroz Z.I., Borzenok S.A. et al. First experience and clinical results of DSAEK utilizing the pre-cut ultrathin grafts. *Oftal'mokhirurgiya*. 2013;3:12-16. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2013-3-12-16>.
2. Дроздов И.В. Хирургическое лечение эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом задней автоматизированной послонной кератопластики с использованием ультракоротких трансплантатов. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. [Drozdov I.V. Khirurgicheskoye lecheniye epitelial'no-endothelial'noi distrofiy rogovitsy metodom zadnei avtomatizirovannoy posloinoi keratoplastiki s ispol'zovaniem ultratrankikh transplantatov. Dis. ... kan-ta med. nauk. M., 2013. (In Russ.)]
3. Погорелова С.С., Грдиканьян А.А., Ченцова Е.В. и др. Анализ плотности эндотелиальных клеток в среднесрочный период наблюдения после эндотелиальной кератопластики с формированием трансплантата фемтосекундным лазером со стороны эндотелия. Российский медицинский журнал. 2016;1:10-13. [Pogorelova S.S., Grdikan'yan A.A., Chentsova E.V. et al. The analysis of density of endothelium cells in medium-term period of observation after endothelium keratoplasty with formation of transplant using femtosecond laser from the side of endothelium. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2016;1:10-13. (In Russ.)]
4. Яковлева С.С. Инвертное фемтолазерное формирование трансплантата для задней кератопластики. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. [Yakovleva S.S. Invertnoye femtolazernoye formirovaniye transplantata dlya zadnei keratoplastiki. Dis. ... kan-ta med. nauk. M., 2017.]
5. Антонова О.П. Современные аспекты диагностики и лечения первичной эндотелиальной дистрофии роговицы (Фукса). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. [Antonova O.P. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya pervichnoi endothelial'noi distrofiy rogovitsy (Fuksa). Dis. ... kan-ta med. nauk. M., 2017. (In Russ.)]
6. Afshari N.A., Pittard A.B., Siddiqui A., Klintonworth G.K. Clinical study of fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty: A 30-year experience. *Arch. Ophthalmol.* 2006;6:777-780. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.124.6.777>.
7. Terry M.A., Shamie N., Chen E.S. et al. Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Dystrophy with Cataract. Complications and Clinical Results with the New Triple Procedure. *Ophthalmology*. 2009;4:631-639. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.11.004>.
8. Melles G.R.J., Ong T.S., Ververs B., van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006;2:199-206. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00082.x>.
9. Da Reitz Pereira C., Guerra F.P., Price F.W., Price M.O. Descemet's membrane automated endothelial keratoplasty (DMAEK): Visual outcomes and visual quality. *Br. J. Ophthalmol.* 2011;7:951-954. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.191494>.
10. Sikder S., Snyder R.W. Femtosecond laser preparation of donor tissue from the endothelial side. *Cornea*. 2006;4:416-422. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.icco.0000195948.86071.98>.
11. Gorovoy M.S. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006;8:886-889. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.icco.0000214224.90743.01>.
12. Mehta J.S., Parthasarathy A., Por Y.-M. et al. Femtosecond laser-assisted endothelial keratoplasty: a

laboratory model. *Cornea*. 2008;27:706-712. Available from: <https://doi.org/10.1097/qai.0b013e31815ee267>.

13. Rosa A.M., Silva M.F., Quadrado M.J. et al. Femtosecond laser and microkeratome-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty: First clinical results. *Br. J. Ophthalmol.* 2013;9:1104-1107. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302378>.
14. Chylack LT., Wolfe J.K., Singer D.M. et al. The Lens Opacities Classification System III. *Arch. Ophthalmol.* 1993;6:831-836.
15. Covert D.J., Koenig S.B. New Triple Procedure: Descemet's Stripping and Automated Endothelial Keratoplasty Combined with Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation. *Ophthalmology*. 2007;6:670-674.
16. Dickman M.M., Cheng Y.Y.Y., Berendschot T.T.J.M. et al. Effects of graft thickness and asymmetry on visual gain and aberrations after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2013;6:737-744. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.73>.
17. Heinzelmann S., Maier P., Böhlinger D. et al. Visual outcome and histological findings following femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted DSAEK. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013;8:1979-1985. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2359-7>.
18. Bahar I., Kaiserman I., Livny E. et al. Changes in corneal curvatures and anterior segment parameters after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr. Eye Res.* 2010;11:961-966. Available from: <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.506967>.
19. Dupps W.J., Qian Y., Meisler D.M. Multivariate model of refractive shift in Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;4:578-584. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.11.045>.
20. Holz H.A., Meyer J.J., Espandar L. et al. Corneal profile analysis after Descemet stripping endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;34:211-214. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.09.030>.
21. Yoo S.H., Kymionis G.D., Deobhakta A.A. et al. One-year results and anterior segment optical coherence tomography findings of descemet stripping automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification. *Arch. Ophthalmol.* 2008;8:1052-1055. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.126.8.1052>.
22. Hjortdal J. Inverse Cutting of Posterior Lamellar Corneal Grafts by a Femtosecond Laser. *Open Ophthalmol.* 2012;6:19-22. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.126.8.1052>.
23. Sikder S., Snyder R.W. Femtosecond laser preparation of donor tissue from the endothelial side. *Cornea*. 2006; 4: 416-422. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.126.8.1052>.
24. Koehnig S.B., Covert D.J., Dupps W.J., Meisler D.M. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea*. 2007; 6:670-674. Available from: <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3180544902>.
25. Busin M., Madi S., Santorum P. et al. Ultrathin descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with the microkeratome double-pass technique: Two-year outcomes. *Ophthalmology*. 2013;6:1186-1194. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.030>.
26. Jun B., Kuo A.N., Afshari N.A. et al. Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter. *Cornea*. 2009;1:19-23. Available from: <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e3181824c1>.
27. Woodward M.A., Titus M.S., Shtein R.M. Effect of microkeratome pass on tissue processing for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2014;5:507-509. Available from: <https://doi.org/10.1097/ico.0000000000000093>.
28. Liu Y.C., Teo EPW, Adnan KB, et al. Endothelial approach ultrathin corneal grafts prepared by femtosecond laser for descemet stripping endothelial keratoplasty. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014;12:8393-8401. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15080>.
29. Li J.Y., Terry M.A., Goshe J., Davis-Boozer D., Shamie N. Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012; 6: 1126-1129. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.12.037>.

Поступила 25.06.2018

## Первый опыт трансплантации 3D-сфероидов ретинального пигментного эпителия в эксперименте

С.А. Борзенок<sup>1, 3</sup>, Е.И. Хаценко<sup>1</sup>, Д.С. Островский<sup>1, 4</sup>, М.Х. Хубецова<sup>1</sup>, А.В. Шацких<sup>1</sup>, И.Г. Трифаненкова<sup>2</sup>, М.А. Плахотный<sup>2</sup>, Е.В. Ерохина<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужский филиал;

<sup>3</sup> ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва;

<sup>4</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

### РЕФЕРАТ

**Актуальность.** На сегодняшний день традиционные методики лечения тяжелых форм возрастной макулярной дегенерации (ВМД) не всегда позволяют добиться значимого улучшения зрения.

Новым перспективным методом лечения ВМД является трансплантация ретинального пигментного эпителия (РПЭ).

По нашему мнению, наиболее современной формой трансплантата РПЭ является многоклеточный сфероид – это форма 3D-клеточной культуры, в которой клетки приближены к условиям нативной ткани.

Однако трансплантация РПЭ в форме 3D-сфероидов требует проведения доклинических исследований.

**Цель.** Разработать технику трансплантации 3D-сфероидов РПЭ на глазах экспериментальных животных (кролики).

**Материал и методы.** 1. Этап исследований *in vitro*. Для иммуноцитохимического исследования полученные 3D-культуры сфероидов изучали на 3-е, 7-е и 11-е сутки сфероидогенеза (лазерный сканирующий конфокальный микроскоп «Fluo View FV10i», Olympus, Япония). Оценивали экспрессию характерных эпителиальных маркеров (Alexa Fluor, Великобритания), таких как: RPE-65, ZO-1, Цитокератин 8, 18, а также мезенхимального маркера Виментина.

2. Этап исследований *in vivo*. Всем кроликам (n=10) выполняли витректомию (2500 резов в минуту, вакуум 600 мм рт.ст.), (Alcon, Acusurgus, США). Далее острой канюлей 39G делали ретиномическое отверстие выше места центральной зоны сетчатки и субретинально вводили сфероиды РПЭ (MicroDose injection kit 1 ml, Med One, США). Операции заканчивались заменой жидкости на воздух и наложением швов на склеральные разрезы и конъюнктиву.

Методы послеоперационного контроля: ультразвуковое В-сканирование глаза (Ultrasonic UD-6000, Tomey, Япония) и оптическая когерентная томография (ОКТ), (Askin Spectralis, Heidelberg engineering, Германия).

Животные выводились из эксперимента на 7, 10, 14 и 20 сутки наблюдения путем воздушной эмболии. Глазные яблоки энуклеировались для последующего гистологического исследования.

**Результаты.** 1. Этап исследований *in vitro*. При проведении иммуноцитохимического окрашивания полученных 3D-культур отмечалось наличие ярко выраженной экспрессии характерного высокоспецифичного маркера пигментного эпителия сетчатки RPE-65, а также эпи-

телиальных маркеров Цитокератина 8, 18 и ZO-1. Экспрессия мезенхимального маркера Виментина была слабой, что свидетельствует о преимуществе 3D-культивирования эпителиальных клеток для сохранения их эпителиального фенотипа.

2. Этап исследований *in vivo*. При проведении ультразвукового В-сканирования в 1 сутки у 6 кроликов отмечалась плоская отслойка сетчатки в зоне оперативного вмешательства высотой до 1 мм, у 4 кроликов отмечалось прилегание оболочек, отслойка сетчатки не визуализировалась.

ОКТ-картина морфологического состояния сетчатки была схожей у всех экспериментальных животных – в течение первых 7 суток после хирургии в зоне оперативного вмешательства отмечался кистозный отек и плоская отслойка сетчатки. По мере наблюдения сетчатка прилегала и отек сетчатки уменьшался. Также на 3, 7 и 10 сутки субретинально обнаруживались округлые конгломераты диаметром от 60 до 80 мкм – предположительно 3D-сфероиды РПЭ. При проведении ОКТ на 14 и 20 сутки значимых изменений морфологического состояния сетчатки не наблюдалось.

По данным гистологического исследования отмечалась адгезия сфероидов РПЭ к сосудистой оболочке с последующим расплыванием и образованием нового клеточного слоя по мере увеличения сроков наблюдения.

**Выводы.** 1. Предложенная технология культивирования кроличьего РПЭ с последующим конструированием 3D-сфероидов позволяет сохранить эпителиальный фенотип клеток, что подтверждается данными иммуноцитохимических исследований.

2. Разработанная хирургическая техника трансплантации РПЭ является приемлемой, что подтверждается данными оптической когерентной томографии и гистологическими исследованиями.

3. Предложенная хирургическая техника субретинальной трансплантации 3D-сфероидов РПЭ является перспективной для дальнейших экспериментальных исследований с целью внедрения в клиническую практику.

**Ключевые слова:** ретинальный пигментный эпителий, 3D-сфероид, возрастная макулярная дегенерация. ■

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

## ABSTRACT

**The first experience of 3D spheroids retinal pigment epithelium transplantation in the experiment**S.A. Borzenok<sup>1,3</sup>, E.I. Khatsenko<sup>1</sup>, D.S. Ostrovkiy<sup>1,4</sup>, M.K. Khubetsova<sup>1</sup>, A.V. Shatskikh<sup>1</sup>, I.G. Trifanenkova<sup>2</sup>, M.A. Plakhotniy<sup>2</sup>, E.V. Erokhina<sup>2</sup><sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;<sup>2</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Kaluga Branch, Kaluga;<sup>3</sup> The A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry;<sup>4</sup> The Institute of General Pathology and Pathophysiology

**Introduction.** Available methods in the treatment of age-related macular degeneration (AMD) do not always lead to significant vision improvement.

A new advanced method of AMD treatment is transplantation of retinal pigment epithelium (RPE) in the form of cell suspension or choroidal pigment complex.

In our opinion, the most modern form of RPE transplant is a multicellular spheroid – the form of 3D cell culture in which cells are close to the conditions of native tissue.

However, transplantation of 3D spheroids of RPE requires preclinical studies.

**Purpose.** This research is aimed to devise the technique for transplantation of RPE 3D spheroids in the eyes of experimental animals (rabbits).

**Material and methods.** 1. In vitro research phase. For immunocytochemical tests the 3D spheroids were explored on the 3rd, 7th, and 11th day of steroidogenesis (using the laser scanning confocal microscope «Fluo View FV10i», Olympus, Japan). The expression of epithelial markers (Alexa Fluor, Great Britain), such as: RPE65, ZO-1, Cytokeratin 8, 18, and Vimentin (the mesenchymal marker) was analyzed.

2. In vivo research phase. Vitrectomy (2500 cuts per minute, vacuum 600 mmHg), (Alcon, Accurus, USA) was performed on all rabbits (n=10). Then, a sharp cannula 39G was used to make a retinotomy above the central zone of retina, and spheroids (n=81) were injected (MicroDose injection kit 1 ml, Med One, USA) in subretinal space. The operation ended with the replacement of fluid into air and suturing scleral incision and the conjunctiva. The following methods of control were used: ultrasound B-scan (Ultrasonic UD-6000, Tomey, Japan) and optical coherence tomography (OCT) – (Askin Spectralis, Heidelberg engineering, Germany).

Animals were taken out of the experiment on days 7, 10, 14 and 20 by air embolism. The eyeballs were enucleated for a subsequent histological examination.

**Results.** 1. In vitro research phase. During immunocytochemical tests on the obtained 3D cultures, the presence of high expression of specific

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:27–32.

marker of retinal pigment epithelium RPE-65, also epithelial markers Cytokeratin 8, 18 and ZO-1 was noted. The expression of mesenchymal marker Vimentin was weak – that indicates the advantage of 3D cultivation of RPE cells to keep their phenotype.

this indicates the advantage of 3D cultivation of epithelial cells to preserve their epithelial phenotype.

2. In vivo research phase. On day 1 during ultrasonic B-scanning in 6 rabbits there was observed a flat retinal detachment in the area of surgical intervention height up to 1 mm; in 4 rabbits there was detected adhesion of the membranes, detachment of retina was not visible.

The picture of the morphological state during retinal OCT was similar in all experimental animals – during the first 7 days after surgery cystic edema was noted and also a flat retinal detachment in the surgery area. As we observed, the retina was attaching and retinal edema was decreasing. Also, on day 3, 7 and 10 we revealed subretinal round conglomerates with a diameter of 60 to 80 μm – presumably RPE 3D spheroids. No morphological changes of the retina were seen on day 14 and day 20.

According to histological findings, there was found adhesion of the RPE spheroids to the choroid with subsequent spreading and formation of a new cell layer with an increase of follow-up periods.

**Conclusion.** 1. The proposed technology of cultivation of rabbit RPE with subsequent construction of 3D spheroids allows to preserve the epithelial phenotype of cells, that is confirmed by immunocytochemical tests.

2. The developed surgical technique of RPE transplantation is acceptable, that is confirmed by the OCT and histological investigation.

3. The proposed surgical technique of subretinal transplantation of 3D spheroids of RPE is promising for further experimental studies to be implemented in clinical practice.

**Key words:** retinal pigment epithelium, 3D spheroid, age-related macular degeneration. ■

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из наиболее тяжелых и социально значимых заболеваний, связанных с нарушением работы ретиального пигментного эпителия (РПЭ), является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – это хроническое прогрессирующее дистрофическое заболевание центральной зоны сетчатки, приводящее к постепенному снижению зрения [1].

ВМД является третьим заболеванием в мире, приводящим к слепоте (по данным ВОЗ), встречается у 20% населения старше 50 лет, а частота распространения в России составляет 15 случаев 1000 чел. [2].

На сегодня существует ряд методик лечения ВМД:

1) метаболическая терапия биодобавками и поливитаминными комплексами – может быть эффективна на начальных стадиях заболевания [3];

2) интравитреальное введение anti-VEGF-препаратов – эффективно подавляет процессы неовасиогенеза, однако данный вид лечения в ряде случаев не приводит к значимому улучшению зрения, является дорогостоящим, требует неоднократных инъекций и при этом не исключается риск рецидива неоваскуляризации [4];

3) фотодинамическая терапия и хирургическое иссечение субретинальных фиброваскулярных мем-

бран (СНМ) – данные методики также зачастую не приводят к существенно-му улучшению зрения и больше направлены на сохранение остаточных зрительных функций [5, 6].

Новым перспективным методом лечения ВМД является трансплантация РПЭ в форме суспензии клеток [7] или клеточного монослоя на мембране Бруха [8] через трансцилиарный [9] или транссклеральный доступы [10].

По нашему мнению, более современной формой трансплантата РПЭ является многоклеточный сфероид – это форма 3D-клеточной культуры, в которой клетки приближены к условиям нативной ткани.

3D-сфероиды РПЭ могут иметь диаметр от 50 до 700 мкм, на плоской поверхности проявляют адгезию и спрединг (распластывание с образованием клеточного слоя), что позволяет снизить вероятность их диссеминации.

Так же в сфероиде наблюдается разделение клеток по слоям – поверхностные клетки проявляют эпителиальный фенотип, а центральные – мезенхимальный, что позволяет снизить риск эпителиально-мезенхимального перехода [11].

Однако трансплантация РПЭ в форме 3D-сфероидов требует проведения доклинических исследований. На сегодня традиционной моделью для офтальмологических исследований являются кролики.

Однако в доступной литературе отсутствуют работы, описывающие технику выведения кроличьего РПЭ, его культивирования для создания 3D-сфероидов и методику их трансплантации.

## ЦЕЛЬ

Разработать технологию конструирования и технику трансплантации 3D-сфероидов РПЭ на глазах экспериментальных животных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

1. Этап исследований *in vitro*. I этап исследования включал в себя серию экспериментов *in vitro*. Все этапы проводились на базе Центра фундаментальных и прикладных ме-

дико-биологических проблем головной организации МНТК.

После энуклеации глазных яблок (n=4) у кроликов породы шиншилла выделяли хориоидально-пигментный комплекс, укладывали на чашку Петри и заливали 5 мл питательной среды. Состав питательной среды: DMEM/F12 – 88% (Sigma, США); ЭТС (HyClone, США) – 10%; Глутамакс (Gibco, США) – 1%; раствор антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, амфотетрин В), (Sigma, США) – 1%. Культивирование осуществлялось при стандартных условиях – 5% CO<sub>2</sub>, t=37° С. Смена питательной среды проводилась каждые 3 дня. По достижению полной конfluenceности клетки РПЭ переносились в агарозные планшеты в расчете 1000 клеток на 1 сфероид.

Для иммуноцитохимического исследования полученные 3D-культуры сфероидов изучали на 3-е, 7-е и 11-е сутки сфероидогенеза (лазерный сканирующий конфокальный микроскоп «Fluo View FV10i», Olympus, Япония). Оценивали экспрессию характерных эпителиальных маркеров (Alexa Fluor, Великобритания), таких как RPE-65 (высокоспецифичный маркер пигментного эпителия), ZO-1 (белок запирающих межклеточных контактов), цитокератин 8, 18 (белки промежуточных филаментов цитоскелета эпителиальных клеток), а также мезенхимального маркера виментина. Для идентификации указанных маркеров использовали вторичные антитела AlexaFluor 488, 594 (Abcam, Великобритания).

2. Этап исследований *in vivo*. II этап исследования проводился на базе Калужского филиала МНТК и включал в себя трансплантацию полученных клеточных культур 10 кроликам породы шиншилла (10 глаз).

Клеточные трансплантаты перевозились в условиях гипотермии (+4° С). Перед операцией всем экспериментальным животным промывали конъюнктивальную полость раствором Пиклоксидина 0,05%. Всем кроликам в качестве анестезии выполняли общий наркоз, который осуществляли внутримышечным введением 1% раствора Гексенала из расчета 0,5 мл на 1 кг веса животного. Общее обезболивание дополняли 3-кратной инстил-

ляцией в конъюнктивальную полость 0,5% раствора Проксиметакаина. Под контролем операционного микроскопа «Opton» CFC-6 (Германия) проводили лимбальную перитомию, в 2 мм от лимба на 2, 8 и 10 часах устанавливали три порта 25G в проекции плоской части цилиарного тела для входа эндовитреального инструментария и инфузионной системы. Фиксировали инфузионную систему, вводили световод, витреотом выполняли центральную витрэктомию (2500 резов в минуту, вакуум 600 мм рт.ст.), (Alcon, Accurus, США). Далее острой канюлей 39G делали ретиномическое отверстие выше места центральной зоны сетчатки. Устройство для введения клеточных трансплантатов представляет из себя шприц, подключаемый к аппарату для комбинированной хирургии (MicroDose injection kit 1 ml, Med One, США). При нажатии на педаль поршень шприца начинает ход, и сфероиды (n=81), находящиеся в жидкой среде (0,05 мл BSS+), доставляются субретинально. Операции заканчивались заменой жидкости на воздух и наложением швов на склеральные разрезы и конъюнктиву. Эндолазерная коагуляция вокруг ретиномического отверстия не проводилась.

В послеоперационном периоде всем кроликам проводилась стандартная антибактериальная и противовоспалительная терапия в течение двух недель.

В качестве методов контроля экспериментальным животным в послеоперационном периоде проводили ультразвуковое В-сканирование глаза в 1 сутки (Ultrasonic UD-6000, Tomey, Япония) и оптическую когерентную томографию (ОКТ) на 3, 7, 10, 14, 20 сутки (Askin Spectralis, Heidelberg engineering, Германия).

Животные выводились из эксперимента на 7, 10, 14 и 20 сутки наблюдения путем воздушной эмболии. Глазные яблоки энуклеировались и фиксировались в 10% раство-

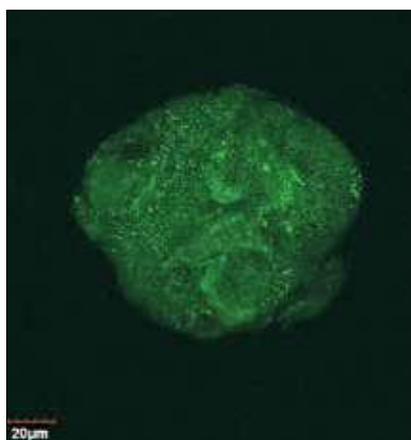
## Для корреспонденции:

Хаценко Евгений Игоревич, аспирант ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва.  
ORCID ID: 0000-0002-4978-5182  
E-mail: e.hacenko@mail.ru



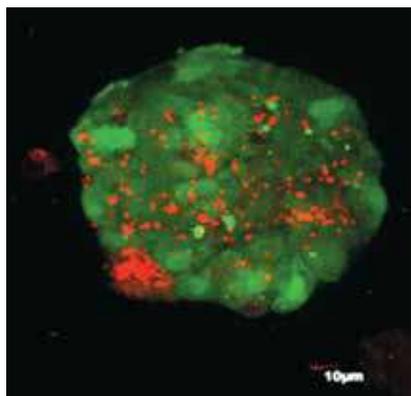
**Рис. 1.** 3D-сфероид РПЭ. Сканирующая электронная микроскопия. Ув.  $\times 1000$

**Fig. 1.** The 3D spheroid RPE. Scanning electronic microscopy. Zoom  $\times 1000$



**Рис. 2.** 3D-сфероид РПЭ на 11 сутки культивирования. Ярко выраженная экспрессия маркера RPE-65

**Fig. 2.** The 3D spheroid PRE, 11 days of cultivation. A high expression of RPE-65



**Рис. 3.** Жизнеспособный 3D-сфероид РПЭ (7 сутки культивирования) после пребывания в условиях гипотермии

**Fig. 3.** Viable 3D spheroid (7 days of cultivation) after staying in hypothermia

ре формалина для последующего гистологического исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

1. *Этап исследований in vitro.* Из трупных кроличьих глаз через 14 дней после начала культивирования было получено  $1,12 \times 10^6$  клеток РПЭ, из которых в последующем было сконструировано 1100 3D-сфероидов.

В ходе культивирования была отмечена постепенная компактизация полученных 3D-сфероидов, и к 7 суткам наблюдалось образование гладких сфероидов, их диаметр в среднем составлял от 80 до 90 микрон. Дальнейшее культивирование не приводило к изменению размеров, что свидетельствовало о завершении процесса сфероидогенеза (рис. 1).

При проведении иммуноцитохимического окрашивания полученных 3D-культур отмечалось наличие ярко выраженной экспрессии характерного высокоспецифичного маркера пигментного эпителия сетчатки RPE-65, а также эпителиальных маркеров цитokerатина 8, 18 и ZO-1. При этом отмечалась стабильная экспрессия указанных маркеров на всем периоде культивирования (3, 7 и 11 сутки). Кроме того, экспрессия мезенхимального маркера виментина была слабой, что свидетельствует о преимуществе 3D-культивирования эпителиальных клеток для сохранения их фенотипа (рис. 2).

В связи с необходимостью перевозки донорского материала была изучена жизнеспособность сфероидов после пребывания при температуре  $+4^\circ\text{C}$  в течение 4 часов. Оценка жизнеспособности осуществлялась путем изучения адгезивных свойств сфероидов и методом флуоресцентного окрашивания маркером «Live and Dead» (Abcam, Великобритания). Было выявлено сохранение жизнеспособности сфероидов вплоть до 7 суток наблюдения. Таким образом, нами были определены оптимальные сроки предтрансплантационного культивирования 3D-сфероидов РПЭ (рис. 3).

2. *Этап исследований in vivo.* В первые сутки после оперативного вмешательства на всех прооперированных глазах клиническая картина

на была схожей: отмечалась инъекция глазного яблока в зоне проведения хирургического вмешательства, швы конъюнктивы были адаптированы, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага передней камеры прозрачная, радужка спокойна, выраженных помутнений хрусталика не наблюдалось. При проведении ультразвукового В-сканирования в 1 сутки у 6 кроликов отмечалась плоская отслойка сетчатки в зоне оперативного вмешательства высотой до 1 мм, у 4 кроликов отмечалось прилегание оболочек, отслойка сетчатки не визуализировалась. Уровень воздуха составлял менее  $\frac{1}{2}$  объема витреальной полости.

ОКТ-картина морфологического состояния сетчатки была схожей у всех экспериментальных животных: в зоне оперативного вмешательства отмечался кистозный отек и плоская отслойка сетчатки. Данные изменения отмечались в течение первых 7 суток после хирургии. По мере наблюдения сетчатка прилегала и отек сетчатки уменьшался. Также на 3, 7 и 10 сутки субретинально обнаруживались округлые конгломераты диаметром от 60 до 80 мкм – предположительно 3D-сфероиды РПЭ. При проведении ОКТ на 14 и 20 сутки значимых изменений морфологического состояния сетчатки не наблюдалось (рис. 4).

По данным гистологического исследования отмечалась адгезия сфероидов РПЭ к сосудистой оболочке с последующим распластыванием и образованием нового клеточного слоя по мере увеличения сроков наблюдения (рис. 5, 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодня в мировой офтальмологической практике большинство попыток трансплантации РПЭ выполняются через трансцилиарный доступ при помощи эндовитреального хирургического инструментария [12]. Это позволяет доставить клеточные трансплантаты в необходимую зону под визуальным контролем (в отличие от транссклерального доступа).

В большинстве случаев используется донорский аллогенный РПЭ

[13], так как для трансплантации аутологичного РПЭ необходимо индуцировать отслойку сетчатки и с периферических отделов выкроить участок сосудистой оболочки с пигментным эпителием [14]. Данный вид вмешательства является травматичным, и в послеоперационном периоде существует высокий риск таких осложнений, как отслойка сетчатки, гемофтальм, пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) [15]. Также после индукции отслойки сетчатки необходимо проведение тампонады витреальной полости силиконовым маслом, что подразумевает проведение второго этапа операции по поводу его удаления.

При проведении трансплантации аллогенного РПЭ клеточные трансплантаты можно условно разделить на 2 вида: суспензия клеток и лоскут «хориодея + РПЭ».

По данным литературы, при трансплантации суспензии клеток РПЭ большинство клеток диссеминируют в витреальную полость через ретиномическое отверстие и не замещают дефект в РПЭ реципиента вследствие неравномерного распределения по субретинальному пространству. Также, попадая в витреальную полость, могут вызывать развитие ПВР, эпиретинальный фиброз и отслойку сетчатки [16].

Для трансплантации лоскута «хориодея + РПЭ» необходимо выполнять ретиномическое отверстие диаметром не менее 2 мм, уложить трансплантат нужной стороной вверх, расправить и провести эндолазеркоагуляцию ретиномического отверстия. Данное вмешательство является более травматичным, требует дальнейших разработок нового инструментария для введения трансплантата, всегда существует риск укладки лоскута слоем РПЭ вниз, возможна травматизация лоскута. Также не исключается риск развития ПВР, эпиретинального фиброза и отслойки сетчатки, и зачастую требуется введение силиконового масла [17].

Таким образом, основными требованиями, предъявляемыми к трансплантации РПЭ, являются малоинвазивность, снижение риска диссеминации клеток в витреальную полость, отсутствие необходимости в введении силиконового масла.

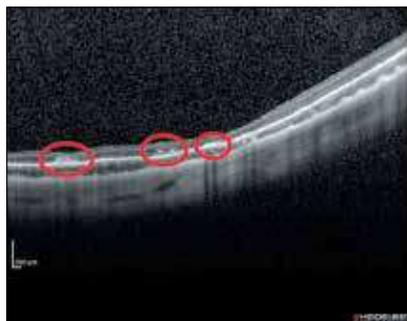


Рис. 4. ОКТ сетчатки кролика, 3 сутки после трансплантации 3D-сфероидов РПЭ

Fig. 4. The OCT of retina, 3 days after the 3D spheroids transplantation

В ходе проведения инструментальных методов исследования в послеоперационном периоде нами было показано, что осложнения (плоская локальная отслойка сетчатки, кистозный отек сетчатки), вызываемые предложенной в работе хирургической техникой, являются безопасными и обратимыми.

При офтальмоскопии и В-сканировании в послеоперационном периоде ни у одного кролика не было отмечено развитие ПВР, следовательно, сфероиды РПЭ после трансплантации быстро адгезируются к сосудистой оболочке и не диссеминируют в витреальную полость.

Ретиномическое отверстие, выполняемое канюлей калибра 39G, не требует проведения эндолазеркоагуляции сетчатки. Введения силиконового масла также не потребовалось ни в одном случае.

Предложенную хирургическую технику можно считать микроинвазивной и малотравматичной.

## ВЫВОДЫ

1. Предложенная технология культивирования кроличьего РПЭ с последующим конструированием 3D-сфероидов позволяет сохранить эпителиальный фенотип клеток, что подтверждается данными иммуноцитохимических исследований.

2. Разработанная хирургическая техника трансплантации РПЭ является приемлемой, что подтверждается данными оптической когерентной томографии и гистологическими исследованиями.

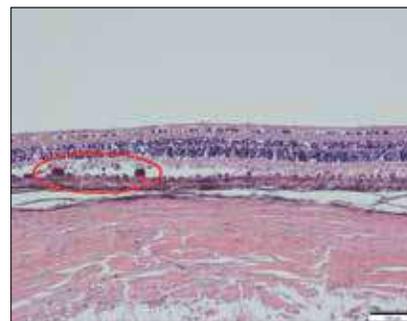


Рис. 5. Гистологический срез, окраска гематоксилин-эозином. 3 сутки после трансплантации 3D-сфероидов РПЭ

Fig. 5. The histological section, staining with hematoxylin-eosin, 3 days after transplantation of 3D spheroids RPE

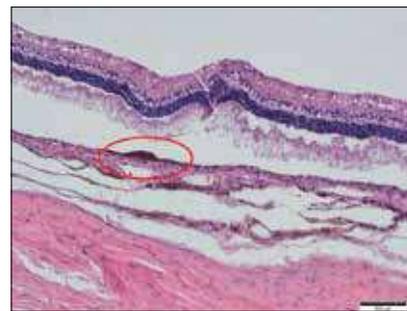


Рис. 6. Гистологический срез, окраска гематоксилин-эозином. 10 сутки после трансплантации 3D-сфероидов РПЭ

Fig. 6. The histological section, staining with hematoxylin-eosin. 10 days after transplantation of 3D spheroids RPE

3. Предложенная хирургическая техника субретинальной трансплантации 3D-сфероидов РПЭ является перспективной для дальнейших экспериментальных исследований с целью внедрения в клиническую практику.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Yannuzzi L.A., Friedman R., Fine S.L. et al. Symposium on age-related macular degeneration. Bull N Y Acad Med. 1988;64(9):955-1013.
2. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации. Российский межрегиональный симпозиум «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ». Материалы. М., 2003: 38-42. [Libman E.S., Shahova E.V. Slepota, slabovidenie i invalidnost po zreniu v Rossiiskoi Federacii. Rossiiskii mejregionalnii simposium «Likvidacija ustranimoi slepoty: Vsemirnaya iniciativa VOZ». Materialy M., 2003: 38-42 [In Russ.]]
3. Балашова Л.М. Витаминно-минеральные комплексы и здоровье глаз. Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2008;9(1): 41-

45. [Balashova L.M. Vitaminno-mineralnye kompleksi i zdozovie glaz. Russkii medicinskii journal. Clinicheskaya oftalmologia. 2008;9(1): 41-45. [In Russ.]]

4. Eyetech Study Group. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: phase II study results. *Ophthalmology*. 2003;110(5): 979-986. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00085-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00085-X).

5. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р. Оперативное лечение пациентов с фиброваскулярными мембранами при макулярной дегенерации с частичным восстановлением пигментного эпителия сетчатки. Современные технологии в офтальмологии. 2017;1: 35-38. [Bibkov M.M., Faizrahmanov R.R. Operativnoe lechenie pacientov s fibrovaskularnymi membranami pri makularnoi degeneracii s chastichnim vosstanovleniem pigmentnogo epithelia setchatki. *Sovremennye tehnologii v oftalmologii*. 2017;1: 35-38. [In Russ.]]

6. Schmidt-Erfurth U., Hasan T., Gragoudas E. et al. Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. *Ophthalmology*. 1994;101(12): 1953-1961.

7. Binder S., Stolba U., Krebs I. et al. Transplantation of autologous retinal pigment epithelium in eyes with foveal neovascularization resulting from age-related macular degeneration: a pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2002;133(2): 215-225.

8. Falkner-Radler C.I., Krebs I., Glittenberg K. et al. Human retinal pigment epithelium (RPE) transplantation: outcome after autologous RPE-choroid sheet and RPE cell-suspension in a randomized clinical study. *Br. J. Ophthalmol.* 2011;95: 370-375. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.176305>.

9. Bindewald A., Roth F., Van Meurs J., Holz F.G. Transplantation of retinal pigment epithelium (RPE) following CNV removal in patients with AMD. Techniques, results, outlook. *Ophthalmologie*. 2004;101(9): 886-894. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00347-004-1077-2>.

10. Zhao C., Boles N.C., Miller J.D. et al. Stern Development of a Refined protocol for trans-scleral subretinal transplantation of human retinal pigment epithelial cells into rat eyes. *J. Visualized Experiments*. 126e55220. Available from: <https://doi.org/10.3791/55220>.

11. Борзенко С.А., Кошелева А.В., Попов И.А. и др. 3D-культивирование ретинального пигментного эпителия трупных донорских глаз человека на предтрансплантационном этапе. VII Всероссийский съезд трансплантологов. Материалы съезда. М.; 2014: 262-263. [Borzenok S.A., Kosheleva A.V., Popov A.V. et al. 3D-cultivirovanie retinalnogo pigmentnogo epithelia trupnih donorskih glaz cheloveka na predtransplantacionnom etape. VII Vserossiiskiy s'ezd transplantologov. Materialy s'ezda. M.; 2014: 262-263. [In Russ.]]

12. Algvere P.V., Berglin L., Gouras P. et al. Transplantation of RPE in age-related macular degeneration: observations in disciform lesions and dry RPE atrophy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1997;35(3): 149-158.

13. Del Priore L.V., Kaplan H.J., Tezel T.H. et al. Retinal pigment epithelial cell transplantation after subfoveal membranectomy in age-related macular degeneration: clinicopathologic correlation. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;131(4): 472-480.

14. Nita M., Strzałka-Mrozik B., Grzybowski A. et al. Ophthalmic transplantation: posterior segment of the eye – part II. *MedSciMonit.* 2012;18(6): RA97-103.

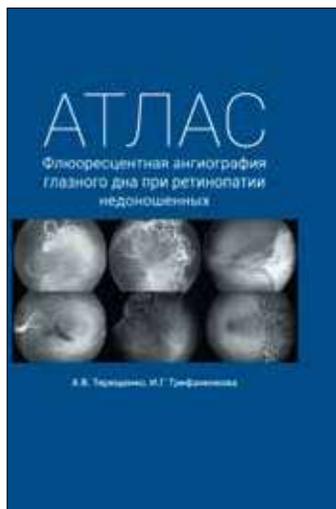
15. Binder S., Krebs I., Hilgers R.D. et al. Outcome of transplantation of autologous retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration: a prospective trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(11): 4151-4160. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0118>.

16. Caramoy A., Liakopoulos S., Kirchoff B. Recurrence of choroidal neovascular membrane after autologous transplantation of RPE and choroid for neovascular AMD. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(8): 666-668. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.02018.x>.

17. Van Meurs J.C., Avest E., Hofland L.J. et al. Autologous peripheral retinal pigment epithelium translocation in patients with subfoveal neovascular membranes. *Br.J.Ophthalmol.* 2004;88: 110-113.

Поступила 14.11.2018

## КНИГИ



Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г.

### Атлас. Флюоресцентная ангиография глазного дна при ретинопатии недоношенных

Атлас. Флюоресцентная ангиография глазного дна при ретинопатии недоношенных / А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2018. – 184 с., ил.

В атласе представлены результаты собственных многолетних исследований авторов по разработке и внедрению инновационных методов диагностического мониторинга ретинопатии недоношенных с использованием флюоресцентной ангиографии. Систематизированный иллюстративный материал демонстрирует многообразие флюоресцентно-ангиографических феноменов, тщательная интерпретация которых позволяет расширить представления о патологических изменениях сосудистой системы сетчатки и хориоидеи у пациентов в активном периоде ретинопатии недоношенных. Результаты послеоперационного динамического мониторинга пациентов, перенесших лазерное и хирургическое лечение, а также их комбинацию, демонстрируют широкие возможности флюоресцентной ангиографии как в ранней оценке регресса ретинопатии недоношенных, так и в обнаружении доклинических признаков прогрессирования патологического процесса для своевременного проведения лечебных мероприятий. Авторами также показаны данные международного клинического исследования «Rainbow», свидетельствующие о перспективности анти-VEGF-терапии в раннем лечении тяжелых стадий активной РН.

Книга предназначена для практикующих врачей-офтальмологов.

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-33-38>  
УДК 617.73

## Исследование воздействия на сетчатку бинарной тампонады витреальной полости перфторорганическим соединением и силиконовым маслом в эксперименте *in vivo*

В.Д. Захаров<sup>1</sup>, Н.В. Перова<sup>2</sup>, Е.Г. Казиминова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Институт медико-биологических исследований и технологий (ИМБИИТ), Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучение потенциального влияния бинарной тампонады витреальной полости (ВП) перфторорганическим соединением (ПФОС) и силиконовым маслом (СМ) на сетчатку в эксперименте *in vivo* в аспекте применения таковой бинарной тампонады в клинической практике, в частности, при отслойках сетчатки.

**Материал и методы.** Оценивалось воздействие на сетчатку комбинации перфтордекалина (ПФД) «Dk-line™» (Bausch&Lomb) и СМ «Oxane 1300™» (Bausch&Lomb) при их длительном нахождении в витреальной полости. В исследование вошли 90 кроликов (90 глаз) породы шиншилла. Кролики были поделены на 3 группы: кроликам I (опытной) группы в ВП правых глаз вводили комбинацию ПФД и СМ, кроликам II (контрольной) группы в правые глаза вводили СМ, кроликам III (контрольной) группы в правые глаза вводили ПФД. Сроки выведения из эксперимента составили 1, 2 и 3 мес. Проводились клиническое наблюдение и гистологическое исследование сетчатки.

**Результаты.** При нахождении исследуемой комбинации тампонирующих веществ в ВП на сроке наблюдения 1 мес. во всех груп-

пах сетчатка не отличалась от нормы, на сроке наблюдения 2 мес. во всех глазах наблюдался отёк сетчатки, на сроке наблюдения 3 мес. сетчатка во всех группах глаз была истончена. При этом по данным клинических наблюдений и исследования гистологической картины сетчатки не было выявлено различий между глазами, в ВП которых находилась комбинация тампонирующих веществ (ПФД+СМ), и глазами, в ВП которых находилось СМ.

**Выводы.** Не выявлено никаких признаков патологических изменений в сетчатке при длительности нахождения тампонирующих веществ 1 мес., что является признаком отсутствия какой бы то ни было опасности применения бинарной тампонады на этом сроке. При более длительном нахождении в ВП указанная комбинация веществ безопасна в той же мере, как и СМ.

**Ключевые слова:** бинарная тампонада, витреальная полость, осложненные отслойки сетчатки, перфторорганические соединения, перфтордекалин, силиконовое масло. ■

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

Офтальмохирургия. 2019;1:33–38.

### ABSTRACT

#### Effect of Double Endotamponade with Perfluorocarbon Liquid and Silicone Oil: Experimental Study *in vivo*

V.D. Zakharov<sup>1</sup>, N.V. Perova<sup>2</sup>, E.G. Kazimirova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

<sup>2</sup> The Institute of Medico-biological Research and Technologies, Moscow

**Purpose.** To examine how the retina is affected by double tamponade of the vitreous cavity with the combination of perfluorocarbon liquid (PFCL) and silicone oil (SO) in order to assess the prospect of such double tamponade employment in clinical practice, particularly in cases of retinal detachment.

**Material and methods.** We examined retinal response on combination of perfluorodecalin (PFD) «Dk-line» (Bausch & Lomb) and silicone oil «Oxane 1300» (Bausch & Lomb) during long term vitreous cavity tamponade. The study included 90 chinchilla rabbits (90 eyes). Rabbits were randomized into three groups: I (test group) – vitreous cavities of right eyes were filled with PFD+SO; II (control) – the same but with SO only; III (control) – the same but with PFD only. Rabbits of each group were euthanized after 1, 2, or 3 months. We performed clinical examination and morphological examination of the rabbit retinas.

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:33–38.

**Results.** At 1 month, retina in all groups did not differ from the normal morphology. At 2 months in all groups we detected retinal edema. At 3 months in all groups retina has thinned. According to clinical findings and morphological study we found no difference between eyes filled with PFD+SO combination and eyes filled with SO.

**Conclusion.** No signs of pathological response were found in the retinal morphology after 1 month of PFD+SO combination stay in vitreous cavity, thus representing the absence of any risk of double tamponade during 1 month. During a longer-term tamponade of the vitreous cavity this combination is safe to the same extent as SO is.

**Key words:** double tamponade, vitreous cavity, complicated retinal detachments, perfluorocarbon liquids, perfluorodecalin, silicone oil. ■

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



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Успех лечения отслоек сетчатки методом витрэктомии, эндолазеркоагуляции и последующей тампонады витреальной полости (ВП) во многом зависит от эффективности тампонирования. В настоящее время для тампонады ВП используются силиконовые масла (СМ) с удельным весом легче воды – 0,95–0,98 г/см<sup>3</sup> – так называемые «легкие» силиконы и СМ с удельным весом тяжелее воды – 1,02–1,06 г/см<sup>3</sup>, – соответственно, «тяжелые» силиконы [1–3]. В случае хирургической необходимости достичь более качественного тампонирующего эффекта в верхних отделах ВП используют «легкий» силикон, а для достижения лучшего тампонирующего эффекта в нижних отделах ВП используют «тяжелый» силикон. Особенность силиконовой тампонады ВП такова, что практически невозможно добиться «идеальной» тампонады ВП. После произведенной тампонады в ВП остаются в большей или меньшей степени площади сетчатки, лишенные тампонирующего эффекта [4–8]. Легкий силикон всплывает кверху, оставляя часть сетчатки в нижних отделах без тампонирующего эффекта, а при использовании тяжелого силикона сетчатка в верхних отделах остается без эффекта тампонады. Чем дальше от сетчатки находится уровень мениска силикона, тем больше площадь сетчатки, лишенная эффекта тампонады.

При отслойках сетчатки с комбинацией разрывов одновременно в верхних и нижних квадрантах применение традиционных методов тампонады ВП силиконом не дают необходимого эффекта вне зависимости от положения головы пациента, так как всегда будут оставаться зоны сетчатки без должного тампонирующего эффекта. Идеальный тампонирующий эффект может быть достигнут только при 100%-м заполнении ВП силиконом, чего в реальности достичь практически невоз-

можно. В любом случае будет оставаться область без тампонирующего эффекта большей или меньшей степени протяженности [9, 10].

Таким образом, применяя стандартные методы, невозможно добиться полноценной тампонады одновременно в верхних и нижних отделах ВП, что снижает эффективность хирургического лечения отслоек сетчатки со множественными оппозитно расположенными разрывами и/или с пролиферативной витреоретинопатией (ПВР).

В связи с вышеизложенным, предлагается метод тампонады ВП, обеспечивающий полноценный тампонирующий эффект во всех отделах ВП, для случаев, при которых традиционная тампонада малоэффективна: метод заключается в комбинированном применении одновременно двух тампонирующих веществ – перфторорганического соединения (ПФОС) и СМ – и получил название «бинарная тампонада ВП» [4–8].

Следует отметить, что ранее предпринимались попытки разработать метод, обеспечивающий полноценную тампонаду одновременно в верхней и нижней полусферах сетчатки: предлагалось заполнять ВП наполовину «легким» СМ и наполовину – «тяжелым» СМ [11]. Однако таким образом оказалось невозможным обеспечить тампонирование витреальной полости во всех отделах, так как два силикона смешиваются друг с другом и действуют как единая тампонирующая жидкость; образуемая смесь либо легче, либо тяжелее воды и, соответственно, обладает тампонирующими свойствами либо «легкого», либо «тяжелого» силикона.

## ЦЕЛЬ

Учитывая, что поведение ПФОС и СМ в комбинации в ВП не изучено, как и реакция тканей глаза на одновременное нахождение в ВП этих веществ, целью настоящего исследования явилось доклиническое изучение влияния нахождения в ВП комбинации ПФОС и СМ на сетчатку и определение безопасного срока бинарной тампонады ВП указанной комбинацией веществ путем клинико-морфологического экспериментального исследования *in vivo*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 90 кроликов (90 глаз) породы шиншилла весом от 2,0 до 3,0 кг в возрасте 1 года. Исследование проведено на базе Института медико-биологических исследований и технологий (ИМБИИТ). Оценивалось биологическое действие комбинации ПФД «Dk-line™» (Bausch&Lomb, Ирландия) и СМ «Oxane 1300™» (Bausch&Lomb, Ирландия) при их нахождении в ВП в течение 1-го, 2-х и 3-х мес.

Кроликам 1-й (опытной) группы в ВП правых глаз вводили комбинацию ПФД и СМ, кроликам 2-й (контрольной) группы в правые глаза вводили СМ, кроликам 3-й (контрольной) группы в правые глаза вводили ПФД. Во всех группах левые глаза оставались интактными. Срок выведения животных из эксперимента составил 1, 2 и 3 мес. Всего на каждый срок наблюдения приходилось по 10 животных (табл.).

В ходе хирургических операций забор стекловидного тела из витреальной полости и введение тампонирующих веществ проводили по стандартной методике согласно ГОСТ по исследованию биологического действия препаратов для внутриглазного применения.

После операции в процессе исследования проводили клиническое наблюдение за животными, офтальмоскопию и биомикроскопию. Животные выводились из эксперимента через 1, 2 и 3 мес. Состояние сетчатки оценивали посредством гистологического исследования методом световой микроскопии. При этом изучалось возможное воздействие на структуры глаза комбинации ПФД и СМ при различных сроках пребывания комбинации этих веществ в ВП, а также проводилось сравнение клинических данных и гистологической структуры сетчатки глаз на разных сроках после введения в ВП комбинации ПФД и СМ и после введения в ВП только СМ или только ПФД.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические наблюдения животных показали, что ранняя послеоперационная реакция опыт-

### Для корреспонденции:

Казмирова Елена Георгиевна, аспирант.  
ORCID ID: 0000-0002-7351-3486  
E-mail: lena.kazimirova@gmail.com

Таблица

## Распределение кроликов по группам и срокам наблюдения

Table

## Distribution of rabbits into the groups and follow-up periods

Группы Groups	Сроки выведения из эксперимента Removal from experiment		
	1 мес. 1 month	2 мес. 2 months	3 мес. 3 months
Группа 1 (опыт) Group 1 (test) OD – комбинация ПФД и СМ PFD+SO combination OS – интактный глаз OS intact eye	10 кроликов 10 rabbits, 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits, 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits, 10 глаз 10 eyes
Группа 2 (контроль) Group 2 (control) OD – СМ OD – SO OS – интактный глаз OS – intact eye	10 кроликов 10 rabbits 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits, 10 глаз 10 eyes
Группа 3 (контроль) Group 3 (control) OD – ПФД OD – PFD OS – интактный глаз OS – intact eye	10 кроликов 10 rabbits 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits 10 глаз 10 eyes	10 кроликов 10 rabbits 10 глаз 10 eyes

ных и контрольных глаз не различалась. В обеих группах имела место конъюнктивная инъекция, которая исчезала на 3-6-й день после операции. Перикорнеальной инъекции не наблюдалось. Роговица и влага передней камеры оставались прозрачными у всех кроликов (рис. 1). Наблюдалась живая реакция зрачка на свет. Тампонирующие вещества не выходили в переднюю камеру.

Глазное дно просматривалось на всем протяжении периода наблюдения. Сосуды глазного дна имели нормальный диаметр. Сетчатка прилежала по всей поверхности, отека и очаговых изменений сетчатки не выявлено (рис. 2).

По данным гистологического исследования, при сроке наблюдения 1 мес. во всех группах сетчатка прилежала на всем протяжении, сохраняла нормальную архитектуру (рис. 3). Толщина сетчатки и её ядерных слоёв оставалась нормальной, плотность расположения ядер была не изменена. Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) сохранял непрерывность. В стекловидном теле клеточных элементов не обнаружено. В глазах с двойной тампонадой не было выявлено раз-

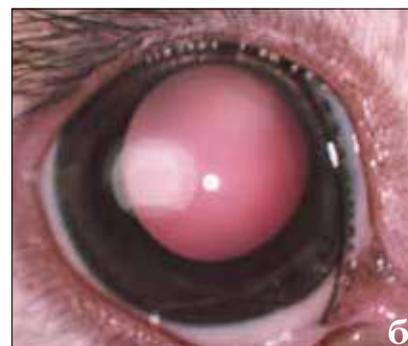
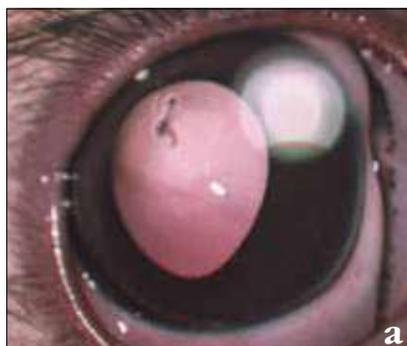


Рис. 1. Передний отрезок глаза кролика после введения в ВП комбинации ПФД и СМ: а) 1 сутки, б) 30 суток

Fig. 1. Anterior segment of rabbit eye after injection of PFD+SO combination into the vitreous cavity: a) 1 day; b) 30 days

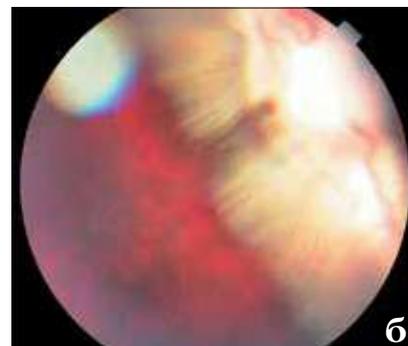
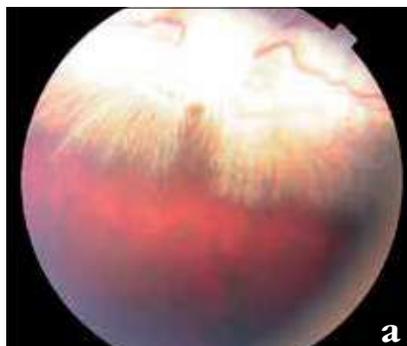
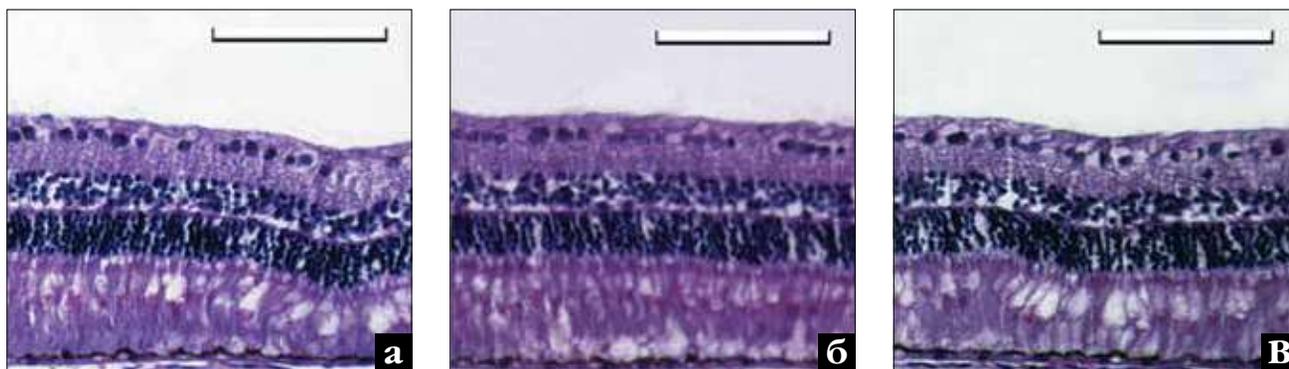


Рис. 2. Глазное дно кролика после введения в ВП комбинации ПФД и СМ: а) 1 сутки, б) 30 суток

Fig. 2. Fundus of rabbit eye after injection of PFD+SO into the vitreous cavity: a) 1 day; b) 30 days



**Рис. 3.** Гистологическая картина сетчатки кролика через 1 мес. после введения в ВП: а) ПФД+СМ; б) ПФД; в) СМ. Примечание: размеры масштабных линеек – 100 мкм

**Fig. 3.** Morphological examination of rabbit retina 1 month after injection of: a) PFD+SO; b) PFD; c) SO. Note: scale bar=100 µm



**Рис. 4.** Гистологическая картина сетчатки кролика спустя 2 мес. после тампонады ВП: а) ПФД+СМ; б) ПФД; в) СМ. Примечание: размеры масштабных линеек – 200 мкм

**Fig. 4.** Morphological examination of rabbit retina 2 months after injection of: a) PFD+SO; b) PFD; c) SO. Note: scale bar=200 µm

личий в гистологической картине сетчатки верхних и нижних квадрантов.

При сроке наблюдения 2 мес. во всех глазах наблюдался отёк сетчатки: складчатая сетчатка была резко утолщена, однако при этом слои сетчатки были четко различимы, т.е. дезорганизации слоев сетчатки не наблюдалось (рис. 4). У всех экспериментальных животных сетчатка прилежала к ПЭС. Эпиретинальные, субретинальные мембраны и новообразованные сосуды отсутствовали. ПЭС сохранял непрерывность. Клеток с включениями тампонирующих веществ, вакуолизированных клеток не выявлено. Гистологическая картина сетчатки глаз, ВП которых была тампонирана комбинацией ПФД и СМ, не отличалась от сетчатки глаз, ВП которых была тампонирана только СМ и только ПФД.

На сроке наблюдения 3 мес. сетчатка во всех группах глаз была истончена, при этом сохраняла нормальную архитектуру слоев (рис. 5). Толщина сетчатки была уменьшена в основном за счёт истон-

чения наружного и внутреннего ядерных слоёв. Ядерные слои были истончены из-за частичной потери ядер, а также из-за более уплотнённого расположения ядер по сравнению с нормой.

Таким образом, по результатам клинко-морфологического экспериментального исследования *in vivo*, реакция сетчатки кролика на нахождение в витреальной полости комбинации ПФД и СМ не отличалась от реакции на нахождение в витреальной полости СМ, что свидетельствует о том, что в рамках сроков эксперимента бинарная тампонада ВП была безопасна для сетчатки лабораторных животных в той же мере, в которой была безопасна силиконовая тампонада. Безопасный срок нахождения всех исследуемых вариантов тампонады составил 1 мес.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие реакции на тампонирующие вещества через 1 мес. свидетельствует о безопасности нахож-

дения комбинации ПФД и СМ в ВП на этом сроке. Отсутствие различий в гистологической картине сетчатки в опытной и контрольных группах, по нашему мнению, говорит о том, что изменения в сетчатке, обнаруженные через 2 и 3 мес. после нахождения тампонирующих веществ в ВП, не были следствием воздействия именно ПФД, СМ или их комбинации, а представляли собой неспецифический ответ на нахождение гидрофобного соединения в ВП глаза кролика.

Непосредственно сравнить полученные данные с данными других исследователей не представляется возможным, так как в литературе не представлены данные об экспериментальных исследованиях нахождения в ВП животных комбинации ПФОС и СМ, однако имеются литературные данные о длительном нахождении ПФОС в ВП, имеющие прямое отношение к изучавшемуся в данной работе вопросу. Результаты этих исследований противоречивы: результаты одних авторов соответствуют результатам, полученными в ходе данной рабо-

ты – исследования показали безопасность длительного нахождения ПФОС в ВП [12-15], а данные других авторов не соответствуют результатам данной работы – исследователи обнаружили неблагоприятные изменения со стороны сетчатки при длительном нахождении ПФОС в ВП [16-21]. Наблюдается закономерность: исследования, показавшие токсичность ПФОС для сетчатки, проводились в 80-е и 90-е гг., а более поздние работы показывают безопасность длительного нахождения ПФОС в ВП. При этом имеются работы, показавшие корреляцию неблагоприятного эффекта ПФОС и процентного содержания примесей в них [22, 23]. В настоящее время применяются более совершенные способы очистки, оставляющие примеси лишь в следовых количествах [24]. Следовательно, степень отрицательного воздействия ПФОС на сетчатку может быть связана с качеством очистки последнего, что может быть экстраполировано на длительность его пребывания в ВП. Современные ПФОС проходят многоэтапную очистку, поэтому практически не содержат примесей и, следовательно, безопасны для длительного нахождения в ВП.

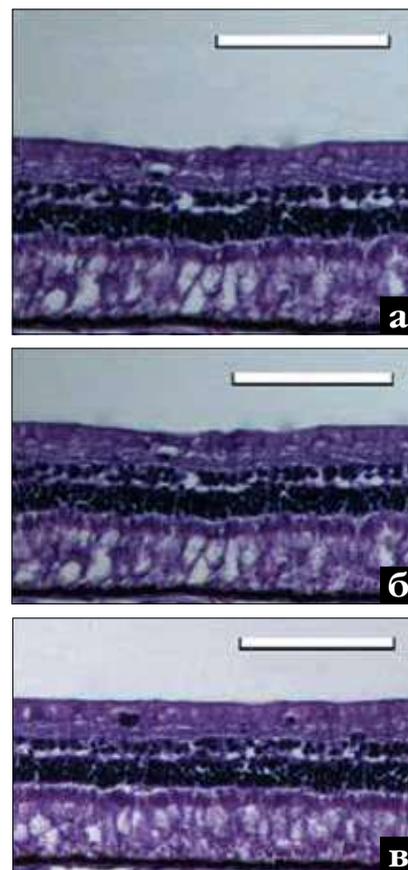
В данной работе в качестве контроля были взяты группы, в которых в ВП вводилось либо СМ, либо ПФОС, в то время как в представленных в литературе сообщениях об эффектах длительного пребывания ПФОС в ВП в качестве контроля чаще использовалось введение в ВП животных физиологического раствора. Следует отметить, что физиологический раствор представляет собой неадекватный выбор контроля, так как ПФОС является гидрофобным веществом, а физиологический раствор – гидрофильным, в силу чего эти вещества оказывают различное воздействие на ткани глаза. В данной работе впервые из всех экспериментальных исследований в качестве контроля было взято введение в ВП СМ. Это позволило выявить, что наблюдавшиеся эффекты ПФОС в отношении сетчатки были аналогичны эффектам от введения СМ, и, следовательно, ПФОС не несло в себе какой-либо дополнительной опасности по сравнению с СМ.

## ВЫВОДЫ

Результаты работы подтвердили высокую биосовместимость и безопасность нахождения комбинации ПФД и СМ в ВП экспериментальных животных в течение 1 мес., что является одним из подтверждений безопасности длительного пребывания ПФОС в ВП и указывает на перспективность применения метода в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

- Gao Q.Y., Fu Y., Hui Y.N. Vitreous substitutes: challenges and directions. *Int. J. Ophthalmol.* 2015;8(3): 437-440. Available from: <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.03.01>.
- Prazeres J., Magalhães O.J.R., Lucatto L.F., Navarro R.M., Moraes N.S., Farah M.E., Maia A., Maia M. Heavy silicone oil as a long-term endotamponade agent for complicated retinal detachments. *Biomed Res. Int.* 2014;136031. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/136031>.
- Russo A., Morescalchi F., Donati S., Gambicorti E., Azzolini C., Costagliola C., Semeraro F. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. *Int. Ophthalmol.* 2018;38(2): 855-867. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0489-3>.
- Лыскин П.В., Захаров В.Д., Казиминова Е.Г. Перфторорганические соединения для тампонады витреальной полости. *Офтальмохирургия.* 2014; 3: 86-92. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Kazimirova E.G. Perfluorocarbon liquids for tamponade of vitreous cavity. *Oftal'mokhirurgiya.* 2014;(3): 86-92. (in Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2014-3-86-92>.
- Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шпак А.А., Казиминова Е.Г., Педанова Е.К., Огородникова С.Н. Оценка безопасности бинарной тампонады витреальной полости в хирургическом лечении отслоек сетчатки. *Офтальмохирургия.* 2013;1: 22-26. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Shpak A.A., Kazimirova E.G., Pedanova E.K., Ogorodnikova S.N. Evaluation of safety of double tamponade of vitreous cavity in surgical treatment of retinal detachment. *Oftal'mokhirurgiya.* 2013;1: 22-26 (in Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2013-1-22-26>.
- Лыскин П.В., Казиминова Е.Г. Бинарная тампонада в хирургическом лечении отслоек сетчатки. *Офтальмохирургия.* 2011;3: 50-52. [Lyskin P.V., Kazimirova E.G. Double endotamponade in retinal detachment surgery. *Oftal'mokhirurgiya.* 2011;3: 50-52 (in Russ.)]
- Лыскин П.В., Казиминова Е.Г., Перепухов А.М. Физико-химические аспекты бинарной тампонады (ПФОС и СМ) полости стекловидного тела. *Офтальмохирургия.* 2014;1: 64-67. [Lyskin P.V., Kazimirova E.G., Perepukhov A.M. Physical and chemical aspects of double tamponade (PFCL and SO) of vitreous cavity. *Oftal'mokhirurgiya.* 2014;1: 64-67 (in Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2014-1-64-67>.
- Lyskin P.V., Kazimirova E.G. Double Endotamponade with Perfluorodecalin and Silicone Oil in Retinal Detachment Surgery. *Retina Today.* May 2012: 45-50.
- Joussen A.M., Kirchhof B., Schrage N., Ocklenburg C. Heavy silicone oil versus standard silicone oil as vitreous tamponade in inferior PVR (HSO Study): design issues and implications. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2007;85(6): 623-630. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00898.x>.
- Rush R., Sheth S., Surka S., Ho I., Gregory-Roberts J. Postoperative perfluoro-n-octane tamponade for primary retinal detachment repair. *Retina.* 2012;32(6): 1114-1120. Available from: <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31822f56f6>.
- Zenoni S., Comi N., Fontana P., Romano M.R. The combined use of heavy and light silicone oil in the treatment of complicated retinal detachment



**Рис. 5.** Гистологическая картина сетчатки кролика спустя 3 мес. после тампонады ВП: а) ПФД+СМ; б) ПФД; в) СМ. Примечание: размеры масштабных линеек – 100 мкм

**Fig. 5.** Morphological examination of rabbit retina 3 months after injection of: a) PFD+SO; b) PFD; c) SO. Note: scale bar=100  $\mu$ m

with 360° retinal breaks: tamponade effect or filling effect? *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2012;41(10): 440-443.

12. Flores-Aguilar M., Munguia D., Loeb E., Crapotta J.A., Vuong C., Shakiba S. Intraocular tolerance of perfluoro-octylbromide (Perflubrom). *Retina.* 1995;15: 3-13.

13. Liang C., Peyman G.A. Tolerance of extended-term vitreous replacement with perfluoro-n-octane and perfluoroperhydrophenanthrene mixture (phenoctane). *Retina.* 1999;19(3): 230-237. Available from: <https://doi.org/10.1097/00006982-199905000-00009>.

14. Mackiewicz J., Maaijwee K., Lúke C., Kociok N., Hiebl W., Meinert H., Jousseaume A.M. Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007;245: 665-675. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0414-3>.

15. Zeana D., Becker J., Kuckelkorn R., Kirchhof B. Perfluorohexyloctane as a long-term vitreous tamponade in the experimental animal. *Int. Ophthalmol.* 1999; 23: 17-24.

16. Conway M.D., Peyman G.A., Karagorlu M. et al. Perfluorooctylbromide (PFOB) as a vitreous substitute in nonhuman primates. *Int. Ophthalmol.* 1993;17: 259-264. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF01007793>.

17. Orzalesi N., Migliavacca L., Bottoni F., Miglior S. Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study. *Curr. Eye Res.* 1998;17: 828-835.

18. Souza E.V., Aihara T., Souza N.V., Coutinho Neto J. Sulfur hexafluoride gas, perfluorocarbon liquid, air and balanced salt solution retinal toxicity in rabbit eyes. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2005;68(4): 511-515. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492005000400016>.
19. Sparrow J.R., Matthews G.P., Iwamoto T., Ross R., Gershbein A., Chang S. Retinal tolerance to intravitreal perfluoroethylcyclohexane liquid in the rabbit. *Retina.* 1993;13(1): 56-62.
20. Stolba U., Krepler K., Velikay-Parel M., Binder S. The effect of specific gravity of perfluorocarbon liquid on the retina after experimental vitreous substitution.

- Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2004;42(11):931-936. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0916-9>.
21. Velikay M., Stolba U., Wedrich A., Li Y., Datlinger P., Binder S. The effect of the chemical stability and purification of perfluorocarbon liquids in experimental extended-term vitreous substitution. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1995;223: 26-30.
22. Velikay M., Wedrich A., Stolba U., Datlinger P., Li Y., Binder S. Experimental long-term vitreous replacement with purified and non purified perfluorodecaline. *Am. J. Ophthalmol.* 1993;116: 565-570.

23. Watt I.M. *The Principles and Practice of Electron Microscopy.* Cambridge University Press, 1997.
24. Carvalho P.J.M. *Medição de propriedades termofísicas de perfluorocarbonetos e líquidos iónicos.* Dissertação de mestrado em engenharia química. Universidade de Aveiro, 2002. [Carvalho P.J.M. Measurement of thermophysical properties of perfluorocarbons and ionic liquids. Master's thesis in chemical engineering, University of Aveiro, 2002 (in Portuguese).]

Поступила 10.10.2018

## КНИГИ



**А.В. Дога, С.К. Вартапетов, И.А. Мушкова, С.В. Костенёв, Н.В. Майчук, А.Н. Каримова**

### «Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии»

Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии / А.В. Дога, С.К. Вартапетов, И.А. Мушкова, С.В. Костенёв, Н.В. Майчук, А.Н. Каримова. – М.: Издательство «Офтальмология», 2018. – 124 с., ил.

В книге изложена история становления кераторефракционной хирургии, а также современный этап развития российских технологий лазерной кераторефракционной хирургии. На примере офтальмологической эксимерной лазерной системы «Микроскан Визум» объяснены и продемонстрированы основные математические алгоритмы абляции роговицы. Представлены перспективные пути развития российских технологий фемтосекундной лазерной кераторефракционной хирургии. Подробным образом дан сравнительный физико-технический анализ первой отечественной фемтосекундной лазерной установки «Фемто Визум». Продемонстрированы экспериментально-клинические данные использования фемтосекундной лазерной установки «Фемто Визум». С клинической точки зрения особенности использования отечественной фемтосекундной установки «Фемто Визум» представлены на результатах выполнения операции ФемтоЛАЗИК, а также задних послонных кератопластик.

Большой раздел монографии занимают методы и способы коррекции индуцированных рефракционных нарушений методами эксимерлазерной рефракционной хирургии. На большом количестве клинических случаев представлены варианты решения самых сложных индуцированных патологий рефракции и оптических повреждений роговицы.

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](mailto:publish_mntk@mail.ru)

## Микроанатомия внутренней пограничной мембраны

П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, М.И. Згоба

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

### РЕФЕРАТ

**Актуальность.** Исследования в области микроанатомии витреоретинального контакта и внутренней пограничной мембраны (ВПМ) носят фрагментарный характер и разноречивы. В доступной литературе не удалось обнаружить необходимой информации о реальной анатомии ВПМ в различных отделах сетчатки. С целью уточнения микроанатомии витреоретинальных взаимоотношений были произведены собственные исследования.

**Цель.** Уточнить микроанатомию ВПМ в ее центральных и периферических отделах с применением сканирующей электронной микроскопии.

**Материал и методы.** Произведено исследование особенностей зоны ВПМ на поперечном срезе глаза человека от крайней периферии сетчатки у зубчатой линии до экватора и макулярной области методом сканирующей электронной микроскопии.

**Результаты.** Толщина структуры, соответствующей ВПМ на периферии сетчатки, составляет 4-5 мкм, имеет неплотную волокнистую структуру и не имеет четко определяемой границы с сетчаткой. Волокна СТ на периферии сетчатки вплетаются в нее параллельно, а не перпендикулярно. По мере приближения к центру волокнистые структуры на поверхности сетчатки становятся более конденсированными

и уменьшаются по толщине. Ближе к экватору на поверхности сетчатки определяется ВПМ, структурированная в виде мембраны толщиной 1 мкм. В макулярной области ВПМ наиболее тонкая, толщиной 0,25 мкм. В макулярной области ВПМ моноструктурная, без признаков каких бы то ни было пор или подобных тому образований. Своего рода находкой стала микроанатомическая картина соединения сетчатки и СТ на крайней периферии, где отсутствовала очевидная различимая граница между сетчаткой, ВПМ и стекловидным телом, а «пограничная» область была представлена слоем неплотно упакованных коллагеновых волокон. Уточненные данные объективно подтверждают уменьшение толщины ВПМ от периферии к центру.

**Выводы.** Результаты исследований микроанатомии ВПМ объективно подтверждают уменьшение толщины ВПМ от периферии к центру. В отличие от общепринятого мнения оказалось, что на периферии сетчатки волокна СТ вплетаются в нее параллельно, а не перпендикулярно.

**Ключевые слова:** внутренняя пограничная мембрана, ВПМ, стекловидное тело, сетчатка, микроанатомия, сканирующая электронная микроскопия. ■

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

Офтальмохирургия. 2019;1:39–43.

### ABSTRACT

#### Microanatomy of Internal Limiting Membrane

P.V. Lyskin, V.D. Zakharov, M.I. Zgoba

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

**Introduction.** Currently there are only fragmentary and inconsistent studies of the vitreoretinal interface and the internal limiting membrane (ILM). In the available literature we did not succeed in searching for the necessary data on the actual anatomy of the ILM in various areas of the retina. In order to clarify microanatomy of the vitreoretinal interactions we performed our own studies.

**Purpose.** To clarify microanatomy of the ILM in its central and peripheral areas by means of the scanning electron microscopy (SEM) imaging.

**Material and methods.** A study of peculiarities of the ILM area using cross-sections of the human eye from the extreme periphery of the retina close to ora serrata, and to the equatorial and macular areas by means of SEM imaging.

**Results.** Results of our studies show that the ILM at the periphery of the retina is 4-5  $\mu\text{m}$  thick, has a loosely organized fibrous structure,

and has no distinct boundary with retina. Fibrils of the vitreous at the periphery of the retina braided into the retina in a parallel manner rather than perpendicularly. Approaching the center, the fibrous structures at the retinal surface become denser and thinner. Closer to the equator, there is formed the ILM structured as a membrane of 1  $\mu\text{m}$  thickness. In the macular zone the ILM has the least thickness of 250 nm. In the macular zone the ILM is mono-structural without any signs of pores or similar formations. A kind of finding was a micro-anatomic pattern at the joint site between vitreous and retina at the far periphery where, there were no distinct boundary between the retina, ILM, and vitreous with boundary region formed by the layer of sparsely packed collagen fibrils. Refined data fairly prove ILM thinning on the way from periphery towards the center.



**Conclusions.** Results of studies of ILM microanatomy fairly prove ILM thinning on the way from periphery towards the center. Contrary to the common belief it happened that vitreous fibrils at the periphery braid into the retina parallel to the latter rather than perpendicularly.

**Key words:** *Internal limiting membrane, ILM, vitreous, retina, microanatomy, scanning electron microscopy.* ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:39-43.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные представления о микроанатомии внутренней пограничной мембраны (ВПМ) разноречивы. Существует две противоположные точки зрения. В частности, Green W.R и Sebag J. указывают, что толщина ВПМ зависит от локализации, а именно на крайней периферии она тонкая – 0,3 мкм, к экватору утолщается до 0,5 мкм, а в перифовеолярной области утолщается до 1,887 мкм [1]. Yamada E., напротив, указывает, что в фовеолярной области ВПМ чрезвычайно тонкая – 10-20 нм (0,1-0,2 мкм) [2]. Общепринятым является упоминание тезиса Hogan M.J., Alvorado J.A. с соавт. о том, что волокна стекловидного тела (СТ) на периферии сетчатки «вплетаются» в последнюю под прямым углом в отличие от других областей контакта, что объясняет невозможность механического отделения стекловидного тела от сетчатки на периферии без ее повреждения [3]. В более современной работе 2012 г. Henrich с соавт. приводят данные о толщине ВПМ в центральной области сетчатки. В работе указывается, что «в фовеолярной области ВПМ самая тонкая и толщина ее составляет приблизительно 100 нм (1/10 мкм), а толщина ВПМ парафовеолярной области существенно большая и составляет примерно 3 мкм». Таким образом, толщина ВПМ в фовеолярной области в 30 раз меньше толщины ВПМ в парафовеолярной области [4]. Следует обратить особое внимание на то, что исследования проводились на изолированной сетчатке человека, предва-

рительно отделенной от пигментного листка. После выделения сетчатки из оболочек глаза возможно изменение ее размеров и толщины сообразно ее тканевым биофизическим свойствам. Таким образом, при последующей фиксации могли сохраниться не истинные, а изменившиеся анатомические характеристики сетчатки и соответственно ВПМ. В отечественной литературе публикации, посвященные анатомии ВПМ глаза человека, отсутствуют, в доступной зарубежной литературе не удалось обнаружить необходимой информации об анатомии ВПМ, в частности, ее анатомических особенностях в центральных и периферических отделах. Кроме того, отсутствует исходная сравнительная детальная информация о структуре ВПМ. Исследования микроанатомии области витреоретинального контакта носят фрагментарный характер.

Традиционно используемые методы гистологических исследований с применением световой микроскопии не позволяют в должной мере исследовать микроанатомию ВПМ. Разрешение световой микроскопии невелико, и этот метод позволяет анализировать только плоскостные срезы исследуемых тканей. Исследование микроанатомической и пространственной структуры ВПМ с применением световой микроскопии невозможно. Гораздо более широкие возможности для исследования дает сканирующая электронная микроскопия. Сканирующая электронная микроскопия заключается в анализе отраженного электронного сигнала от анализируемой поверхности. Обладая высокой глубиной резкости, метод позволяет получать пространственную картину исследуемого объекта в широком диапазоне увеличения и с высоким разрешением. Именно этот метод был выбран для исследования микроанатомии ВПМ.

## ЦЕЛЬ

Уточнить микроанатомию ВПМ в ее центральных и периферических отделах с применением сканирующей электронной микроскопии. В частности, уточнение, каким образом изменяется толщина ВПМ в зависимости от ее анатомической локализации, и уточнение микроанатомической картины витреоретинальных взаимоотношений в различных областях сетчатки.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведено исследование четырех донорских глаз от двух доноров, возраста 43 и 45 лет, предоставленных глазным банком Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» под руководством д-ра мед. наук профессора Борзенка С.А. Между забором глаза у донора и началом проведения подготовки препарата прошло в среднем 9 часов. Исследуемые глаза имели правильную сферическую форму, без внешних патологических признаков. Исследуемые глаза были расценены как эмметропические. Материал фиксировался в жидкости Сент-Джорджи семь суток. Дофиксация производилась в смеси: 100 мл фиксатора и 50 мл ацетона – три дня. Далее материал проводили через ацетон, 100% спирт, спирт-эфир, производилась последующая заливка в целлоидин. Фиксация материала и заливка в целлоидин произведена в лаборатории патологической анатомии и гистологии глаза «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» под руководством канд. мед. наук Шацких А.В. Дальнейшие исследования произведены одним из авторов. После фиксации в целлоидине производился непрерывный срез

## Для корреспонденции:

Лыскин Павел Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник.

ORCID ID: 0000-0002-5189-322X

E-mail: plyskin@yahoo.com

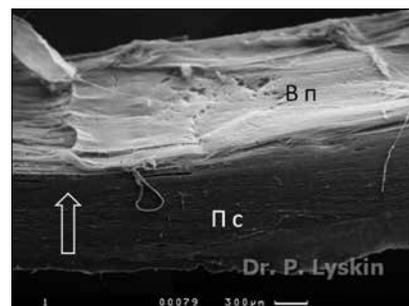
в сагитальной плоскости от роговицы к макулярной области по центральной оси глаза. Изготавливались срезы толщиной около 3 мм. Произвести срез точно через центр макулярной области сетчатки оказалось невозможным. Для исследования ВПМ макулярной области сетчатки на препарате парного глаза производился непрерывный срез в трансверсальной плоскости (параллельно плоскости центральной сетчатки). Следующим этапом целлоидин вымывался из препаратов эфиром. После предварительной специальной сушки в «критической точке» срез препарата, произведенный в сагитальной плоскости, размещался на специальном столике, и на его поверхность в вакуумной камере производилось напыление золота. Из среза препарата, произведенного в трансверсальной плоскости, изготавливался препарат для исследования макулярной области сетчатки, с последующей специальной сушкой в «критической точке», помещением препарата на предметный столик и напылением золота. Исследование производилось сканирующим электронным микроскопом Cam Scan S-2 (Cambridge Instruments, Великобритания). Исследования выполнены в Общефакультетской лаборатории электронной микроскопии МГУ (зав. лабораторией Давидович Г.Н.). Морфометрия выполнялась с использованием масштабного маркера, который изменяет свою длину в процессе компьютерного увеличения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сканирующая электронная микроскопия области, соответствующей ВПМ на сплошном сагитальном срезе, проведенном от роговицы до центральной области сетчатки. Такого рода прием обеспечил своего рода «картографирование» и возможность привязки исследуемых объектов к конкретной анатомической области глаза. Общий план фрагмента исследуемого препарата приведен на рис. 1. Произведено исследование особенностей зоны ВПМ на поперечном срезе глаза человека от крайней периферии сетчатки у зубчатой линии до экватора. Схема исследуемых участков представлена на рис. 2.

Сканирующая электронная микроскопия среза области между зубчатой линией и сетчаткой представлена на рис. 3. Очевидная различимая граница между сетчаткой и ВПМ отсутствует. Структура, которая может соответствовать ВПМ, представляет собой параллельно располагающиеся, неплотно упакованные волокна. Толщина волокнистой структуры, соответствующей ВПМ, 4,5 мкм. Волокнистая структура не имеет четкой границы с основным СТ, волокна которого располагаются параллельно поверхности сетчатки. Кроме того, нет определяемой границы между самой сетчаткой и располагающейся на ее поверхности волокнистой структуры, соответствующей ВПМ.

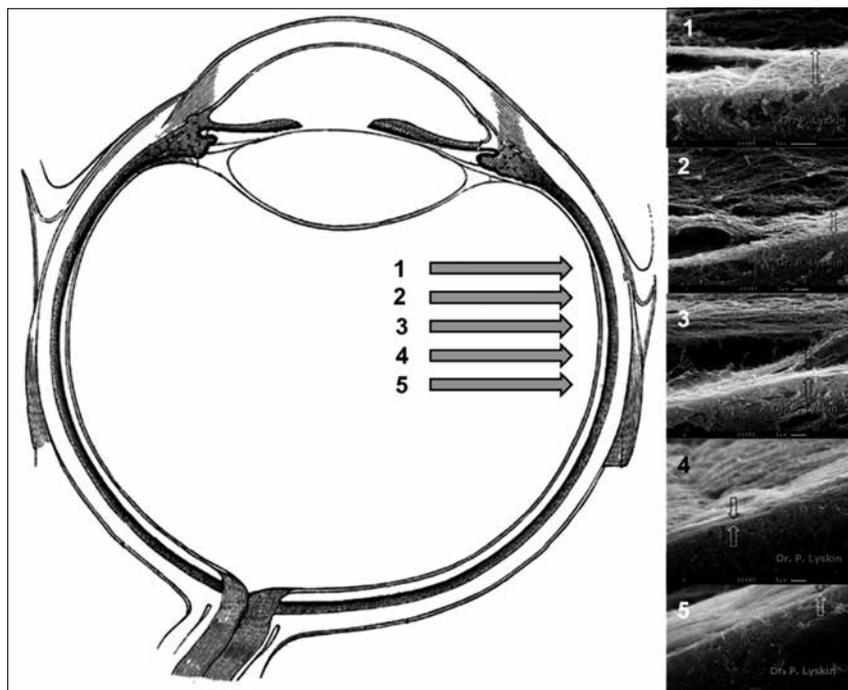
Сканирующая электронная микроскопия области, указанной на схеме цифрой 2, представлена на рис. 4. Очевидная граница между сетчаткой и СТ также отсутствует. На поверхности сетчатки, без четкой переходной границы, располагается неплотно организованная волокнистая структура с параллельно ориентированными волокнами. По отношению к области 1 плотность



**Рис. 1.** Фрагмент поперечного среза глаза человека протяженностью 12 мм. На рисунке 1 стрелкой указана зубчатая линия. Пс – поверхность поперечного среза через склеру и сетчатку. Вп – поверхность, обращенная в сторону витреальной полости

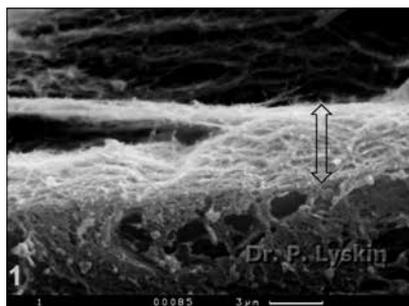
**Fig. 1.** Fragment of the human eye cross-section 12 mm long. On fig. 1 arrow points to ora serrata. Пс – surface of the cross-section through the sclera and retina. Вп – surface faced to the vitreous

упаковки волокон несколько более выражена, толщина слоя соответствует 4 мкм. СТ, контактирующее с волокнистой структурой, соответствующей ВПМ, имеет гораздо менее плотную организацию и выраженную сетчатую структуру.



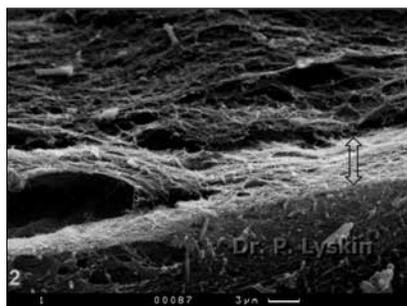
**Рис. 2.** Схема исследуемых областей ВПМ на поперечном срезе: 1, 2, 3, 4, 5 – последовательно исследованные области от непосредственной близости к зубчатой линии (1) до экваториальной области (5)

**Fig. 2.** ILM areas under study on the cross-section: 1, 2, 3, 4, 5 – Consistently investigated zone of ILM from the are next to Ora Serrata (1) to equatorial zone (5)



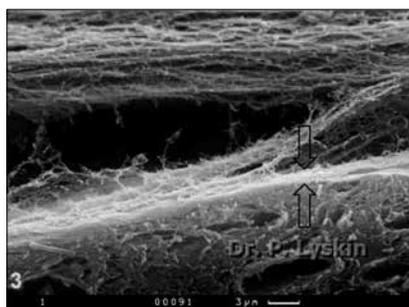
**Рис. 3.** Сканирующая электронная микроскопия сетчатки в непосредственной близости с зубчатой линией сетчатки, которая соответствует области, обозначенной на схеме глаза цифрой 1. Отсутствует очевидная граница между сетчаткой и ВПМ. Структура, соответствующая ВПМ, представляет собой параллельно расположенные, рыхло упакованные волокна. Толщина волокнистой структуры, соответствующей ВПМ, обозначена двойной стрелкой. Толщина – 4,5 мкм

**Fig. 3.** SEM of the retina in the ILM area corresponds to the area 1 on the schematic eye. No evident boundary between the retina and ILM. Structure corresponding to the ILM consists of parallel sparsely packed fibers. Thickness of the fibrous structure corresponding to the ILM is shown with a double-arrow. The thickness is 4.5  $\mu\text{m}$



**Рис. 4.** Сканирующая электронная микроскопия области, обозначенной на схеме цифрой 2. Отсутствует очевидная граница между сетчаткой и СТ. На поверхности сетчатки располагается неплотно организованная волокнистая структура с параллельно ориентированными волокнами (двойная стрелка). Толщина измерения соответствует 4 мкм. К волокнистой структуре примыкает стекловидное тело – выше стрелки. Волокнистая структура СТ имеет гораздо менее плотную организацию и выраженную сетчатую структуру

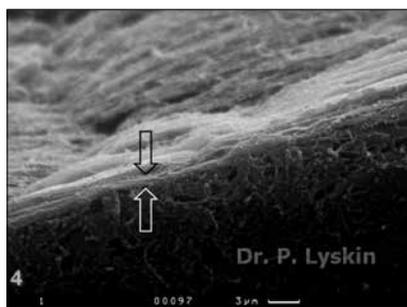
**Fig. 4.** SEM of the area 2 from the scheme above. No evident boundary between the retina and the vitreous. On the retinal surface there is a sparse fibrous structure with parallel fibrils. Layer is shown with a double-arrow. Thickness is 4  $\mu\text{m}$ . Density of the fibers is somewhat higher than in the area 1. The densely organized fibrous structure is adjoined by the vitreous (above the arrow). Fibrous structure of the vitreous has less dense and prominent mesh-like structure



**Рис. 5.** Сканирующая электронная микроскопия параэкваториальной области сетчатки, обозначенная на схеме цифрой 3. Толщина волокнистой структуры, обозначенная на фото двумя стрелками, соответствует 1,5 мкм

**Fig. 5.** SEM of the para-equatorial area of the retina (area 3 on the scheme). Thickness of the fibrous structure is denoted by two arrows is 1.5  $\mu\text{m}$

Сканирующая электронная микроскопия параэкваториальной области сетчатки (на схеме указана стрелкой с цифрой 3) представлена на рис. 5. Толщина волокнистой структуры в параэкваториальной области соответствует 1,5 мкм.



**Рис. 6.** Экваториальная область, обозначенная на схеме цифрой 4. Граница между сетчаткой и ВПМ стала более очевидной. ВПМ практически моноструктурна. Толщина обозначена двумя стрелками, соответствует 1,5 мкм

**Fig. 6.** Equatorial area (area 4 on the scheme). Boundary between the retina and ILM became more evident. ILM is almost monostructural. Thickness of the fibrous structure denoted by two arrows is 1.5  $\mu\text{m}$

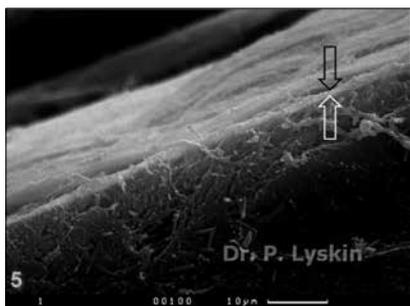
Сканирующая электронная микроскопия экваториальной области сетчатки представлена на рис. 6 и 7 (на схеме обозначена цифрами 4 и 5). По мере приближения к экваториальной области волокнистые структуры на поверхности сетчат-

ки уменьшаются по толщине, плотность их возрастает, ВПМ становится моноструктурной, граница между сетчаткой и ВПМ становится отчетливо определяемой (рис. 6). Несколько центральнее экватора (на схеме зона исследования обозначена цифрой 5) ВПМ приобретает вид мембраны и имеет четко определяемую границу с сетчаткой (рис. 7), толщина ее соответствует 1 мкм.

Сканирующая электронная микроскопия макулярной области сетчатки представлена на рис. 8. ВПМ в макулярной области существенно тоньше по сравнению с экваториальной и параэкваториальной областями сетчатки, толщина ее соответствует 0,25 мкм, что соответствует 1/4 мкм. Таким образом, толщина ВПМ в макулярной области наиболее тонкая, в частности в 4 раза тоньше ВПМ экваториальной области.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенных исследований толщина структуры, которая может соответствовать ВПМ на периферии сетчатки, соседствующей с зубчатой линией, составляет 4-5 мкм, имеет рыхлую волокнистую структуру, образуемую неплотно упакованными параллельно расположенными волокнами, и не имеет четко определяемой границы с сетчаткой и СТ. Волокна стекловидного тела на периферии сетчатки вплетаются в нее параллельно, а не перпендикулярно. По мере приближения к центру, в парапериферии волокнистые структуры на поверхности сетчатки становятся более конденсированными и уменьшаются по толщине. Ближе к экватору на поверхности сетчатки определяется ВПМ, структурированная в виде мембраны, толщина ее соответствует 1 мкм. По направлению от экваториальной области к центру ВПМ имеет отчетливую мембранную структуру. В макулярной области ВПМ самая тонкая, толщиной 0,25 мкм. В макулярной области ВПМ моноструктурна, без признаков каких бы то ни было пор или подобных тому образований. Своего рода находкой стала микроанатомическая картина соединения сетчатки и СТ на периферии. В отличие от общепринятого мнения оказалось, что



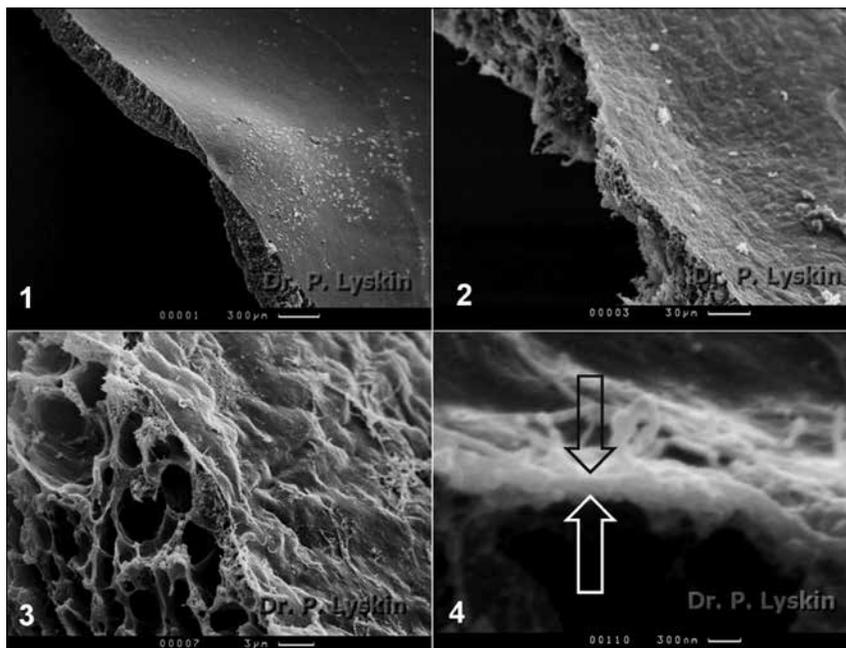
**Рис. 7.** Экваториальная область сетчатки с несколько более центральным смещением, обозначенная на схеме цифрой 5. Отчетливо видна граница между сетчаткой и ВПМ. Толщина обозначена двумя стрелками, соответствует 1 мкм

**Fig. 7.** Equatorial area of the retina closer to the center (area 5 on the scheme). Boundary between the retina and ILM is clearly visible. Thickness is shown by two arrows and equal to 1  $\mu\text{m}$

волокна сетчатки на ее периферии вплетаются в нее параллельно, а не перпендикулярно, более того, отсутствует определяемая граница между сетчаткой и ВПМ. Структура, соответствующая ВПМ, представляет собой рыхло упакованные параллельно расположенные волокна. Уточненные данные объективно подтверждают уменьшение толщины ВПМ от периферии к центру. Наименьшая толщина ВПМ регистрируется в макуле.

### ВЫВОДЫ

Результаты исследований микроанатомии ВМП показывают уменьшение толщины ВПМ от периферии к центру. В отличие от общеприня-



**Рис. 8.** Фото сканирующей электронной микроскопии макулярной области сетчатки. На рисунке 8 представлены фото 1-4 области с последовательным пошаговым 10-кратным увеличением: 1 – общий вид макулярной области сетчатки. Отчетливо определяется фовеа; 2, 3 – очевидно существенное уменьшение толщины. ВПМ выглядит как тонкая моноструктурная мембрана. Обращает на себя внимание отсутствие каких бы то ни было пор на поверхности ВПМ; 4 – толщина ВПМ обозначена двумя стрелками. Соответствует 0,25 мкм

**Fig. 8.** SEM of the macular area. 4 photo of the same area with successive 10x magnifications. 1 – overall view of the macular area. Fovea is distinct. 2, 3 – Substantial thinning is evident. ILM looks like a thin monostructural membrane. Absence of any pores on the ILM surface is evident. 4 – ILM thickness is denoted by two arrows 0,25  $\mu\text{m}$  ( $\frac{1}{4}\mu\text{m}$ )

того мнения на периферии сетчатки волокна СТ вплетаются в нее параллельно, а не перпендикулярно.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Green W.R, Sebag J. Vitreoretinal interface. In: Ryan S.J. (ed.). Retina. Elsevier, Mosby. 2006;3: 1921-1991.

2. Yamada E. Some structural features of the foveal centralis in the human retina. Arch. Ophthalmol. 1969;82: 151-159.

3. Hogan M.J., Alvarado J.A., Weddell J.E. Histology of the human eye. – Philadelphia: W.B. Saunders company; 1976. p.613.

4. Henrich P.B., Monnier C.A., Halfter W., Haritoglou C., Strauss R.W., Lim R.Y. et al. Nanoscale topographic and biomechanical studies of the human internal limiting membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53: 2561-2570. PMID: 22410559.

Поступила 23.10.2018

ОБЩЕСТВО ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ И ОПТОМЕТРИСТОВ

**МИР**  **ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

РОССИЙСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОНЛАЙН WWW.EYE PRESS.RU

ООО «Издательство «Офтальмология»

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-44-49>  
УДК 617.747

## Клинико-функциональные результаты YAG-лазерного витреолизиса различных типов помутнений стекловидного тела

А.В. Дога, Д.А. Буряков, Б.А. Норманов

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести оценку клинико-функциональных результатов YAG-лазерного витреолизиса различных типов помутнений стекловидного тела.

**Материал и методы.** В исследование вошло 98 пациентов (98 глаз). Сформированы 2 группы: основная – пациенты, которым проводился YAG-лазерный витреолизис (67 глаз), и контрольная – наблюдение естественного течения процесса (31 глаз). Пациенты основной группы разделены на 3 подгруппы: I. Кольца Вейса (или его фрагменты) – 24 глаза. II. Рыхлые волокнистые облаковидные помутнения – 22 глаза. III. Крупные плотные конгломераты – 21 глаз. Всем испытуемым проводили стандартные методы исследования и специальные, включающие измерение контрастной чувствительности, анкетирование, а также количественную ультразвуковую оценку при помощи компьютерной программы ImageJ. Лазерное лечение проводили на установке «Ultra Q Reflex», энергия импульса 1-9 мДж. Сроки наблюдения: до операции, а также 1 неделя, 1, 3, 6, 12 мес. после лечения.

**Результаты.** В основной группе было отмечено статистически значимое улучшение всех показателей на сроках наблюдения 1 неделя,

1, 3, 6, 12 мес. ( $p < 0,05$ ), по сравнению с группой контроля ( $p > 0,05$ ). При сравнительном анализе клинико-функциональных показателей внутри основной группы в I подгруппе было выявлено достоверное повышение контрастной чувствительности ( $p < 0,05$ ) и положительная тенденция во II и III ( $p > 0,05$ ). Уровень субъективных ощущений, а также количественный ультразвуковой показатель – усредненное значение серого в I и II подгруппах – имели статистически значимое улучшение ( $p < 0,05$ ) по сравнению с III подгруппой ( $p > 0,05$ ) на сроке наблюдения 1 неделя после операции и сохранение тенденции в течение всего срока.

**Заключение.** YAG-лазерный витреолизис является эффективным методом лечения плавающих помутнений стекловидного тела. Исходный тип помутнения стекловидного тела определяет тактику и результаты лазерного лечения.

**Ключевые слова:** YAG-лазерный витреолизис, помутнения стекловидного тела, контрастная чувствительность, анкетирование, усредненное значение серого. ■

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

Офтальмохирургия. 2019;1:44–49.

### ABSTRACT

#### Clinical and functional results of YAG-laser vitreolysis in different types of vitreous floaters treatment

A.V. Doga, D.A. Buryakov, B.A. Normanov

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

**Purpose.** To evaluate clinical and functional results of YAG-laser vitreolysis in different types of vitreous floaters treatment.

**Material and methods.** The study included 98 patients (98 eyes). Two groups were formed: the main group – patients with YAG-laser vitreolysis (67 eyes) and the control group – monitoring patients with the natural process course (31 eyes). Patients of the main group were divided into 3 subgroups: I. Weiss Ring (or its fragments) – 24 eyes, II. Cloud opacities – 22 eyes, III. Solid conglomerates – 21 eyes. All subjects underwent standard ophthalmological examinations completed with measurement of contrast sensitivity (CS), subjective perceptions (SP) and quantitative ultrasound assessment – mean gray value (MGV) – using the computer program ImageJ. Laser treatment was performed using the «Ultra Q Reflex» with pulse energy 1-9 mJ. Follow-up: at the baseline, 1 week, 1, 3, 6, 12 months after treatment.

**Results.** There was a statistically significant CS and SP improvement at 1 week, 1, 3, 6, 12-month follow-up in the main group ( $p < 0,05$ ),

compared with the control group which showed no significant change ( $p > 0,05$ ). A comparative analysis of clinical and functional outcomes in subgroup I revealed a significant increase of CS ( $p < 0,05$ ) and a positive trend in subgroups II and III ( $p > 0,05$ ). Mean SP, MGV in the subgroups I and II significantly improved ( $p < 0,05$ ) compared to the subgroup III ( $p > 0,05$ ) at the 1-week follow-up after surgery and remained stable at the 12-month follow-up.

**Conclusions.** YAG laser vitreolysis is an effective treatment technique of vitreous floaters. The initial type of vitreous floaters determines the tactics and outcomes of laser treatment.

**Key word:** YAG laser vitreolysis, vitreous floaters, contrast sensitivity, questionnaire, mean gray value. ■

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

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:44–49.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Плавающие элементы в поле зрения в виде различных «точек», «нитей» и «облаков», особенно в светлое время суток, – это наиболее популярная жалоба пациентов на амбулаторном приеме у офтальмолога. Частота встречаемости данной патологии достигает около 76% [1]. Причиной таких визуальных феноменов является нарушение архитектоники стекловидного тела с формированием в нем плавающих помутнений стекловидного тела (ПСТ), которые преломляют и пропускают свет к сетчатке и субъективно воспринимаются как плавающие «мушки» перед глазами. В основе данных структурных изменений лежит «синхазис» и «синерезис» матрикса стекловидного тела [2, 3]. Также характерная жалоба на внезапное появление плавающего элемента в виде «кольца» может возникать в процессе задней отслойки стекловидного тела [2, 3]. Другими причинами вышеперечисленных жалоб могут являться вторичные изменения стекловидного тела, которые представляют собой отложения клеточных элементов (кровь, воспалительный экссудат, опухолевые отсевы, глиальные и пигментные клетки), продукты метаболизма (белковые конгломераты, липопротеины, амилоид, пирофосфат кальция), а также врожденные структурные изменения – витреопатии (синдром Вагнера, Стиклера) [2, 4-8].

В связи с различной природой патологических изменений стекловидного тела, а также полиморфизмом PST существуют различные подходы к классификации помутнений стекловидного тела. Из отечественных наиболее известной является классификация Старкова Г.Л. [9], которая содержит в себе информацию об этиопатогенезе, клинических формах, клеточном и биохимическом составе PST. Ее недостатком является громоздкость, излишняя подробность и отсутствие прикладного назначения. Karickhoff J. на основе своего личного опыта выделил 5 наиболее часто встречающихся типов PST [10], однако такое деление лишь позволяет описать их этиологию и патогенез, не давая кон-

кретных практических рекомендаций по лечению.

В своей повседневной практической работе мы делим помутнения стекловидного тела на кольца Вейса (или его фрагменты) – производное задней гиалоидной мембраны, рыхлые волокнистые облакоподобные помутнения – следствие нарушения архитектоники матрикса стекловидного тела, а также крупные плотные конгломераты – по-видимому, являющиеся фрагментами стенок каналов, сумок или цистерн. Как было показано ранее, PST, имеющие различную структуру, имеют свои особенности при проведении YAG-лазерного витреолизиса, поскольку влияют на подбор необходимой энергии излучения и методике проведения воздействия. Таким образом, подобное разделение позволяет планировать тактику лазерного лечения PST и прогнозировать его функциональные результаты [11, 12]. Анализ качества зрения и жизни пациентов в целом имеет определенные трудности, так как зависит от психологических особенностей и самовосприятия каждого человека [13]. Одним из наиболее доступных методов оценки субъективных ощущений (СО), отражающих качество зрения и жизни, является анкетирование с использованием тест-опросников, применение которых эффективно у пациентов с PST [11-15]. Также с учетом того, что пациенты с PST имеют высокие зрительные функции, возникает необходимость применения высокочувствительных методов диагностики [11-13]. В исследованиях по оценке качества зрения рядом авторов была доказана эффективность измерения контрастной чувствительности (КЧ), а также его статистически значимое снижение у пациентов с PST [11-13, 15, 16].

За последнее пятилетие отмечается существенное повышение интереса к применению YAG-лазеров в лечении патологии стекловидного тела и сетчатки. Одной из основных причин можно считать доступность более современных лазерных установок с улучшенными техническими характеристиками, позволяющими сохранять полноценную визуализацию стекловидного тела и сетчатки при различных положениях

осветителя щелевой лампы, а следовательно, повысить безопасность и эффективность проведения YAG-лазерного витреолизиса PST [11-13].

В настоящее время вопрос оценки эффективности и безопасности лазерного лечения помутнений стекловидного тела является актуальным, чем обоснована необходимость продолжения исследований в этом направлении.

## ЦЕЛЬ

Оценить клинико-функциональные результаты YAG-лазерного витреолизиса при лечении пациентов с различными типами помутнений стекловидного тела.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с января 2017 г. по сентябрь 2018 г. в отделе лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НИИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» обследовано 537 чел. с жалобами на «мушки» перед глазами. Из них в исследование вошли 98 больных (98 глаз). Критериями включения являлись: жалобы на плавающие «мушки» в поле зрения в течение более 2 мес.; наличие первичных типов PST в витреальной полости; расстояние от помутнений стекловидного тела до сетчатки или до задней капсулы хрусталика более 3 мм, подтвержденное данными ультразвукового В-сканирования при обследовании пациента в положении сидя. Из исследования были исключены пациенты с гемофтальмом, хроническим увеитом, сахарным диабетом, системными заболеваниями соединительной ткани.

Все пациенты были разделены на 2 группы – основная и контрольная по принципу рандомизации. Пациентам основной группы (67 глаз) проводился YAG-лазерный витреолизис PST. В контрольную груп-

## Для корреспонденции:

Нормаев Бадма Аркадьевич, очный аспирант  
отдела лазерной хирургии сетчатки.  
ORCID ID: 0000-0003-3627-2908  
E-mail: normaev.b.a@mail.ru

пу вошли пациенты с наблюдением естественного течения процесса (31 глаз). Всех пациентов основной группы разделили на 3 подгруппы в зависимости от исходного типа ПСТ: I. Кольца Вейса (или его фрагменты) – 24 глаза. II. Рыхлые волокнистые облаковидные помутнения – 22 глаза. III. Крупные плотные конгломераты – 21 глаз. Средний возраст больных составил  $51,9 \pm 11,1$  года, соотношение мужчин и женщин 48/50 соответственно.

Всем пациентам проводили стандартные методы обследования и специальные, которые включали исследование КЧ, оценку СО, а также количественную объективную ультразвуковую оценку ПСТ. Для исследования КЧ применяли компьютерную программу «Freiburg Visual Acuity and Contrast Test» (FrACT). Обследование пациента проводили в затемненной комнате, после 5-минутной темновой адаптации, в условиях мезопии, в полной очковой коррекции имеющейся аметропии, монокулярно. Метод основан на визуализации пациентом на экране монитора колец Ландольфа с ориентацией разрыва в 8 различных положениях. При этом с каждым ответом менялось соотношение контрастности предъявляемого объекта и его фона. Результат обследования представлялся в виде индекса Вебера (%W), при этом снижение показателя в динамике отражало улучшение КЧ пациента. Для оценки субъективных ощущений применяли собственный, разработанный для пациентов с ПСТ тест-опросник. Анкета содержит 16 вопросов, первые 12 из них характеризуют субъективные ощущения от зрения в целом, а последние 4 позволяют описать субъективно количественные и качественные характеристики «мушек», связанных с ПСТ. При этом на каждый вопрос отмечали ответ в баллах от 0 до 4, где 0 – отсутствие жалоб, 4 – максимальная выраженность жалоб. Сумму полученных баллов считали итоговым результатом. Измерение акустической плотности ПСТ проводили на ультразвуковом приборе «Eye Cubed» (Ellex, Австралия) в режиме В-скан, в положении сидя, при неподвижном зрении прямо, транспальпебрально. Выполняли по 3 снимка в прямой и

боковой проекции, затем из полученных ультразвукограмм выбирали снимок с максимальной площадью и интенсивностью ПСТ. Количественную объективную оценку ПСТ проводили с помощью приложения ImageJ для персонального компьютера. В ходе измерения на ультразвукограмме выделяли вытянутый округлый участок стекловидного тела размерами 10,0x10,0 мм, в пределах которого оценивали показатель – усредненное значение серого (УЗС). Он характеризуется как сумма всех серых пикселей, поделенных на общее количество пикселей изображения (ультрасонограммы).

Наличие или отсутствие осложнений YAG-лазерного витреолизиса оценивали в ходе офтальмоскопии, а также при измерении максимально скорректированной остроты зрения и внутриглазного давления.

Лазерное воздействие производили на установке «Ultra Q Reflex» (Ellex, Австралия) с техническими параметрами: длина волны – 1064 нм, длительность импульса – 4 нс, диаметр пятна – 8 мкм. Энергия лазерного излучения составляла 1-9 мДж, за сеанс проводили 78-680 импульсов. Для визуализации ПСТ и фокусировки излучения YAG-лазера применяли контактные линзы Peyman-18, Karickhoff-21, Karickhoff-25 off-axis (Ocular, США).

Подбор энергии лазерного излучения начинали с 1 мДж с плавным его увеличением до достижения оптико-электрического пробоя, с получением «эффективного» импульса, сопровождающегося фрагментацией и частичным испарением ПСТ.

Всем больным проводили обследование до операции, а также в сроки 7 дней, 1, 3, 6, 12 мес. от начала лечения. При сохранении жалоб и наличии фрагментов ПСТ у пациентов в основной группе проводили дополнительные сеансы YAG-лазерного витреолизиса в сроки 1 и/или 3, 6 мес.

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с применением приложений Microsoft Office Excel и Statistica 10. Для анализа распределения данных в группах и подгруппах использовали тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, которые показали его правильность ( $p > 0,05$ ). В

связи с чем для сравнения полученных результатов применяли параметрический метод – t-тест Стьюдента для зависимых выборок. Статистическая значимость различий была принята за  $p < 0,05$ . Результаты описательной статистики представлены в виде  $M \pm m$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов дооперационного обследования показал отсутствие достоверной разницы в контрастной чувствительности, субъективных ощущениях и ультразвуковых характеристиках ПСТ между подгруппами ( $p > 0,05$ ).

Общее количество пациентов, отметивших субъективное улучшение после операции, составило 79,1%, без явного изменения качества зрения – 20,9%.

При сравнении клинико-функциональных показателей (КЧ и СО) между группами было выявлено статистически значимое их улучшение в основной группе к сроку наблюдения 1 неделя ( $p < 0,05$ ). Напротив, в группе контроля в течение всего периода наблюдения (12 мес.) достоверных изменений ( $p > 0,05$ ) выявлено не было (рис. 1, 2).

Максимально скорректированная острота зрения оставалась стабильно высокой у всех пациентов (100%), а уровень внутриглазного давления не превышал нормального уровня в 65 случаях (97%) в течение всего периода наблюдения. Однако у двух пациентов (3%) отмечалась реактивная офтальмогипертензия непосредственно после лазерного воздействия, которая была купирована инстилляциями гипотензивных капель к сроку наблюдения 7 дней. По данным офтальмоскопии поврежденной сетчатки и хрусталика, а также геморрагических осложнений выявлено не было.

При сравнительном анализе клинико-функциональных результатов лечения пациентов в подгруппах основной группы наблюдалось повышение контрастной чувствительности, при этом в I подгруппе – статистически значимое: с  $2,50 \pm 0,76$  до  $2,03 \pm 0,64$  %W ( $p < 0,05$ ) к сроку наблюдения 1 неделя и оставалось стабильной до 12 мес. ( $1,82 \pm 0,63$  %W). А



Рис. 1. Сравнительная оценка КЧ

Fig. 1. Comparative CS assessment



Рис. 2. Сравнительная оценка СО

Fig. 2. Comparative SP assessment

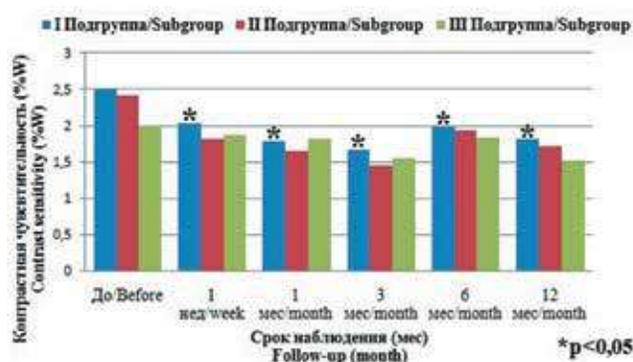


Рис. 3. Динамика КЧ в основной группе

Fig. 3. Mean CS change in the main group

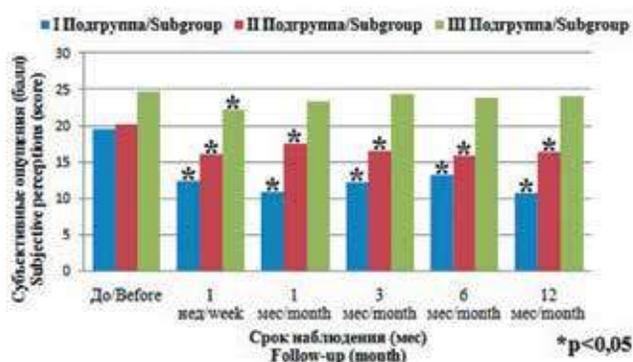


Рис. 4. Динамика СО в основной группе

Fig. 4. Mean SP change in the main group

во II и III подгруппах отмечена положительная тенденция ( $p > 0,05$ ) – от  $2,41 \pm 1,81$  и  $2,00 \pm 1,86$  к началу лечения до  $1,72 \pm 0,83$  и  $1,52 \pm 0,87$  %W соответственно к концу срока наблюдения (рис. 3).

Уровень субъективных ощущений в I и II подгруппах имел статистически значимое снижение к сроку наблюдения 1 неделя после операции – с  $19,43 \pm 9,62$  и  $20,15 \pm 7,56$  до  $12,39 \pm 8,27$  и  $16,00 \pm 5,56$  соответственно ( $p < 0,05$ ) – и не претерпевал существенных изменений в течение всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ). В то время как в III подгруппе отмечалось статистически значимое снижение лишь к сроку наблюдения 1 неделя – с  $24,67 \pm 8,30$  до  $22,17 \pm 7,74$  – и возвращение к исходному уровню к сроку наблюдения 1 мес. после операции без достоверных изменений ( $p > 0,05$ ) к сроку наблюдения 12 мес. (рис. 4).

Количественный анализ ПСТ по данным ультразвукового В-скани-

рования показал статистически значимое уменьшение УЗС на сроке 1 неделя после операции в I и II подгруппах с  $5,47 \pm 0,67$  и  $5,78 \pm 0,74$  до  $5,11 \pm 0,41$  и  $5,45 \pm 0,63$  соответственно ( $p < 0,05$ ), при этом данные значения не претерпевали существенных изменений в течение всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ). Напротив, в III подгруппе достоверных изменений ( $p > 0,05$ ) УЗС получено не было на всем протяжении наблюдения (рис. 5, 7). Следует отметить, что в ряде случаев после операции в ходе ультразвукового исследования пациентов I подгруппы помутнения стекловидного тела не визуализировались.

Полноценная фрагментация и испарение ПСТ в I подгруппе были достигнуты в среднем за 1,5 сеанса. Во II подгруппе удалось частично испарить и фрагментировать ПСТ в среднем за 2,2 сеанса. В III подгруппе потребовалось в среднем 2 сеан-

са, чтобы частично сместить из зрительной оси ПСТ, при этом полноценной фрагментации и испарения отмечено не было (рис. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

YAG-лазерный витреолизис подтвердил свою эффективность в лечении различных типов ПСТ. При этом наиболее благоприятным вариантом оказалось лазерное лечение кольца Вейса (или его фрагментов), так как в ряде случаев удалось полностью испарить помутнение стекловидного тела. Успешность YAG-лазерного витреолизиса рыхлых волокнистых облакоподобных помутнений зависит от степени испарения наиболее плотных участков ПСТ, его фрагментации и смещения остаточных элементов от зрительной оси. Неблагоприятными для лечения оказались ПСТ подгруппы III, так как

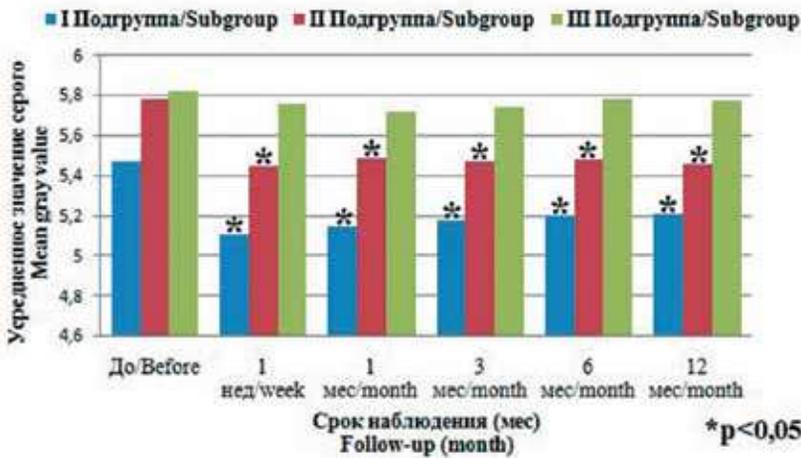


Рис. 5. Динамика УЗС в основной группе

Fig. 5. Mean gray value change in the main group

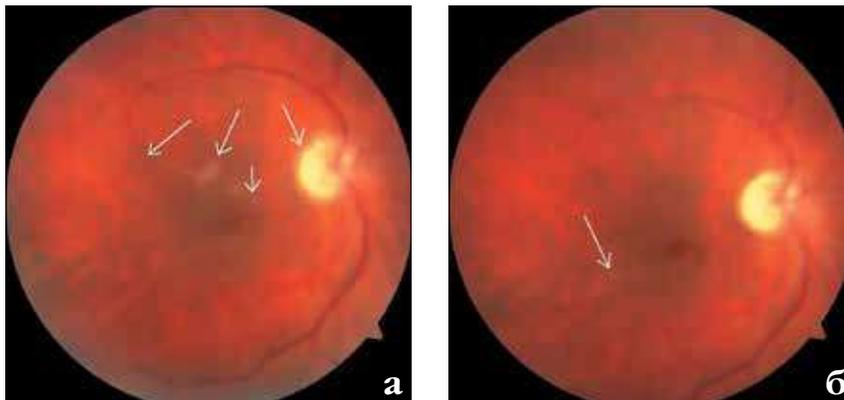


Рис. 6. Офтальмоскопическая картина стекловидного тела: а) до лечения, б) через 1 мес. после YAG-лазерного витреолизиса. Отмечается уменьшение размера и плотности помутнения стекловидного тела, а также его смещение от зрительной оси

Fig. 6. Vitreous ophthalmoscopy: а) before treatment, б) one month after YAG-laser vitreolysis. Vitreous floaters size and density are decreased, residual particle displaced out of the visual axis

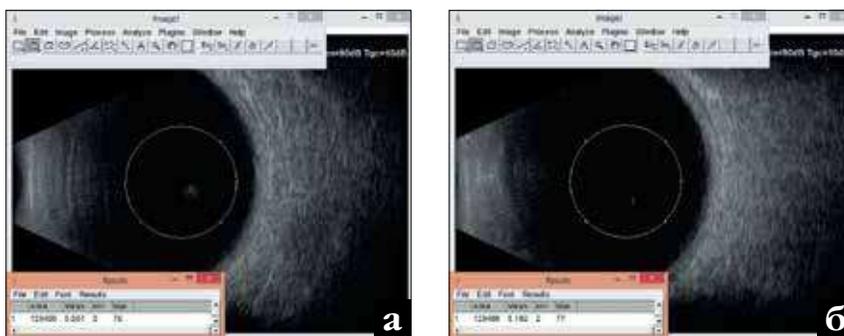


Рис. 7. Объективная оценка помутнения стекловидного тела при помощи компьютерной программы ImageJ: а) до лечения, б) через 1 мес. после YAG-лазерного витреолизиса. Отмечается уменьшение показателя – усредненное значение серого

Fig. 7. Objective assessment of vitreous floaters using the computer program ImageJ: а) before treatment, б) one month after YAG-laser vitreolysis. Mean gray value decrease is observed

они имеют наибольшую акустическую плотность и трудно смещаются в ходе лазерного воздействия. Такие исходы лечения вероятнее всего связаны с различной биохимической структурой помутнений стекловидного тела. В своих исследованиях Кислицына Н.М. и соавт. отметили различную окрашиваемость препаратом «Витреоконтраст» элементов стекловидного тела в зависимости от их плотности [17]. Более того, рядом авторов было отмечено, что структуры стекловидного тела состоят из разных типов коллагена, в том числе в различных соотношениях друг с другом [18-20]. Так, матрикс стекловидного тела преимущественно состоит из коллагена II типа, основной функцией которого является – каркасная [18]. В то время как коллаген VI типа отвечает за витреоретинальную фиксацию, о чем свидетельствует его большое содержание в кортикальных слоях стекловидного тела и во внутренней пограничной мембране сетчатки [18, 20]. Характерной особенностью коллагена IV типа является группирование состоящих из него волокон стекловидного тела в пластины, а также его участие в формировании базальных мембран [18, 20]. Вероятнее всего данный тип коллагена входит в состав стенок каналов, сумок и цистерн. Таким образом, данные структурные особенности могут определять плотность ПСТ, а также различный исход их лечения.

При офтальмоскопии лазериндуцированных повреждений сетчатки и хрусталика выявлено не было, как в ходе самого вмешательства, так и в послеоперационном периоде, что свидетельствует о безопасности воздействия. Тем не менее, по данным тонометрии в 2 случаях из 67 пациентов было отмечено повышение внутриглазного давления. Мы это связываем с наличием у данных пациентов открытоугольной глаукомы в анамнезе. Более того, такое осложнение, связанное с YAG-лазерным витреолизисом ПСТ, описывалось в литературе Cowan Lisa A. и соавт. в 2015 г. Авторы связывают повышение внутриглазного давления с миграцией фрагментов ПСТ и воспалительных клеток из задней камеры глаза в переднюю с формированием ретенции оттока внутриглаз-

ной жидкости [21]. Таким образом, выявление пациентов группы риска, контроль внутриглазного давления в раннем послеоперационном периоде и своевременное назначение гипотензивной терапии являются неотъемлемой частью тактики ведения пациентов с ПСТ.

В целом YAG-лазерный витреолизис является наиболее современным, эффективным и безопасным методом лечения ПСТ и может использоваться как метод выбора у пациентов с наличием помутнений стекловидного тела.

## ВЫВОДЫ

1. Проведение YAG-лазерного витреолизиса сопровождается достоверным повышением показателей качества зрения и высокой субъективной удовлетворенностью пациентов.

2. Лазерное лечение ПСТ наиболее эффективно при наличии у пациента кольца Вейса (или его фрагментов), а также рыхлых волокнистых облакоподобных помутнений, что объективно подтверждается данными ультразвукового В-сканирования.

3. При наличии крупных плотных конгломератов проведение лазерного витреолизиса в большинстве случаев не приводит к полноценному удалению ПСТ и, соответственно, существенному повышению клинико-функциональных результатов лечения.

4. YAG-лазерный витреолизис помутнений стекловидного тела у пациентов с отягощенным глаукомным анамнезом сопряжен с риском повышения внутриглазного давления, что требует тщательного послеоперационного наблюдения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Webb B.F, Webb J.R, Schroeder M.C., North C.S. Prevalence of vitreous floaters in a community sample of smartphone users. *Int. J. Ophthalmol.* 2013;6(3): 402-405. Available from: <https://doi.org/10.3980/ijssn.2222-3959.2013.03.27>.
2. Crusado-Sanchez D., Mucching-Toscano S., Tellez W.A. et al. Recurrent vitreous hemorrhage secondary to retinal vessel avulsion. *Indian J. Ophthalmol.* 2018;66(5): 706-708. Available from: [https://doi.org/10.4103/ijo.ijo\\_940\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.ijo_940_17).
3. Tozer K., Johnson M., Sebag J. Vitreous aging and Posterior Vitreous Detachment. In: Sebag J. Vitreous – in Health and Disease. New York: Springer; 2014: 131-150.
4. Coupland S.E. The pathologists perspective on vitreous opacities. *Eye.* 2008;22(10): 1318-1329. Available from: <https://doi.org/10.1038/eye.2008.31>.
5. Edwards A.O. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies. *Eye.* 2008;22(10): 1233-1242. Available from: <https://doi.org/10.1038/eye.2008.3>.
6. Johnson M.W. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am. J. Ophthalmol.* 2010;149(3): 371-382. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.11.022>.
7. Spraul C.W., Grossniklaus H.E. Vitreous Hemorrhage. *Surv. Ophthalmol.* 1997;42(1): 33-39. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(97\)84041-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(97)84041-6).
8. Stringer C.E.A., Ahn J.S., Kim D.J. Asteroid hyalosis: A mimic of vitreous hemorrhage on point of care ultrasound. *CJEM.* 2017;19(4): 317-320. Available from: <https://doi.org/10.1017/cem.2016.358>.
9. Старков Г.Л. Патология стекловидного тела. М.: Медицина, 1967. [Starkov G.L. Patologiya steklovidnogo tela. M.: Meditsina; 1967. (in Russ.)]
10. Karickhoff J.R. Laser treatment of eye floaters. Washington: Washington medical publishing; 2005.
11. Норманов Б.А., Доган А.В., Бурыков Д.А., Клепинина О.В. Сравнительная оценка энергетических параметров YAG-лазерного воздействия при лечении различных типов помутнений стекловидного тела. Современные технологии в офтальмологии. 2017;4: 153-157. [Normanov B.A., Dogan A.V., Buryakov D.A., Klepinina O.V. Comparative assessment of YAG-laser energy settings in different types of vitreous floaters treatment. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2017;4: 153-157. (in Russ.)]

12. Норманов Б.А., Доган А.В., Бурыков Д.А. Эффективность YAG-лазерного витреолизиса в лечении различных типов помутнений стекловидного тела. *Практическая медицина.* 2018;3(114): 136-140. [Normanov B.A., Dogan A.V., Buryakov D.A. Effectiveness of YAG laser vitreolysis in treatment of various types of vitreous haze. *Prakticheskaya meditsina.* 2018;3(114): 136-140. (in Russ.)]

13. Доган А.В., Педанова Е.К., Клепинина О.В. и др. Анализ функциональных показателей у пациентов с помутнениями стекловидного тела после YAG-лазерного витреолизиса. Современные технологии в офтальмологии. 2017;1: 73-77. [Dogan A.V., Pedanova E.K., Klepinina O.V., et al. Functional results analysis in patients with vitreous floaters after YAG-laser vitreolysis. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2017;1: 73-77. (in Russ.)]

14. De Nie K.F., Crama N., Tilanus M.A. et al. Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: clinical outcome and patient satisfaction. *Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013;251(5): 1373-1382. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2205-3>.

15. Mamou J., Wa C.A., Yee K.M. et al. Ultrasound-based quantification of vitreous floaters correlates with contrast sensitivity and quality of life. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(3): 1611-1617. Available from: <https://doi.org/10.1167/iov.14-15414>.

16. Sebag J., Yee K.M., Wa C.A. et al. Vitrectomy for floaters: prospective efficacy analyses and retrospective safety profile. *Retina.* 2014;34(6): 1062-1068. Available from: <https://doi.org/10.1097/IAE.000000000000065>.

17. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Шацких А.В., Колесник С.В. Исследование структур стекловидного тела с помощью суспензии «Витреоконтраст». *Офтальмохирургия.* 2013;4: 66-70. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Shatskikh A.V., Kolesnik S.V. Vitreous body structures investigation using the «Vitreokontrast» suspension. *Oftal'mokhirurgiya.* 2013;4: 66-70. (in Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2013-4-66-70>.

18. Bishop P.N. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Progress in retinal and eye research.* 2000;19(3): 323-344. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(99\)00016-6](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(99)00016-6).

19. Bu S.C., Kuijer R., van der Worp R.J. et al. The ultrastructural localization of type II, IV and IV collagens at the vitreoretinal interface. *PLoS One.* 2015;10(7): e0134325. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134325>.

20. Timpl R., Brown J.C. Supramolecular assembly of basement membranes. *Bioessays.* 1996;18(2): 123-132. Available from: <https://doi.org/10.1002/bies.950180208>.

21. Cowan L.A., Khine K.T., Chopra V. et al. Refractory open-angle glaucoma after Neodymium-Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Lysis of Vitreous Floaters. *Am J. Ophthalmol.* 2015;159(1): 138-143. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.10.006>.

Поступила 07.12.2018



## Биоэлектрическая активность сетчатки после витрэктомии при витреомакулярном тракционном синдроме

Е.Н. Николаенко, А.Н. Куликов, В.В. Волков, В.Ф. Даниличев, Р.Л. Трояновский  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

### РЕФЕРАТ

**Цель.** По данным электрофизиологического обследования провести сравнительный анализ динамики электрогенеза сетчатки после витрэктомии при витреомакулярном тракционном синдроме.

**Материал и методы.** 59 пациентам (59 глаз) с витреомакулярным тракционным синдромом выполнено электрофизиологическое обследование до операции и на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 180-е сутки после витрэктомии. В зависимости от вида субстрата, тампонирующего витреальную полость, сформировано три группы пациентов: I – тампонада стерильным воздухом, II – тампонада газовой смесью, III – тампонада сбалансированным солевым раствором.

**Результаты.** Выявлено достоверное угнетение электрогенеза фоторецепторов и биполярных клеток на 1-е сутки после операции по сравнению с исходными данными в группе I, II и III ( $p < 0,05$ ). В группе I, II, III нормализация всех электрофизиологических показателей отмечается к концу периода наблюдения. В группе II электрофизиологические показатели восстанавливаются в 2 раза медленнее по сравнению с группой I и III, вследствие угнетающего воздействия перф-

Офтальмохирургия. 2019;1:50–56.

торпропана в составе тампонирующей смеси. В группе I, II и III электрогенез фоторецепторов восстанавливается в 2 раза быстрее, чем на уровне биполярных клеток.

**Выводы.** 1. Витрэктомия вызывает значимое обратимое угнетение биоэлектрической активности нейронов сетчатки. Продолжительность витрэктомии определяет степень депрессии биоэлектрической активности нейронов сетчатки в послеоперационном периоде. 2. Газовоздушная тампонада витреальной полости с перфторпропаном по сравнению с тампонадой стерильным воздухом и сбалансированным солевым раствором является значимым неблагоприятным фактором, влияющим на скорость восстановления биоэлектрической активности сетчатки после операции. 3. Витреомакулярный тракционный синдром характеризуется достоверным угнетением биоэлектрической активности колбочковой системы сетчатки.

**Ключевые слова:** витреомакулярный тракционный синдром, витрэктомия, электроретинограмма. ■

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

### ABSTRACT

#### Bioelectrical activity of the retina after vitrectomy for vitreomacular traction syndrome

E.N. Nikolaenko, A.N. Kulikov, V.V. Volkov, V.F. Danilichev, R.L. Troyanovskiy  
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

**Purpose.** According to the electrophysiological examination, a comparative analysis of the dynamics of electrogenesis of the retina after vitrectomy with vitreomacular traction syndrome.

**Material and methods.** 59 patients (59 eyes) with vitreomacular traction syndrome underwent electrophysiological examination before the operation and on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 30th, 60th, 180th day after vitrectomy. Three groups of patients are formed depending on the type of tamponade of the vitreous chamber: I – air tamponade, II – gas tamponade, III – tamponade with balanced salt solution.

**Results.** Significant inhibition of the electrogenesis of photoreceptors and bipolar cells on the 1st day after surgery compared with baseline data in groups I, II and III ( $p < 0.05$ ) was revealed. In group I, II, III, the normalization of all electrophysiological indicators is noted by the end of the observation period. In group II, the electrophysiological indicators are restored 2 times slower compared with group I and III, due to the inhibitory effects of perfluoropropane of the gas tamponade. In group

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:50–56.

I, II, and III, electrogenesis of photoreceptors is restored 2 times faster than bipolar cells level.

**Conclusion.** 1. Vitrectomy causes a significant reversible inhibition of the bioelectrical activity of the retina. The duration of vitrectomy is a significant negative factor determining the degree of depression of the bioelectrical activity of the retina in the postop. 2. The gas tamponade with perfluoropropane of the vitreous chamber, compared with air and balanced salt solution, is a significant negative factor affecting the degree of inhibition of the bioelectrical activity of the retina after surgery. 3. Vitreomacular traction syndrome is characterized by a reliable inhibition of the retinal cone system bioelectrical activity.

**Key words:** vitreomacular traction syndrome, vitrectomy, electroretinogram. ■

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Патология центральной области сетчатки является одной из причин, значительно снижающих остроту зрения у социально активных пациентов, что приводит к ухудшению их качества жизни [1]. Одной из таких значимых причин является витреомакулярный тракционный синдром (ВМТС), характеризующийся формированием тракций в макулярной зоне с возможным развитием отека и впоследствии образованием макулярного разрыва [2-4]. Общепринятой на сегодняшний день хирургической тактикой лечения является трансклиарная субтотальная витрэктомия (ВЭ) с удалением задней гиалоидной мембраны (ЗГМ), внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и тампонадой витреальной полости рассасывающимися газами [5-7]. Однако функциональные исходы после ВЭ, несмотря на успешно проведенное хирургическое лечение ВМТС, иногда являются недостаточно удовлетворительными как для пациента, так и для хирурга [8, 9]. Возможной причиной угнетения функционального состояния сетчатки в послеоперационном периоде может быть влияние совокупности неблагоприятных факторов ВЭ, таких как: вибрационное воздействие наконечника витреотома при работе в непосредственной близости от ретиальной ткани, интраоперационное изменение внутриглазного давления, длительное орошение ретиальной ткани ирригационными растворами, введение и выведение заместителей стекловидного тела различных физико-химических характеристик, применение красителей для интраокулярной визуализации эпиретиальных мембран, удаление тракций, мембран и др. [10-13]. В доступной литературе встречается недостаточно данных об оценке влияния ВЭ при ВМТС на биоэлектрическую активность сетчатки [14, 15]. В связи с этим комплексная оценка воздействия ВЭ на функциональное состояние сетчатки по данным электрофизиологических методов исследования является актуальной научной задачей.

## ЦЕЛЬ

По данным электрофизиологического обследования провести сравнительный анализ динамики электрогенеза сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии при витреомакулярном тракционном синдроме.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование:

- пациенты с витреомакулярным тракционным синдромом;
- выполнение трансклиарной трехпортовой витрэктомии 25G;
- соблюдение сроков электрофизиологического обследования.

Критерии исключения из исследования:

- наличие в анамнезе патологии, влияющей на биоэлектрическую активность сетчатки (диабетическая ретинопатия, ретиноваскулиты, глаукома, отслойка сетчатки, посттравматическая ретинопатия и др.);
- наличие интраоперационных осложнений, влияющих на биоэлектрическую активность сетчатки (ятрогенная отслойка сетчатки, обширные субмакулярные кровоизлияния, нарушение кровообращения в сетчатке и зрительном нерве и др.).

Обследовано 1194 пациента клиники офтальмологии, из них критериям включения соответствовало 59 пациентов (59 глаз – 28 женщин и 31 мужчина, средний возраст – 73,32±7,54 года).

Всем пациентам выполнялась стандартная трансклиарная субтотальная ВЭ 25G с использованием витрэктомической системы Accurus (Alcon, США), рабочая частота витреотома составляла в среднем 2500 резов в минуту, объем глазного яблока в ходе операции восполнялся раствором BSS (Alcon, США). Проводилось удаление ЗГМ, окрашивание внутренней пограничной мембраны красителем Membrane Blue (Dorc, Голландия) и ее удаление витреальным пинцетом. У 20 пациентов (20 глаз) операция была завершена тампонированием витреальной полости (ВП) стерильным воздухом, у 20 пациентов (20 глаз) – газовой-

душной смесью (СЗФ8 и стерильный воздух в соотношении 1/4), у 19 пациентов (19 глаз) – сбалансированным солевым раствором.

Всем пациентам выполняли исследование остроты зрения и электрофизиологическое обследование. Визометрия проводилась с помощью визометрических таблиц Сивцева по стандартной методике. Биоэлектрическую активность сетчатки оценивали с помощью общей электроретинографии (ОЭРГ), ритмической электроретинографии 30 Гц (РЭРГ 30 Гц). ОЭРГ и РЭРГ 30 Гц выполнялись на электрофизиологическом приборе Tomey EP-1000 Multifocal (Tomey Corporation, Япония).

Анализировали следующие электрофизиологические показатели:

- ОЭРГ: амплитуда волн А и В (мкВ), относительное (в %) изменение амплитуды волн А и В;
- РЭРГ 30 Гц: амплитуда РЭРГ (мкВ), относительное (в %) изменение амплитуды РЭРГ.

Исследование остроты зрения и электрофизиологическое обследование проводили перед ВЭ и на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 180-е сутки после хирургического вмешательства.

Для статистического анализа использовали программный пакет MedCalc 18.4.1 (MedCalc Software). Нормальность распределения выборки оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Все данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Первым этапом оценивалась статистическая значимость различий между группами с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), вторым этапом проводилось попарное сравнение групп с поправкой Бонферрони ( $p < 0,0125$ ) с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) [16]. Производился расчет коэффициента корреляции Спирмена и его достоверности [16]. Порогом статистической значимости считали  $p < 0,001$ .

## Для корреспонденции:

Николаенко Евгения Николаевна,  
врач-офтальмолог диагностического  
отделения клиники офтальмологии.  
ORCID ID: 0000-0002-9596-5504  
E-mail: E.N.Nikolaenko@mail.ru

Таблица 1

## Общая характеристика пациентов в основных и контрольной группах

Table 1

## General characteristics of patients in main and control groups

Характеристика Characteristic		I группа First group	II группа Second group	III группа Third group	Контр. группа Control group
Возраст Age		75,2±7,3	77,3±5,4	78,7±6,2	74,1±8,5
Пол Gender	мужской male	11	10	10	34
	женский female	9	10	9	36
Вид тампонирующего субстрата Type of tamponade		Стерильный воздух Air	Газовоздушная смесь Gas	Сбалансированный солевой раствор BSS	-

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате статистической обработки определена нормальность распределения представленных данных.

Распределение пациентов по группам, полу, возрасту, виду тампонирующего витреальную полость субстрата представлено в табл. 1.

Динамика показателей визометрии в основных и контрольной группах представлена на рис. 1.

Во всех трех основных группах на 1-е сутки после операции выявлено достоверное ( $p < 0,0001$ ) снижение амплитудных параметров волн А и В ОЭРГ по сравнению с исходными

данными (рис. 2-5). С 3-х суток после ВЭ отмечалось постепенное увеличение амплитуды волн А и В ОЭРГ. Восстановление амплитудных параметров волны А до нормальных значений в группах I и III отмечалось на 7-е сутки после ВЭ, в группе II – на 14-е сутки после операции. Восстановление амплитудных параметров волны В до нормальных значений в группах I и III отмечалось на 14-е сутки после ВЭ, в группе II – на 30-е сутки после операции.

Во всех трех группах на 1-е сутки после операции выявлено достоверное ( $p < 0,0001$ ) снижение амплитудных параметров РЭРГ 30 Гц по сравнению с исходными данными

(рис. 6, 7). С 3-х суток после ВЭ отмечалась тенденция к восстановлению амплитуды РЭРГ 30 Гц. Нормализация амплитудных параметров РЭРГ в группах I и III выявлена на 14-е сутки после ВЭ, в группе II – на 30-е сутки после операции.

Амплитудные параметры волн А и В ОЭРГ, РЭРГ 30 Гц в контрольной группе характеризовались стабильностью и при этом отсутствием достоверных различий на всех сроках наблюдения ( $p > 0,05$ ).

По результатам сравнительного анализа исходных амплитудных параметров РЭРГ 30 Гц во всех группах выявлены следующие значимые закономерности:

- статистически достоверная разница амплитуды РЭРГ между первой группой и группой контроля ( $p < 0,0001$ ),
- статистически достоверная разница амплитуды РЭРГ между второй группой и группой контроля ( $p < 0,0001$ ),
- статистически достоверная разница амплитуды РЭРГ между третьей группой и группой контроля ( $p < 0,0001$ ).

На основе анализа протоколов оперативных вмешательств продолжительность ВЭ в среднем составила  $42,7 \pm 1,2$  минуты (в группе I –  $44,1 \pm 3,8$  минуты, в группе II –  $42,2 \pm 2,5$  минуты, в группе III –  $41,9 \pm 3,5$  минуты).

Методом корреляционного анализа выявлены сильные корреляции

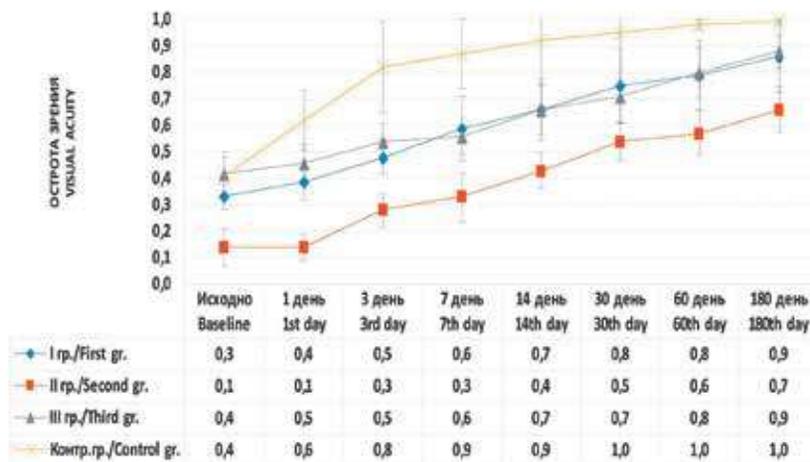


Рис. 1. Динамика остроты зрения во всех группах

Fig. 1. Dynamics of visual acuity in all groups

онные связи между такими показателями, как продолжительность ВЭ в минутах и различными электрофизиологическими показателями сетчатки в %.

Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

На всех сроках наблюдения корреляционной зависимости между показателями визометрии и различными электрофизиологическими показателями не было выявлено.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

После хирургического лечения в каждой из основных групп выявлено достоверное снижение биоэлектрического ответа сетчатки на 1-е сутки. Возможным объяснением угнетения электрогенеза является депрессивное воздействие ВЭ на функциональную активность нейронов сетчатки. По данным ряда авторов угнетение электрогенеза объясняется операционной травмой при удалении эпиретинальных и внутренней пограничной мембран вследствие механического воздействия на сетчатку как непосредственно витреоретинальными инструментами, так и опосредованно – тракциями [15]. В других работах зарубежных авторов аналогичные электроретинографические изменения в раннем послеоперационном периоде возникают вследствие химического влияния синтетических красителей, применяющихся интраоперационно для контрастирования патологических мембран [17-19]. Так же выявленную тенденцию подтверждает и ранее проведенная нами работа, в которой изучалось влияние ВЭ как совокупности потенциально неблагоприятных факторов на электрогенез сетчатки и зрительного нерва при дислокации ядра хрусталика или интраокулярной линзы в стекловидную камеру [20].

В послеоперационном периоде восстановление биоэлектрической активности сетчатки происходит с различной скоростью в разных группах.

При сравнении изменения амплитуды волн А и В относительно исходного уровня (в %) на 1-е сутки после ВЭ выявлено отсутствие ста-

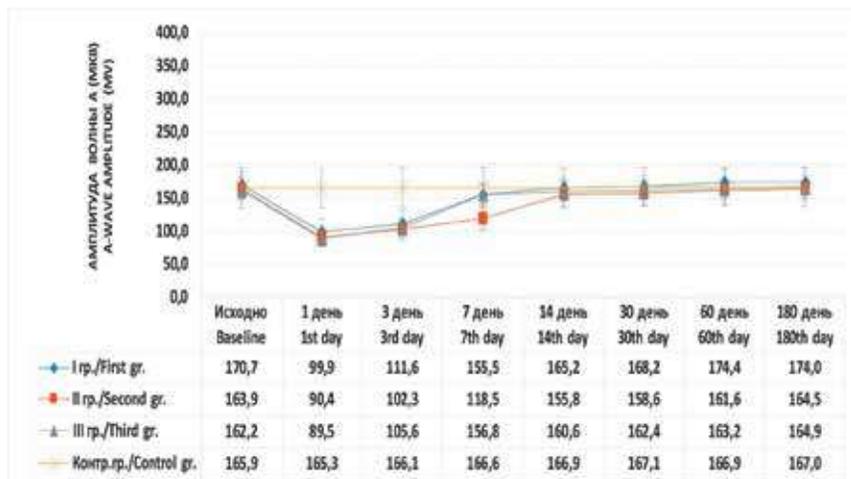


Рис. 2. Динамика амплитуды волны А ОЭРГ во всех группах, мкВ

Fig. 2. Dynamics of the A wave amplitude of the Full-field ERG in all groups, µV

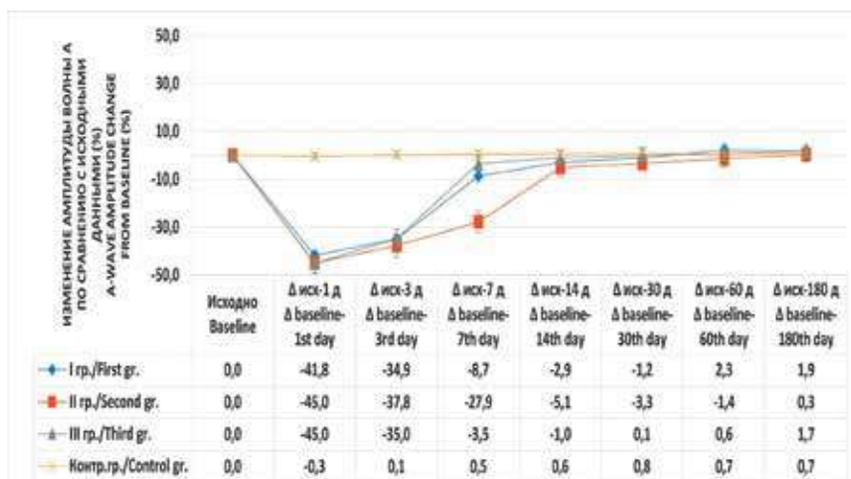


Рис. 3. Динамика относительного угнетения амплитуды волны А ОЭРГ во всех группах, %

Fig. 3. Dynamics of the relative inhibition of the A wave amplitude of the Full-field ERG in all groups, %

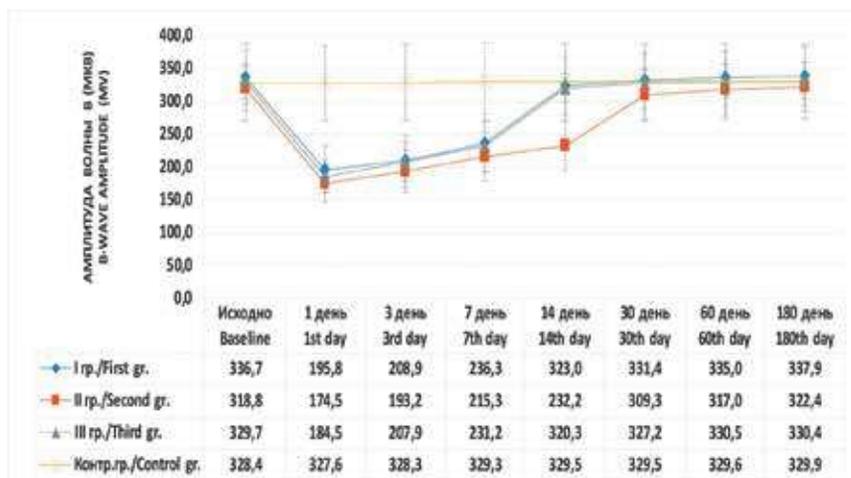


Рис. 4. Динамика амплитуды волны В ОЭРГ во всех группах, мкВ

Fig. 4. Dynamics of the B wave amplitude of the Full-field ERG in all groups, µV

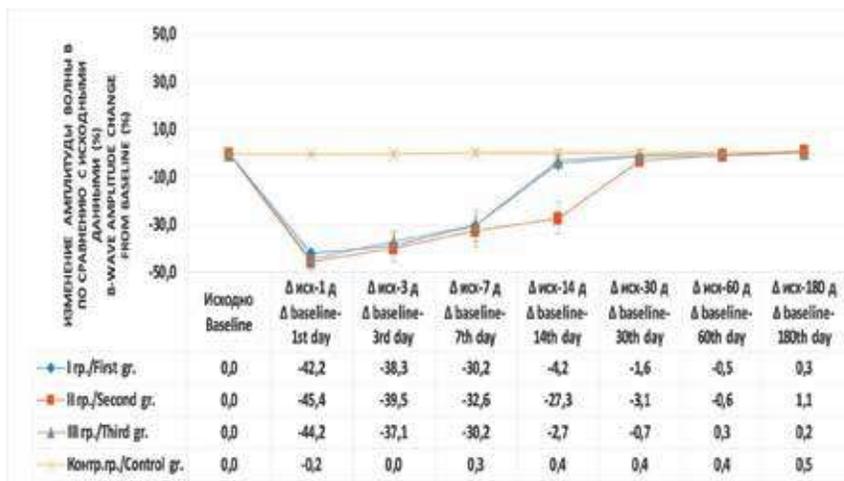


Рис. 5. Динамика относительного угнетения амплитуды волны В ОЭРГ во всех группах, %

Fig. 5. Dynamics of the relative inhibition of the B wave amplitude of the Full-field ERG in all groups, %

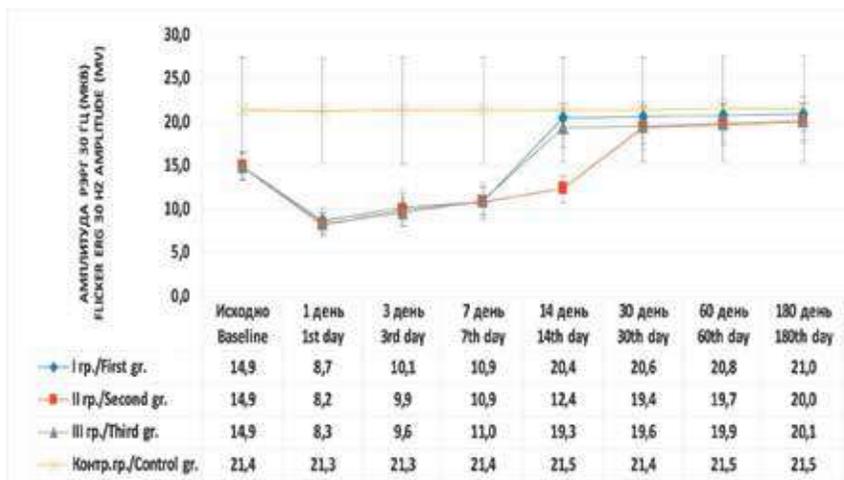


Рис. 6. Динамика амплитуды РЭРГ 30 Гц во всех группах, мкВ

Fig. 6. Dynamics of the amplitude Flicker ERG in all groups, μV

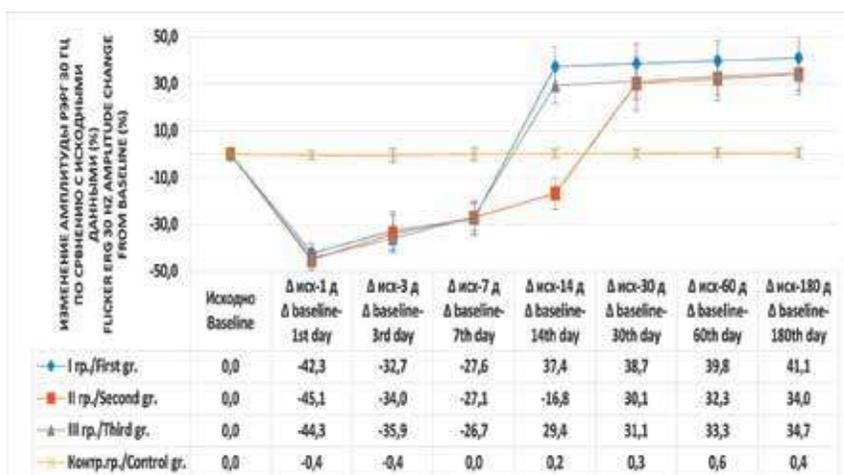


Рис. 7. Динамика относительного угнетения амплитуды РЭРГ 30 Гц во всех группах, %

Fig. 7. Dynamics of the relative inhibition of the amplitude Flicker ERG in all groups, %

статистически достоверного различия между тремя основными группами, т.е. депрессия электрогенеза на уровне фоторецепторного слоя и биполярных клеток вследствие хирургического воздействия одинаковая независимо от вида тампонирующего ВП агента. Изменение амплитуды волны А начиная с 3-го дня и амплитуды волны В с 7-го дня послеоперационного периода при тампонаде ВП стерильным воздухом в группах I и III достоверно меньше, чем при газовой тампонаде в группе II. Значимость различий между этими показателями в группах сохраняется на 7-е сутки для волны А и на 14-е сутки послеоперационного периода для волны В соответственно.

Учитывая равный объем операционной травмы, отсутствие статистически значимых различий длительности ВЭ между тремя группами, выявленные отличия в сроках восстановления биоэлектрической активности по данным ОЭРГ и РЭРГ 30 Гц между группами I, III и группой II, вероятно, связаны с реализацией патологического воздействия перфторпропана в составе газовой смеси, тампонирующей ВП. Аналогичные электроретинографические изменения при восстановлении электрогенеза сетчатки отмечены в работах, посвященных электрофизиологической оценке влияния различных типов тампонад ВП (силиконовое масло, разные виды газообразных и жидких перфторорганических соединений) на восстановление нейрональной активности сетчатки [21, 22].

Различия в сроках восстановления нейронов фоторецепторного слоя и биполярных клеток объясняются более ранней активацией механизмов восстановления у фоторецепторов на молекулярном, биохимическом и клеточном уровнях, с одной стороны, а также более выраженной устойчивости к повреждающим факторам, с другой стороны [23].

Исходное угнетение биоэлектрической активности колбочковой системы сетчатки во всех трех группах связано с наличием патологического процесса с вовлечением фоторецепторного слоя в центральной области сетчатки, что подтверждают

Таблица 2

Значение коэффициента корреляции между длительностью витрэктомии и различными электрофизиологическими показателями в целом в трех группах

Table 2

The value of the correlation coefficient between the duration of vitrectomy and various electrophysiological parameters in whole at three groups

Исследуемые величины Investigated values	Корреляционная связь Correlation		Коэффициент корреляции Correlation coefficient
	вид type	сила strength	
† ВЭ*/Δ амплитуды волны А ОЭРГ** † PPV*/Δ A wave amplitude ERG	прямая positive	сильная strong	0,92 (p<0,0001)
† ВЭ*/Δ амплитуды волны В ОЭРГ** † PPV*/Δ B wave amplitude ERG**			0,98 (p<0,0001)
† ВЭ*/Δ амплитуды РЭРГ 30 Гц** † PPV*/Δ amplitude FERG**			0,91 (p<0,0001)

\* время ВЭ в минутах; \*\* разница между показателем на 1-е сутки после ВЭ и исходным значением в %.

\* duration of PPV in minutes; \*\* the difference between the 1st day after PPV and baseline in %.

работы как отечественных, так и зарубежных исследователей [24, 25].

## ВЫВОДЫ

1. Витрэктомия по поводу витреомакулярного тракционного синдрома вызывает значимое обратимое угнетение биоэлектрической активности нейронов сетчатки.

2. Продолжительность витрэктомии определяет степень депрессии биоэлектрической активности нейронов сетчатки в послеоперационном периоде.

3. Газовоздушная тампонада витреальной полости с перфторпропаном по сравнению с тампонадой стерильным воздухом и сбалансированным солевым раствором является значимым неблагоприятным фактором, влияющим на скорость восстановления биоэлектрической активности сетчатки после операции.

4. По результатам наших исследований фоторецепторы характеризуются более высоким реабилитационным потенциалом по сравнению с биполярными клетками.

5. Витреомакулярный тракционный синдром характеризуется достоверным угнетением биоэлектрической активности колбочковой системы сетчатки (по данным РЭРГ 30 Гц).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Либман Е.С., Калева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмологии в Российской Федерации. Российская офтальмология. 2012;5: 24-26. [Libman E.S., Kaleeva E.V., Ryazanov D.P. Kompleksnaya harakteristika invalidnosti vsledstvie oftalmologii v rossiyskoy federacii. Rossiyskaya oftalmologiya. 2012;5: 24-26. (In Russ.)]
2. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Патология витреомакулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах. Офтальмохирургия. 2014;4: 109-114. [Balashevich L.I., Baiborodov J.V., Zogolev K.S. Vitreomacular interface pathology. Review of foreign literature in questions and answers. Oftal'mokhirurgiya. 2014;4: 109-114. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2014-4-109-114>.
3. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В. и др. Современные аспекты диагностики и лечения витреомакулярного тракционного синдрома. (Обзор литературы). Вестник оренбургского государственного университета. 2013;4:303-306. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Rusanovskaya A.V. et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of vitreomacular traction syndrome. Vestnik of the Orenburg State University. 2013;(4):303-306. (In Russ.)]
4. Frumar K.D., Gregor Z.J., Carter R.M., Arden G.B. Electoretinographic changes after vitrectomy and intraocular tamponade. Retina. 1985;5:116-21.
5. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Хирургическое лечение патологии витреомакулярного интерфейса. обзор литературы в вопросах и ответах. Офтальмохирургия. 2015;2:80-85. [Balashevich L.I., Baiborodov J.V., Zogolev K.S. Surgical treatment of the vitreo-macular interface pathology. Review of the foreign literature in questions and answers. Oftal'mokhirurgiya. 2015;2:80-86. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2015-2-80-86>.
6. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В. и др. Сравнительный анализ хирургического лечения витреофовеолярного тракционного синдрома. Офтальмологические ведомости. 2014;7:28-33. [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.)] Available from: <https://doi.org/10.17816/OV2014328-33>.
7. Kovacević D., Markusić V. Pars plana vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. Coll Antropol. 2013;37(1):271-273.
8. Николаенко Е.Н., Сосновский С.В., Куликов А.Н. Влияние продолжительности витрэк-

томии на угнетение биоэлектрической активности сетчатки в послеоперационном периоде. Современные технологии в офтальмологии. 2016;1:158-161. [Nikolaenko E.N., Sosnovskii S.V., Kulikov A.N. Vliyaniye prodolzhitel'nosti vitrektomii na ugnetenie bioelektricheskoy aktivnosti setchatki v posleoperacionnom periode. Sovremennye tekhnologii v oftalmologii. 2016;1:158-161. (In Russ.)]

9. Li H.H., Liao X., Xie C.L., Gao X.R., Wang H., Wang F. Intraoperative risk factors associated with visual acuity outcomes of pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017;53(5):344-351. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.05.006>.

10. Казиев С.Н., Борзенко С.А., Сабурин И.Н. и др. Эндоиллюминация в ходе витреальной хирургии – эволюция вопроса и особенности применения на современном этапе. Практическая медицина. 2013;1-3(70):10-12. [Kaziev S.N., Borzenok S.A., Saburina I.N. et al. Endoillumination in the course of vitreal surgery -history of the issue and administration details in the modern period. Prakticheskaya meditsina. 2013;1-3(70):10-12. (In Russ.)]

11. Abdei Dayem H., Hartzler M., Williams G., Ferrone P. The Effect of Vitrectomy infusion solutions on postoperative electroretinography and retina histology. BMJ Open Ophthalmol. 2017;1(1):25-32. e000004. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2016-000004>.

12. Heilweil G., Komarowska I., Zemel E. et al. Normal physiological and pathophysiological effects of trypan blue on the retinas of albino rabbits. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010;51(8):4187-4194. Available from: <https://doi.org/10.1167/iov.09-4675>.

13. Kim N.K., Kim C.Y., Choi M.J. et al. Effects of low-intensity ultrasound on oxidative damage in retinal pigment epithelial cells in vitro. Itrasound Med. Biol. 2015;41(5):1363-1371. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.12.665>.

14. Bottos J., Elizalde J., Rodrigues E.B. et al. Vitreomacular traction syndrome: postoperative functional and anatomic outcomes. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina. 2015;46(2):235-242. Available from: <https://doi.org/10.3928/23258160-20150213-14>.

15. Niwa T., Terasaki H., Kondo M. et al. Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003;44(4):1652-1656.

16. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. Офтальмохирургия. 2016;1:73-77. [Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. Oftal'mokhirurgiya. 2016;1:73-77. (In Russ.)]

Available from: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2016-1-73-77>.

17. Almeida FP, De Lucca AC, Scott IU. et al. Accidental subretinal brilliant blue G migration during internal limiting membrane peeling surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):85-88. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.3869>.

18. Machida S, Nishimura T, Ohzeki T. et al. Comparisons of focal macular electroretinograms after indocyanine green-, brilliant blue G-, or triamcinolone acetamide-assisted macular hole surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017;255(3):485-492. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3478-8>.

19. Ueno S, Kondo M, Piao C.H. et al. Selective amplitude reduction of the PhNR after macular hole surgery: ganglion cell damage related to ICG-assisted ILM peeling and gas tamponade. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47(8):3545-3549.

20. Куликов А.Н., Сосновский С.В., Николаенко Е.Н. Анализ динамики электрогенеза сетчатки

и зрительного нерва после витрэктомии по поводу осложненной хирургии катаракты. *Офтальмологические ведомости.* 2018;11(3):34-47. [Nikolaenko EN, Sosnovskii SV, Kulikov AN. Analysis of retinal and optic nerve electrogenesis dynamics after vitrectomy for complicated cataract surgery. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2018;11(3):34-47. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.17816/OV11334-47>.

21. Куликов А.Н. Экспериментальное изучение высококислотных жидких перфторорганических соединений при интравитреальном введении: Дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 1997. [Kulikov AN. Eksperimentalnoe izuchenie vysokochistyykh zhidkiykh perftororganicheskikh soedineniy pri intravitrealnom vvedenii: dissertation. Sankt-Peterburg; 1997. (In Russ.)]

22. Karkanová M, Vlková E, Dostková H, Kolář P. The influence of the idiopathic macular hole (IMH) surgery with the ILM peeling and gas tamponade on the electrical function of the retina. *Cesk Slov Oftalmol.* 2010;66(2):84-88.

23. Jones B.W., Marc R.E., Pfeiffer R.L. *The Organization of the Retina and Visual System.* Salt Lake City: University of Utah Health Sciences Center. 2016;248.

24. Зольникова И.В., Рогатина Е.В., Егорова И.В. Электроретинографические и морфометрические симптомы колбочковой дисфункции. *Вестник новых медицинских технологий.* 2011;18(2):406-409. [Zolnikova I.V., Rogatina Ye.V., Yegorova I.V. Electrographic and morphometric symptoms of conus dysfunction. *J. New Med. Technol.* 2011;18(2):406-409. (In Russ.)]

25. Lubiński W, Gostawski W, Krzystolik K. et al. Assessment of macular function, structure and predictive value of pattern electroretinogram parameters for postoperative visual acuity in patients with idiopathic epimacular membrane. *Doc. Ophthalmol.* 2016;133(1):21-30. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10633-016-9543-0>.

Поступила 28.10.2018

Новые технологии  
в офтальмологии  
New technologies  
in ophthalmology 2019

www.ophtalmologi.ru • Russia, Kazan • 11-12 april, 2019

11-12 апреля 2019  
г. Казань, ул. Ершова 1а, ГТРК «Корстон»

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-57-61>  
УДК 617.7-007.681

## ИАГ-лазерная рефистулизация внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой

Л.А. Катаргина, Н.Н. Арестова, Е.В. Денисова, Б.Н.А. Ибейд

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Разработать методику ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после синустрабекулэктомии (СТЭ) у детей с постувеальной глаукомой (ПУГ), оценить ее эффективность, определить показания и оптимальные сроки ее проведения.

**Материал и методы.** У 54 детей в возрасте от 2 до 16 лет с ПУГ в 71 глазу после 78 СТЭ проведена ИАГ-лазерная рефистулизация (128 сеансов) в связи с выявлением при гониоскопии полного или частичного блока внутренней фистулы. В большинстве случаев (65,4%) ИАГ-лазерное вмешательство было выполнено в ранние сроки (до 1 мес.) после СТЭ. Применяли запатентованную методику сочетания расфокусированного (для разделения иридотрабекулярного контакта и «сдувания» экссудата) и фокусированного (для рассечения сращений) излучения ИАГ-лазера.

**Результаты.** Внутренняя фистула чаще была заблокирована корнем радужки, реже – экссудатом, пигментом, фиброзной пленкой, сгустком крови. ИАГ-лазерная рефистулизация во всех случаях устранила блок, в большинстве случаев (82,3%) – за один сеанс. Рецидивы сращения наблюдались в 7 из 78 (9,0%) случаев и также были успешно устранены ИАГ-лазером. ИАГ-лазерные операции протекали без серьезных осложнений. Микрогеморрагии, возникшие при разделении иридокорнеальных сращений (13,2%), были остановлены компрессией линзой.

**Заключение.** Разработанный метод ИАГ-лазерной рефистулизации после СТЭ, сочетающий расфокусированное и фокусированное излучение, высокоэффективен и атравматичен. Лазерное освобождение просвета внутренней фистулы обеспечивает ее нормальное функционирование и профилактику вторичного (восходящего) рубцевания сформированного пути оттока внутриглазной жидкости. Для своевременного выявления и устранения блокады необходим гониоскопический контроль состояния внутренней фистулы как в максимально ранние, так и в отдаленные сроки после СТЭ.

**Ключевые слова:** ИАГ-лазер, рефистулизация, постувеальная глаукома, дети, синустрабекулэктомия. ■

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

Офтальмохирургия. 2019;1:57–61.

### ABSTRACT

## YAG-laser refistulization of internal fistula after trabeculectomy in children with post-uveal glaucoma

L.A. Katargina, N.N. Arestova, E.V. Denisova, B.N.A. Ibaïd

The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

**Purpose.** To develop a method for YAG-laser refistulization in a blockade of internal fistula after trabeculectomy (TE) in children with post-uveal glaucoma (PUG), to evaluate its efficiency, to determine indications and optimal timing of its conduction.

**Material and methods.** The study included 54 children aged from 2 to 16 years with PUG in 71 eyes after 78 TEs which underwent the YAG-laser refistulization (128 sessions) because of a detection of complete or partial block of internal fistula during gonioscopy. Laser interventions were performed: within 1 month after TE – in 65.4% of cases, 1-3 months – in 16.7%, 3-12 months – in 10.2%, 1-4 years – in 7.7%. We used a patented technique of combination of the focused (to dissect adhesions) and defocused (to separate the iridotrabecular contact and to decrease exudate) radiation from an YAG-laser.

**Results.** Internal fistula was more often blocked by the root of the iris, rarer – by exudate, pigment, fibrous membrane, blood clot. In all cases YAG-laser refistulization eliminated the block, in most cases (82.3%) –

in one session. Recurrences of adhesions were observed in 12.7% of cases and were also successfully eliminated by YAG-laser. YAG-laser operations proceeded without serious complications. Micro-hemorrhages, that occurred during the separation of iridocorneal adhesions (13.2%), were stopped by lens compressions.

**Conclusion.** The developed method of YAG-laser refistulization after TE, which combines defocused and focused radiation, is highly effective and atraumatic. Laser release of the lumen of the internal fistula ensures its normal functioning and prevention of secondary (ascending) scarring of the created outflow pathway. For the timely detection and elimination of blockade, a gonioscopic control of the internal fistula is necessary both at the earliest and long-term periods after the TE.

**Key words:** YAG-laser, refistulization, post-uveal glaucoma, children, sinustrabeculectomy. ■

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

Fedorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:57–61.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на значительные достижения в лечении увеитов у детей, постувеальная глаукома (ПУГ) до настоящего времени остается одной из причин слепоты и слабовидения [1, 2].

Установлено, что ведущим механизмом повышения внутриглазного давления (ВГД) при увеитах в детском возрасте является пре- и трабекулярная ретенция оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ). В данных случаях, при некомпенсации глаукомы на фоне гипотензивной терапии, наиболее часто проводятся фистулизирующие операции, в первую очередь синустрабекулэктомия (СТЭ) и ее модификации [3].

Однако для СТЭ при ПУГ глаукоме, особенно в детском возрасте, характерна более низкая, чем при глаукомах другой этиологии, эффективность, что обусловлено выраженными процессами пролиферации и зарастанием созданных путей оттока ВГЖ. Одной из причин неэффективности СТЭ может быть блокада созданной внутренней фистулы корнем радужки, экссудатом, кровью, пигментом. Инструментальное устранение блокады внутренней фистулы при ПУГ травматично, чревато высоким риском экссудации, геморрагических осложнений, рецидива блокады и формирования рубца в зоне вмешательства. ИАГ-лазерная рефистулизация значительно менее травматична, проводится без вскрытия глазного яблока, хотя, также как и инструментальная, сопряжена с определенным риском геморрагий, экссудации и рецидива спаечного процесса [4].

Учитывая высокий риск обострения увеита после любых внутриглазных вмешательств, общепринято проводить повторные реконструктивные вмешательства (как инстру-

ментальные, так и лазерные) в отдаленные сроки после первой операции. Так, рефистулизацию при блокаде внутренней фистулы обычно производят не ранее, чем через 1-3 мес. после СТЭ [5]. Однако к этому времени происходит формирование плотных сращений в области внутренней фистулы, требующих для рассечения больших энергетических режимов фокусированного излучения ИАГ-лазера. Использование больших энергетических режимов фокусированного излучения ИАГ-лазера (до 300 импульсов с энергией импульса до 12-15,0 мДж) может привести к повреждению пограничного поверхностного слоя радужки, что служит провокацией плоскостного спаечного процесса в зоне операции. Кроме того, блокада внутренней фистулы, даже частичная, ухудшает пассаж внутриглазной жидкости (ВГЖ) по сформированным путям оттока, что может привести к «вторичному» рубцеванию в субсклеральном и субконъюнктивальном пространстве и, как результат, к неэффективности операции в целом.

Вместе с тем, при ПУГ у детей вследствие повышенной склонности к пролиферативным процессам рубцевание сформированных путей оттока наблюдается с ранних сроков (менее 1 мес.) после операции, что требует более раннего проведения рефистулизации. Однако при ПУГ у детей лазерная рефистулизация пока не нашла широкого применения.

## ЦЕЛЬ

Разработать методику ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после СТЭ у детей с ПУГ, оценить ее эффективность, определить показания и оптимальные сроки ее проведения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов ИАГ-лазерной рефистулизации внутренней фистулы в 71 глазу после 78 СТЭ (128 сеансов) у 54 детей с ПУГ (32 девочки, 22 мальчика) в возрасте от 2 до 16 лет (в среднем – 9,7±0,3

года). У 25 пациентов увеит был ассоциирован с ювенильным идиопатическим артритом, у 1 был симпатический увеит, у 28 этиология воспалительного процесса в глазу установить не удалось. В большинстве случаев (45 глаз) увеит был передним, в 24 – периферическим, в 1 – задним, в 1 диагностирован панuveит. В 50 случаях операция проведена в факичном, в 23 – в артифакичном, в 5 – в афакичном глазу. В большинстве случаев (99, 77,3%) на момент проведения лазерного вмешательства увеит был в стадии ремиссии, минимальная активность воспалительного процесса наблюдалась в 29 случаях (22,7%).

Всем пациентам до лазерных вмешательств была выполнена стандартная СТЭ. В 67 (85,9%) случаях антиглаукоматозная операция была первичной, в 11 (14,1%) – повторной. В ходе 57 (73,1%) вмешательств использован 5-фторурацил, в 5 (6,4%) – митомицин-С в виде интраоперационной аппликации, в 9 (11,5%) СТЭ была проведена без применения антиметаболитов, в 6 (7,7%) случаях был использован дренаж «Глаутекс», в 1 (1,3%) – дренаж «Ксенопласт».

Всем детям до и после СТЭ в минимально возможные ранние сроки (на 2-3 день после операции или сразу после восстановления передней камеры), а также в ходе дальнейшего наблюдения проводилось стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включая гониоскопию.

Показанием к лазерной рефистулизации было выявление полного или частичного блока внутренней фистулы корнем радужки, экссудатом, сгустком фибрина, крови, пигментом или постэкссудативной фиброзной пленкой. Следует отметить, что у всех пациентов ИАГ-лазерное вмешательство было проведено на фоне компенсации ВГД (не более 24 мм рт.ст. без или на фоне применения гипотензивных медикаментов).

Лазерную рефистулизацию выполняли с помощью неодимового ИАГ-лазера (установки «Visulas-YAG-Argon-II» или «Combi III» компании «Carl Zeiss», Германия). Для точной фокусировки лазерного луча на структурах угла передней камеры и дополнительного обездвиживания

## Для корреспонденции:

Ибейд Бахааеддин Н.А.  
(Ibaid Bahaaeddin N.A.), аспирант отдела патологии глаз у детей МНИИ ГБ им. Гельмгольца.  
ORCID ID: 0000-0001-7719-7700  
E-mail: ibaid87@gmail.com

Таблица

## Протяженность блокады внутренней фистулы в различные сроки после синустрабекулэктомии

Table

## The length of the internal fistula blockade at different times after trabeculectomy

Срок выявления блока внутренней фистулы после СТЭ (The period of detecting internal fistula block after trabeculectomy)	Число СТЭ (Number of trabeculectomy)	Блокада менее 1/2 внутренней фистулы (Blockade less than 1/2 of internal fistula)	Блокада от 1/2 до 2/3 внутренней фистулы (Blockade from 1/2 to 2/3 of internal fistula)	Полный блок (Complete block)
До 1 мес. (Up to 1 month)	51	30	14	7
От 1 мес. 1 дня до 3 мес. (from 1 months 1 day to 3 months)	13	6	5	2
От 3 мес. 1 дня до 12 мес. (from 3 months 1 day to 12 months)	8	6	2	-
Более 12 мес. 1 дня (from 12 months 1 day)	6	6	-	-
Всего (Total)	78	48	21	9

глаза во всех случаях использовали контактную линзу Гольдмана.

Применяли разработанную нами и запатентованную методику (патент РФ на изобретение № 2633342 от 11.10.2017 г. Приоритет от 15.12.2016 г. Способ ИАГ-лазерной рефистулизации при блокаде внутренней фистулы после синустрабекулэктомии у детей с постувеальной глаукомой) – сочетания расфокусированного и фокусированного излучения ИАГ-лазера. Устранения иридоотрабекулярного контакта добивались воздействием ударной волны расфокусированного ИАГ-лазерного излучения (энергия импульсов – 1,0-2,0 мДж, количество импульсов – 2-20) на радужку, прилипшую к зоне внутренней фистулы. При выявлении экссудата в области внутренней фистулы его также «сдували» расфокусированным излучением.

При обнаружении иридоотрабекулярных сращений – на них воздействовали фокусированным излучением ИАГ-лазера (энергия импульса – 1,5-5 мДж, количество импульсов – 5-100). При рассечении сращений прикорневой зоны радужки или краев послеоперационной базальной колломы радужки с областью внутренней фистулы стремились минимально травмировать радужку, сохранить по возможности ее передний пограничный слой для предупреждения рецидивов сращений.

Детям младше 5 лет и неконтактным детям более старшего возраста лазерное вмешательство проводили под наркозом (9 операций, 7%). После операции выполняли субконъюнктивальную инъекцию раствора дексаметазона (0,3-0,5 мл) и назначали форсированные инстилляциями одного из нестероидных противовоспалительных препаратов.

Длительность наблюдения после ИАГ-лазерной рефистулизации варьировала от 6 до 90 мес., в среднем – 31,4±2,1 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

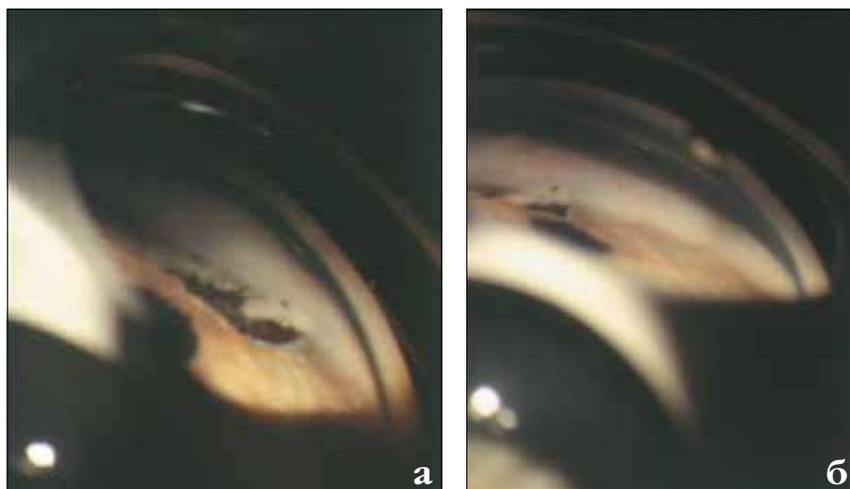
Анализ показал, что блокада внутренней фистулы гониоскопически, как правило, была представлена формированием иридокорнеального контакта или сращений различной протяженности. Сроки проведения ИАГ-лазерной рефистулизации варьировали от 1 дня до 4 лет после операции СТЭ.

В большинстве случаев (51; 65,4% операций) ИАГ-лазерное вмешательство было выполнено в сроки до 1 мес. после СТЭ. У всех пациентов наблюдалось «подлипание» колломы радужки к внутренней фистуле с ее блокадой различной протяженности (табл.). В 4 глазах наряду с иридокорнеальным контактом выявлен пигмент и/или организую-

щийся экссудат в профиле внутренней фистулы, в 1 – сгусток крови, в 4 наблюдалось только отложение пигмента, в 5 – наличие фиброзных пленок или перемычек в просвете фистулы.

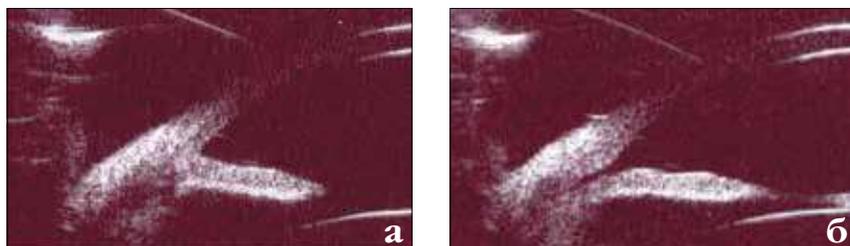
Лазерная рефистулизация, выполненная в ранние сроки (до 1 мес. после СТЭ), устранила выявленные иридокорнеальные контакты, сращения и депозиты во внутренней фистуле у всех пациентов (рис. 1а, б). При этом в 41 случае (80,4%) ИАГ-лазерное вмешательство удалось выполнить за 1 сеанс, в 10 потребовалось 2-3 сеанса, которые были проведены с интервалом от 2 до 14 дней. При этом несколько лазерных вмешательств чаще выполнялись в случаях, где помимо рассечения иридокорнеальных контактов или сращений была произведена деструкция экссудата, пигмента или рассечение фиброзных пленок-перемычек в просвете внутренней фистулы.

Одновременно с устранением сращений в области внутренней фистулы детям этой группы ИАГ-лазером были успешно разделены периферические прангулярные синехии различной протяженности (от 1 часа до множественных), сформировавшиеся в раннем послеоперационном периоде на фоне мелкой передней камеры после 5 из 78 (6,4%) СТЭ.



**Рис 1.** Устранение блокады внутренней фистулы после синустрабекулэктомии ИАГ-лазером: (а) до ИАГ-лазерной рефистулизации – блокада более половины длины внутренней фистулы; (б) после ИАГ-лазерной рефистулизации – внутренняя фистула освобождена от сращений

**Fig 1.** The elimination of the inner fistula obliteration after trabeculectomy by the YAG laser: (a) before YAG laser refistulization – the inner fistula obliteration is more than half of its length; (b) after YAG laser refistulization – internal fistula is free from adhesions



**Рис 2.** Ультразвуковая биомикроскопическая картина угла передней камеры: (а) до ИАГ-лазерной рефистулизации – угол передней камеры заблокирован иридотрабекулярными сращениями; (б) после ИАГ-лазерной рефистулизации – сращения устранены, пути оттока внутриглазной жидкости, созданные после синустрабекулэктомии, восстановлены

**Fig 2.** Ultrasound bio-microscopic picture of anterior chamber angle: (a) before YAG – anterior chamber angle is blocked with iridotrabecular adhesions; (b) after YAG laser refistulization – adhesions are eliminated, the pathways of the outflow of aqueous humor created after trabeculectomy are restored

В дальнейшем дополнительные ИАГ-лазерные вмешательства на структурах угла передней камеры выполнены в 11 глазах (21,6% из 51) в сроки от 22 дней до 20 мес. после первого сеанса. Показанием к их проведению явились формирование сращений краев послеоперационной колобомы с внутренней фистулой (5 глаз), фиброзной мембраны или перемычек в области внутренней фистулы (5 глаз), рецидив преангулярных синехий (1 глаз). Во всех случаях сращения в области внутренней фистулы были успешно ликвидированы. У пациента с плоскостными преангулярными синехиями, учитывая риск их повторного рецидива и нормотонию, от даль-

нейшего разделения было решено воздержаться.

В сроки от 1 до 3 мес. после СТЭ ИАГ-лазерная рефистулизация проведена в 12 случаях (16,7%) (табл.). При этом в 7 случаях наблюдались изолированные иридокорнеальные сращения в области внутренней фистулы, в 2 – их сочетание с фиброзными перемычками, в 1 – с организовавшимся экссудатом, в 1 случае выявлена блокада фистулы только пигментом, в 1 – постэкссудативной мембраной. Во всех случаях сращения были полностью устранены (за один сеанс – в 9 глазах, за 2–5сеансов – в 4 глазах). Рецидив мембраны в области внутренней фистулы наблюдался в 1 глазу и также был ликвидирован ИАГ-лазером.

В сроки от 3 до 12 мес. после СТЭ лазерная рефистулизация была проведена в 8 случаях (10,2%) (табл.) в связи с наличием иридокорнеальных сращений (6), сращений и отложения пигмента (1) или изолированного отложения пигмента в профиле внутренней фистулы (1).

В 7 случаях (7,7%) лазерная рефистулизация впервые проведена в сроки свыше 1 года до 4 лет после СТЭ (табл.). Из них в 3 случаях выявлены иридокорнеальные сращения по краям послеоперационной колобомы, в 1 – их сочетание с фиброзной тканью в просвете фистулы, в 2 – отложение пигмента, в 1 – фиброзная перемычка в области внутренней фистулы. Повторные вмешательства в этой группе проведены в 3 глазах: в 2 – дробление «рецидивной» фиброзной мембраны, в 1 – повторное рассечение иридокорнеального сращения и пигментных перемычек, сформировавшихся в просвете фистулы.

ИАГ-лазерные операции протекали без серьезных осложнений. Микрогеморрагии, возникшие при разделении иридокорнеальных сращений в ходе 15 из 114 (13,2%) сеансов лазерных вмешательств на радужке, были остановлены компрессией линзой и не имели неблагоприятных последствий. Признаков постлазерного реактивного синдрома (повышение ВГД в первые часы после лазерного вмешательства, обострение воспалительного процесса) зарегистрировано не было.

Таким образом, в результате ИАГ-лазерных операций, проведенных в различные сроки после СТЭ, во всех случаях достигнута цель рефистулизации – «очистить» внутреннюю фистулу для ее нормального функционирования и профилактики вторичного (восходящего) рубцевания созданных в ходе СТЭ путей оттока ВГЖ (рис. 2а, б).

По нашим данным, успех лазерного устранения адгезивных блоков внутренней фистулы и периферических преангулярных контактов и сращений после СТЭ во многом определяется сроком их существования: чем раньше проведено рассечение сращений, тем меньшие уровни лазерной энергии требуются для их устранения и больше шансов на успех и отсутствие рецидивов [4].

Разработанный нами способ рефистулизации, сочетающий расфокусированное и фокусированное излучение, в значительной мере уменьшает суммарную энергию лазерной операции, что существенно снижает возможность реактивного синдрома и, соответственно, риск осложнений. Большинство (65,4%) ИАГ-лазерных операций проведено нами в ранние сроки (до 1 мес.) после СТЭ. Отсутствие реактивного постлазерного синдрома и серьезных осложнений является доказательством атравматичности и эффективности разработанной методики.

Поскольку гониоскопически трудно отличить иридокорнеальный контакт от сращения, считаем принципиально важным всегда начинать устранение блока внутренней фистулы именно расфокусированным излучением (ударной волной ИАГ-лазера) с попыткой сохранения переднего пограничного слоя радужки и только при неэффективности его (т.е. выявлении не контакта, а сращения) применять фокусированное излучение.

При наблюдении детей с ПУГ после СТЭ необходим гониоскопический контроль состояния внутренней фистулы, как в максимально ранние сроки после операции, так и при последующих обследованиях для своевременного выявления и устранения блокады внутренней фистулы. У детей младшего возраста и неконтактных детей обосновано проведение обследования в наркозе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования демонстрируют эффективность и атравматичность разработанного способа ИАГ-лазерной рефистулизации, основанного на сочетании расфокусированного и фокусированного излучения ИАГ-лазера, и обосновывают целесообразность ее проведения при выявлении полного или частичного блока внутренней фистулы, начиная с ранних сроков после СТЭ. Это позволяет избежать повышения ВГД, обусловленного блокадой внутренней фистулы, а также «вторичного» рубцевания в

субсклеральной и субконъюнктивальной зоне вмешательства, и является важной составляющей стойкого гипотензивного эффекта операции в целом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. De Boer J, Wulfraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. Br J Ophthalmol. 2003;87(7): 879-884. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjo.87.7.879>.
2. Thorne J.E, Woretta F, Kedhar S.R, Dunn J.P, Jabs D.A. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. Am J Ophthalmol. 2007;143(5): 840-846. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.01.033>.
3. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина; 2000. [Katargina L.A., Khvatova A.V. Endogenous uveitis in children and adolescents. M.: Meditsina; 2000. (In Russ.)]
4. Арестова Н.Н. Возможности, результаты, показания и оптимальные сроки ИАГ лазерной реконструктивной хирургии переднего отдела глаза у детей. Вестник офтальмологии. 2009;3: 38-45. [Arestova N.N. Possibilities, results, indications and optimal timing of IAG laser reconstructive surgery of the anterior segment of the eye in children. Vestnik oftalmologii. 2009;3: 38-45. (In Russ.)]
5. Сорокин Е.Л., Мамедов Н.Г., Егоров В.В. Причины подъема ВГД после антиглаукоматозных операций и возможности их устранения лазерными методами. Офтальмохирургия. 1995;1: 24-30. [Sorokin E.L., Mamedov N.G., Egorov V.V. The reasons for the rise of IOP after antiglaucomatous operations and the possibility of their elimination by laser methods. Oftalmokhirurgiya. 1995;1: 24-30. (In Russ.)]

Поступила 10.05.2018

### КНИГИ



Коровников Р.И.

### ОЧЕРКИ ИЗ ИСТОРИИ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

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

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-62-66>  
УДК 617.713

## Клинико-социальный портрет пациентов с кератоконусом, проживающих в южных регионах России

Е.В. Подтынных<sup>1</sup>, С.Б. Измайлова<sup>2</sup>, Е.Н. Комаровских<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Краснодарский филиал;

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

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

### РЕФЕРАТ

Для южных регионов России проблема кератоконуса имеет особое значение, обусловленное высокой распространенностью заболевания.

**Цель.** Изучить клинико-социальные характеристики больных с кератоконусом и получить портрет заболевания.

**Материал и методы.** Комплексно обследованы 74 больных с кератоконусом всех стадий (136 глаз). В зависимости от стадии процесса сформированы 4 клинические группы: I стадия кератоконуса была на 55 глазах (40,4%), II стадия – на 36 глазах (26,5%), III стадия – на 38 глазах (27,9%) и IV – на 7 (5,2%). Применены традиционные и современные офтальмологические методы.

**Результаты.** На основании полученных данных был составлен клинико-социальный портрет больного с кератоконусом. Больной с кератоконусом – это молодой мужчина в возрасте около 28 лет, с I стадией кератоконуса, проживающий в городе, по национальности чаще русский или армянин, имеющий рабочую специальность, с ди-

Офтальмохирургия. 2019;1:62–66.

агнозом кератоконуса, установленном в текущем году, имеющий достаточно высокий риск наследственнойотягощенности по кератоконусу, предъявляющий жалобы на снижение остроты зрения, при обследовании имеющий остроту зрения около 0,4, корригирующий почти до 0,6 со сфероцилиндрической миопической коррекцией со сферическим миопическим компонентом около 3,7 дптр и цилиндрическим миопическим компонентом около 3,2 дптр. Передне-задний размер глаз и уровень истинного внутриглазного давления при этом соответствуют нормальным значениям, в отличие от толщины центральной части роговой оболочки, которая достоверно тоньше нормы.

**Заключение.** Представленный клинико-социальный портрет является своеобразным «срезом», отражающим наиболее характерные проявления кератоконуса в южных регионах России по принципу «здесь и сейчас».

**Ключевые слова:** кератоконус, клинико-социальный портрет. ■

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

### ABSTRACT

#### Clinical and social portrait of patients with Keratoconus, living in the southern regions of Russia

E.V. Podtynnyh<sup>1</sup>, S.B. Izmailova<sup>2</sup>, E.N. Komarovskikh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Krasnodar Branch, Krasnodar;

<sup>2</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Moscow Branch, Moscow;

<sup>3</sup> The Federal State Educational Institution of Higher Education Budget of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar

For the southern regions of Russia, the problem of Keratoconus is of particular importance due to the high incidence of the disease.

**Purpose.** To examine the clinical and social characteristics of patients with Keratoconus and get a portrait of the disease.

**Material and methods.** Comprehensively surveyed 74 patients with Keratoconus at all stages (136 eyes). Depending on the stage of the process formed 4 clinical groups: I stage Keratoconus was 55 eyes (40.4%), stage II-36 eyes (26.5%), stage III-38 eyes (27.9%) and IV-7 eyes (5.2%). Applied traditional and modern ophthalmic techniques.

**Results.** On the basis of the received data was compiled clinical social portrait of patient with Keratoconus. Patient with Keratoconus is a young man aged about 28 years, I Keratoconus stage, resident in the city, often by nationality Russian or Armenian, has working specialty, diagnosed with Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:62–66.

Keratoconus, installed this year, having a high enough risk of Keratoconus, with complaints of reduced Visual acuity, in having Visual acuity is about 0.4, correction to almost 0.6 with myopic correction with spherical myopic component of about 3.7D and cylindrical myopic component of about 3.2D. Eye size and level of true intraocular pressure while correspond to normal values, in contrast to the thickness of the central part of the cornea, which reliably thinner norms.

**Conclusion.** Submitted by clinical and social portrait is a «slice», reflecting the most characteristic manifestation of Keratoconus in the southern regions of Russia according to the principle of «here and now».

**Key words:** keratoconus, clinical and social portrait. ■

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



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус является хроническим, наследственным, дистрофическим и, как правило, двусторонним заболеванием (до 96%), с характерным прогрессирующим истончением, деформацией и конусовидным выпячиванием роговой оболочки. В настоящее время нет единого мнения об этиопатогенезе кератоконуса, который рассматривается как мультифакторное заболевание со сложным и не до конца изученным механизмом развития. Патологические изменения роговой оболочки, начинающиеся в подростковом или молодом возрасте, приводят к инвалидизации по зрению и социальной дезадаптации лиц трудоспособного возраста, поэтому проблема кератоконуса имеет не только медицинское, но и большое социальное значение для мировой офтальмологии в целом, и для России в частности [1-4]. Частота заболевания, по данным ВОЗ, составляет от 2 до 17%. Вариабельность частоты встречаемости кератоконуса обусловлена региональными, географическими и социальными факторами при очевидном увеличении частоты в южных широтах и горных местностях, поэтому для южных регионов России проблема кератоконуса имеет особое значение, обусловленное признанием избыточной инсоляции, характерной для южных и горных регионов, одним из факторов-триггеров возникновения кератоконуса.

## ЦЕЛЬ

Составление клинико-социального портрета пациентов с кератоконусом для выявления наиболее характерных проявлений заболевания, расширяющих представление о кератоконусе у жителей южных регионов России.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в Краснодарском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Проведение исследований соответство-

вало документам международной Хельсинской декларации о защите прав пациентов. Критерии включения в исследование: больные с верифицированным диагнозом кератоконуса всех стадий, обоих полов, без возрастных ограничений, давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании и осведомленные о своих правах. Критерии исключения из исследования: пациенты со вторичными кератэктазиями, в том числе ятрогенного характера, или с острым кератоконусом; больные, подвергшиеся ранее хирургическим или лазерным операциям на переднем и/или заднем отделах глазного яблока; больные с любыми острыми или хроническими глазными и/или соматическими клиническими состояниями, которые могут повлиять на «чистоту» проводимого исследования, отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Применены стандартные методы обследования: визометрия (автоматический фороптер «RT-5100, NIDEK Co., Ltd», Япония); автокераторефрактометрия (кераторефрактометр «HRK-7000, Huvitz», Корея); обследование роговицы с помощью WaveLight® Oculyzer™ II «Alcon», США (шлемфлюг-камера); непрямая офтальмоскопия с линзой 78D «Volk» (США); прямая офтальмоскопия (офтальмоскоп «Heine EN 100-12, Германия); офтальмобиомикроскопия (лампа «XCEL-255, REICHERT, США; «Carl Zeiss Jena», Германия), другие методы обследований для верификации диагноза кератоконуса. При статистической обработке материала с помощью Microsoft Office 2010 рассчитывали среднее значение (M), среднееквадратическое отклонение (σ), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения и достоверность различия (p) по t-критерию Стьюдента. В зависимости от наличия кератоконуса на одном либо обоих глазах соответственно расчет выполнялся либо по числу пациентов, либо по числу глаз. Проверку на нормальность распределений выборок проводили путем определения критерия Колмогорова-Смирнова, примененного в случаях, где n>25, с помощью программы IBM SPSS Statistics. Выборки были с

нормальным распределением. При сборе анамнеза выясняли сроки появления зрительных жалоб, наличие больных с кератоконусом среди кровных родственников, этническую самоидентификацию и род занятий.

Согласно перечисленным критериям, методом сплошной выборки были отобраны и комплексно обследованы 74 пациента с разными стадиями кератоконуса (136 глаз). Все были жителями Южного, Северо-Кавказского и Крымского федеральных округов. Преобладали мужчины – 55 пациентов (74,3%), женщин было значительно меньше – 19 (25,7%). Возрастной диапазон был широким – от 15 до 50 лет, средний возраст составил 28,43±7,45 года. Преобладала I стадия кератоконуса – 55 глаз (40,4%). II стадия была выявлена на 36 глазах (26,5%), III стадия – на 38 глазах (27,9%), IV – на 7 глазах (5,2%). Ввиду малого числа наблюдений пациентов с IV стадией кератоконуса данные при этой стадии нельзя считать полностью статистически достоверными. Средние, минимальные и максимальные возрастные характеристики пациентов в зависимости от стадии заболевания представлены на рис. 1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Городскими жителями были 47 пациентов (63,5%), сельскими – 27 чел. (36,5%). Социальная структура пациентов была следующей: рабочие – 50%, студенты – 28,6%, служащие – 10%, прочие, в том числе, неработающие, составили 11,4%. Наличие среди пациентов более ¼ студентов дополнительно подтверждает медико-социальную значимость проблемы кератоконуса. У большинства пациентов (65 чел., 87,8%), диагноз был установлен в течение последнего года. Более давние сроки выявления заболевания были толь-

## Для корреспонденции:

Подтынных Евгений Викторович, врач-офтальмолог Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-9417-193X E-mail: Podtynnyh@yandex.ru

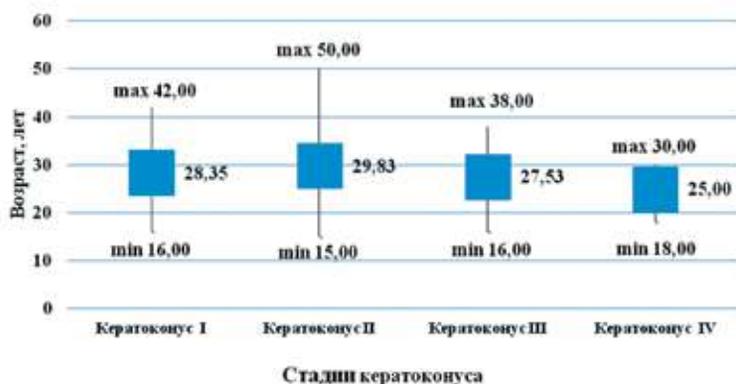


Рис. 1. Возрастные характеристики пациентов с кератоконусом в зависимости от стадии, лет

Fig. 1. Age-related characteristics of patients with Keratoconus depending on stage, years

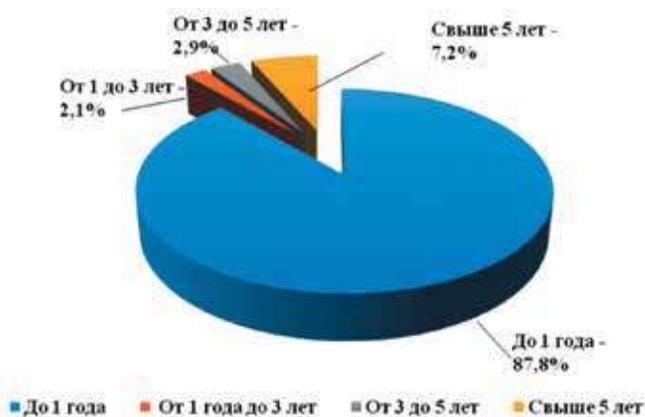


Рис. 2. Давность установления диагноза у пациентов с кератоконусом, %

Fig. 2. Age of diagnosis in patients with Keratoconus, %

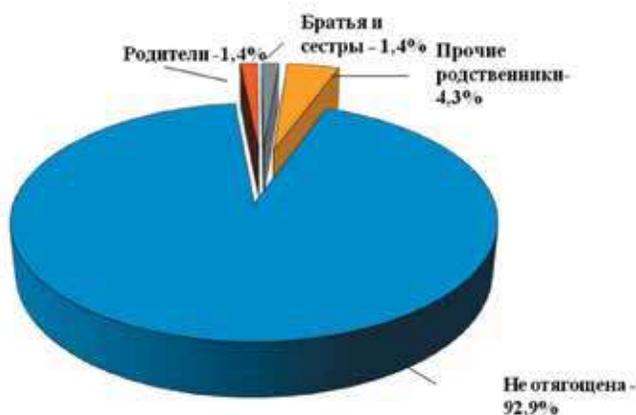


Рис. 3. Частота кератоконуса у родственников пациентов, %

Fig. 3. Availability of Keratoconus patients' relatives, %

ко у 9 чел. (12,2%). На рисунке 2 представлено распределение пациентов по срокам установления диагноза кератоконуса.

На рисунке 3 отражена наследственная отягощенность по кератоконусу, которая оказалась положительной в 7,1% случаев, что соответствует данным Rabinowitz Y.S. (1998) по частоте пациентов, имеющих одного или нескольких членов семьи, страдающих кератоконусом (6-19%) [3].

Большинство обследованных предъявляли жалобы на «затуманивание» зрения (19,3%), снижение остроты зрения (70,0%), наличие кругов светорассеивания (8,6%), монокулярное двоение (2,2%). В некоторых случаях пациенты предъявляли одновременно несколько жалоб. Среднее значение остроты зрения (ОЗ) без коррекции составило  $0,39 \pm 0,33$ , повысившись с оптической коррекцией до  $0,58 \pm 0,29$ . Динамика ОЗ при коррекции, в зависимости от стадии кератоконуса, представлена на рис. 4.

Среднее значение передне-заднего размера глазных яблок обследованных составило  $24,11 \pm 1,19$  мм. По рефракции пациенты распределились следующим образом: эметропическая – 7,0%, сферическая миопическая – 39,7%, сферическая гиперметропическая – 3,8%, цилиндрическая миопическая – 49,5%. Большинство пациентов-аметропов нуждались в цилиндрической миопической коррекции (54,5%). Достаточно многим пациентам требовалась сферическая миопическая коррекция (42,1%) и гораздо реже – сферическая гиперметропическая коррекция (3,4%). При этом сила сферической миопической коррекции в среднем составила  $3,74 \pm 3,12$  дптр, сферической гиперметропической коррекции –  $0,75 \pm 0,25$  дптр, цилиндрической миопической коррекции –  $3,24 \pm 2,17$  дптр. Среднее значение истинного внутриглазного давления ( $P$ ) во всей совокупности глаз с кератоконусом составило  $11,38 \pm 2,71$  мм рт.ст., при I стадии кератоконуса было  $12,85 \pm 2,74$  мм рт.ст., при II стадии –  $10,96 \pm 1,19$  мм рт.ст., при III стадии –  $10,02 \pm 2,95$  мм рт.ст. и при IV стадии –  $9,8 \pm 1,79$  мм рт.ст., снижаясь по мере прогрессирования заболевания ( $P \leq 0,05$ ) (рис. 5).

Среднее значение толщины роговицы при разных стадиях кератоконуса составило  $459,19 \pm 37,27$  мкм, что ниже нормальных значений. На рисунке б представлена динамика изменений толщины роговицы в зависимости от стадии процесса.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных больных с кератоконусом был  $28,43 \pm 7,45$  года, что не соответствует данным мультицентрового исследова-

ния в 16 медицинских центрах США (CLEK), когда при обследовании 1209 пациентов с кератоконусом средний возраст при выявлении заболевания составил 39 лет [5, 6]. В нашем исследовании возрастной диапазон больных оказался широким – от 15 до 50 лет. В текущем году диагноз был установлен у 87,8% пациентов. Полученные данные более соответствуют общепризнанному мнению, что возникновение кератоконуса приходится на юношеский и молодой возраст. Возможно, это связано с «омоложением» кератоконуса, отмечаемом в офтальмологической литературе в последние десятилетия, так как исследование CLEK было проведено почти 20 лет назад, в конце 90-х гг. XX столетия. Несмотря на имеющиеся сообщения о более частом развитии кератоконуса у женщин, в нашем исследовании преобладали мужчины. Социальная значимость проблемы кератоконуса подтверждается тем, что 28,6% обследованных были студентами учебных заведений, предполагающих зрительную нагрузку. В 50% случаев пациенты занимались физическим трудом, что свидетельствует об отсутствии рационального трудоустройства вследствие того, что тяжелый физический труд противопоказан пациентам с кератоконусом. Со слов пациентов, наследственность по кератоконусу была отмечена в 7,1% случаев. Среднее значение остроты зрения без коррекции составило  $0,39 \pm 0,33$  и повышалось до  $0,58 \pm 0,29$  при оптической коррекции. Передне-задний размер глазных яблок был в пределах среднестатистической нормы ( $24,11 \pm 1,19$  мм). Среднее значение уровня истинного внутриглазного давления соответствовало «низкой» норме, прогрессивно снижаясь от I к IV стадии кератоконуса. Среднее значение толщины роговой оболочки составило  $459,19 \pm 4,55$   $\mu\text{m}$ , статистически достоверно уменьшаясь от I к III стадии заболевания.

Таким образом, полученные данные подтверждают актуальность изучения проблемы кератоконуса. Результаты стали основой для создания клинико-социального «портрета» условного пациента с кератоконусом – жителя южных регионов России. Им является молодой мужчина в возрасте около 28 лет с I стадией кератоконуса, проживающий в городе, рабочей специально-

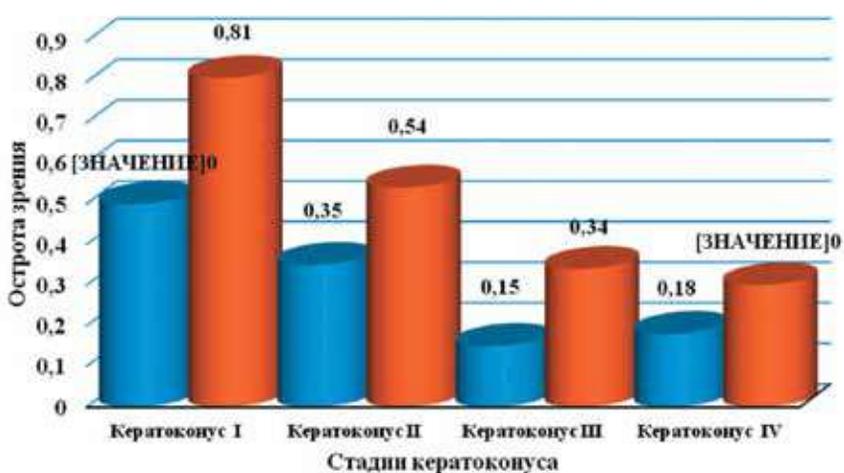


Рис. 4. Влияние оптической коррекции на остроту зрения у пациентов с кератоконусом в зависимости от его стадии, абс. знач.

Fig. 4. The Influence of optical correction on Visual acuity in patients with Keratoconus, depending on its stage, the absolute value of.

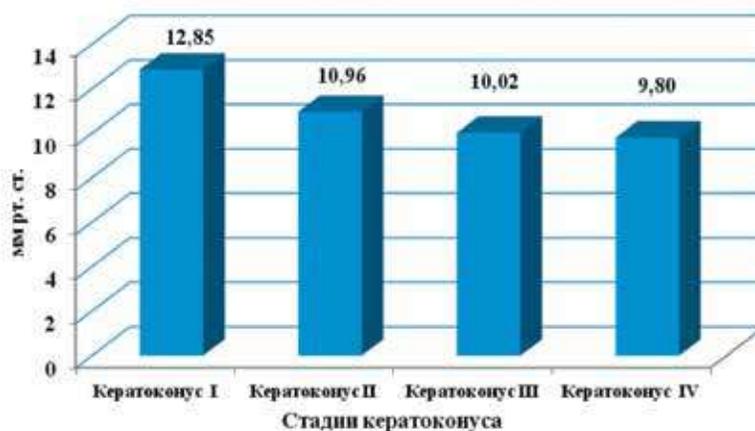


Рис. 5. Уровень истинного внутриглазного давления ( $P^{\circ}$ ) в зависимости от стадии кератоконуса, мм рт.ст.

Fig. 5. The level of the true intraocular pressure ( $P^{\circ}$ ) in patients with Keratoconus depending on stage, mm Hg

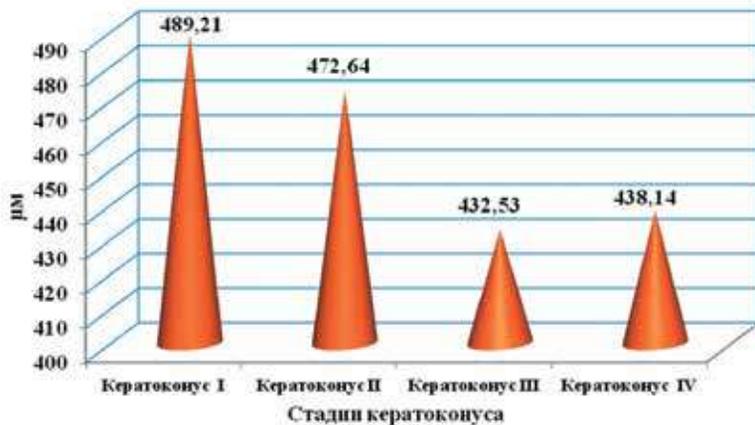


Рис. 6. Толщина роговицы в зависимости от стадии кератоконуса,  $\mu\text{m}$

Fig. 6. Corneal thickness depending on the stage of Keratoconus,  $\mu\text{m}$

сти, с диагнозом, установленным в текущем году, предъявляющий жалобы на снижение остроты зрения, при обследовании имеющий остроту зрения около 0,4, корригирующей почти до 0,6 со сфероцилиндрической миопической коррекцией. Передне-задний размер глаз и уровень истинного внутриглазного давления условного пациента с кератоконусом соответствуют нормальным значениям, в отличие от толщины центральной части роговой оболочки, которая достоверно тоньше нормы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинико-социальный «портрет» должен помочь офтальмологам поликлинической сети в ранней диагностике кератоконуса.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова Г.Б., Рогова А.Я. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга. Вестник офтальмологии. 2013;1: 61-66. [Egorova G.B., Rogova A. Ya. Keratoconus. The methods and

monitoring's. Vestnik oftalmologii. 2013;1: 61-66. (In Russ.)]

2. Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н. Кератоконус плюс. Челябинск; 2006. [Sevostyanov E.N., Gorskova E.N. Keratokonius plus. Chelyabinsk; 2018. (In Russ.)]

3. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. Surv. Ophthalmol. 1998;42(4): 297-319.

4. Galvis V., Sherwin T., Tello A., Merayo J., Barrera R., Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? Eye. 2015;29(7): 843-859. Available from: <https://doi.org/10.1038/eye.2015.63>.

5. Davis L.J. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Longitudinal changes in visual acuity in keratoconus. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006;47(2): 489-500.

6. Szczotka L.B., Barr J.T., Zadnik K. and the CLEK Study Group. A summary of the findings from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study. Optometry. 2001;72: 574-587.

Поступила 22.05.2018



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ  
ПО ОФТАЛЬМОЛОГИИ



ВОСТОК•ЗАПАД  
6-7 ИЮНЯ 2019



#### Основные направления:

- ✓ Патология роговицы и рефракционные операции
- ✓ Диагностика и лечение глаукомы
- ✓ Хирургия катаракты. Имплантация ИОЛ
- ✓ Лечение заболеваний стекловидного тела и сетчатки
- ✓ Воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата
- ✓ Детская офтальмопатология
- ✓ Организация офтальмологической помощи
- ✓ Травмы органа зрения  
Реконструктивные и пластические операции

#### В рамках конференции состоятся:

- ✓ научные сессии российских и зарубежных офтальмологов
- ✓ «живая хирургия»
- ✓ сателлитные симпозиумы
- ✓ ознакомительные курсы WETLAB
- ✓ выставка офтальмологического оборудования и инструментария, научной литературы

Организатор: [www.eastwestufa.ru](http://www.eastwestufa.ru)

E-mail: [east-west-ufa@vandex.ru](mailto:east-west-ufa@vandex.ru),

[ufaevenauka@mail.ru](mailto:ufaevenauka@mail.ru)

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-67-76>  
УДК 617.735

## Современные подходы к лечению диабетического макулярного отёка

Е.В. Бобыкин

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

### РЕФЕРАТ

Несмотря на безусловные достижения в области лечения глазных проявлений сахарного диабета, диабетический макулярный отёк (ДМО) остаётся распространённой причиной потери зрения. До недавнего времени лечение ДМО основывалось на сочетании тщательного метаболического контроля и применения лазерной коагуляции. Такой подход способствовал стабилизации, но не улучшению зрительных функций. При этом лазерная коагуляция, несмотря на эффективность, рассматривается как деструктивный по форме и сопряжённый с побочными эффектами вид лечения. Ограниченные возможности терапии диабетической ретинопатии обусловили активное изучение препаратов, способных включаться в сложные патогенетические механизмы развития и прогрессирования данного заболевания. Современный мировой опыт лечения позволяет констатировать сдвиг па-

радигмы в лечении ДМО: на первую роль выдвинулась антиангиогенная терапия (интравитреальные инъекции ингибиторов VEGF-сосудистого эндотелиального фактора роста), эффективность и безопасность которой позволили ей отодвинуть на второй план лазерную коагуляцию сетчатки, терапию стероидами и витреоретинальную хирургию. В статье рассмотрена современная доказательная база применения при ДМО анти-VEGF-терапии, лазерного лечения и интравитреальных стероидов. Приводятся данные о сравнительной эффективности и возможности совместного применения различных методов лечения, а также сопоставляются основные антиангиогенные средства и режимы их применения.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отёк; лазерная коагуляция сетчатки; анти-VEGF-терапия; афлиберцепт; ранибизумаб; дексаметазон. ■

Офтальмохирургия. 2019;1:67–76.

### ABSTRACT

#### Current approaches to the treatment of diabetic macular edema. A literature review

E.V. Bobykin

The Ural State Medical University, Yekaterinburg

Despite advances in treatment of diabetes eye complications, diabetic macular edema (DME) remains a common cause of vision loss. Until recently, DME treatment was based on a combination of careful metabolic control and the use of laser photocoagulation. This approach helped to stabilize, but not improve visual function. Also, laser coagulation, despite its effectiveness, is considered as destructive and associated with complications method of treatment. Limited treatment options of diabetic retinopathy led to active research of drugs that can affect complex pathogenetic mechanisms of this disease. The current global experience in treatment allows us to state a paradigm shift in the treatment of DME: antiangiogenic therapy (intravitreal injections of

vascular endothelial growth factor-VEGF-inhibitors) is now established as first line therapy. Its effectiveness and safety allowed it to sideline retinal laser coagulation, steroid therapy and vitreoretinal surgery. The article describes the current evidence base for use of anti-VEGF therapy, laser treatment and intravitreal steroids in DME. Article provides data on comparative efficacy and possibility of joint use of various methods of treatment as well as comparison of main anti-angiogenic agents and their treatment regimens.

**Key words:** diabetic macular edema; retinal laser coagulation; anti-VEGF therapy; aflibercept; ranibizumab; dexamethasone. ■

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:67–76.

### Для корреспонденции:

Бобыкин Евгений Валерьевич, канд. мед. наук, доцент,  
доцент кафедры офтальмологии.  
ORCID ID: 0000-0001-5752-8883  
E-mail: [oculist.ev@gmail.com](mailto:oculist.ev@gmail.com)



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отёк (ДМО) являются специфическими поздними осложнениями сахарного диабета (СД) и распространёнными причинами слепоты среди лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [1]. Наиболее значимыми причинами развития и прогрессирования ДР и ДМО являются стаж заболевания, высокий уровень гликемии, повышенное артериальное давление и нарушение липидного обмена. Среди других факторов риска отмечены возраст пациента, тип СД, состояние свертывающей системы крови, наличие нефропатии, а также низкая физическая активность [2, 3]. Исследования патогенеза ДМО указывают на то, что ведущую роль в развитии данного заболевания играют фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) и провоспалительные цитокины [4].

Снижение зрения и слепота, вызванные диабетическими поражениями сетчатки, представляют собой серьёзную социально-экономическую проблему. Это связано с тем, что зависимость человека от посторонней помощи, потенциальный риск утраты трудоспособности и более высокая потребность в социальных услугах коррелируют со степенью ухудшения зрения [5]. Учитываемый рост распространённости СД, потеря зрения вследствие ДР и ДМО рассматривается как тяжёлое экономическое бремя для большинства стран. Уменьшение числа случаев слепоты благодаря повышению эффективности лечения может иметь значительный как финансовый, так и гуманитарный эффект. Таким образом, оптимальная офтальмологическая помощь должна способствовать экономии средств за счет уменьшения социальных выплат, а также поддержанию качества жизни пациентов [6, 7].

**Эволюция подходов к лечению ДМО**

В крупных исследованиях DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial; Исследование

контроля диабета и его осложнений), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study; Проспективное исследование диабета в Великобритании), WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy; Висконсинское исследование эпидемиологии диабетической ретинопатии) было доказано, что оптимальный контроль гликемии и артериального давления (АД) снижает риск прогрессирования ДР как у больных СД 1, так и у больных СД 2, но не предотвращает ее развитие [8, 9].

Исследования DRS (Diabetic Retinopathy Study; Исследование по диабетической ретинопатии) и ключевое исследование ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; Исследование раннего начала терапии диабетической ретинопатии) продемонстрировали позитивное влияние лечения лазером на зрительные функции у пациентов с высоким риском пролиферативной ретинопатии и отеком макулы, после чего лазерная коагуляция прочно утвердилась в качестве стандарта лечения диабетической макулопатии [10]. Возможно, именно широкое внедрение лазера в сочетании с более активным контролем таких важных сопутствующих факторов риска, как гипертония и гиперлипидемия, способствовали существенному уменьшению распространённости пролиферативной ретинопатии и/или тяжелой потери зрения. В частности, метаанализ, сравнивший эпидемиологию ДР за 1986-2008 гг. с данными за 1975-85 гг., показал, что частота прогрессирования ретинопатии до пролиферативной стадии снизилась в 7,5 раза, а частота тяжелой потери зрения – примерно на две трети [11].

Несмотря на безусловные достижения в области лечения диабетических поражений глаз, сохраняется большое количество нерешённых проблем, а ДМО остаётся основной причиной потери зрения у пациентов с ДР [12]. Лазерная коагуляция при всей своей эффективности рассматривается как деструктивный по форме и сопряженный с побочными эффектами вид лечения. Ограниченные возможности терапии ДР обусловили активное изучение препаратов, способных включаться в сложные патоген-

етические механизмы развития и прогрессирования данного осложнения [13, 14]. Наибольшие успехи лечения ДМО были достигнуты при интравитреальном применении анти-VEGF-препаратов и кортикостероидов, что подтверждается обширной доказательной базой. Современное понимание патогенеза и мировой опыт лечения ДМО позволяют констатировать сдвиг парадигмы в терапии ДМО: антиангиогенное лечение (интравитреальные инъекции ингибиторов VEGF) заняло место терапии первой линии, отодвинув на второй план лазерную коагуляцию сетчатки, терапию стероидами и витреоретинальную хирургию [15].

**Лазерное лечение**

В ставшем классическим исследовании ETDRS была сформулирована тактика применения лазера для лечения макулярной патологии. Используются две техники – фокальная и по типу «решётки», которые выполняются в пределах 500-3000 мкм от фovea, но не ближе 500 мкм от диска зрительного нерва. Фокальная лазерная коагуляция используется для очаговых поражений, таких как микроаневризмы, интратретинальные микрососудистые аномалии (ИРМА) и небольшие капилляры с локальным просачиванием красителя при флуоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГД). «Решётка» предпочтительна при отёке макулы с диффузной утечкой красителя или при потере капилляров [10, 16]. Возможно применение следующих типов лазеров: аргонового зелёного (514 нм), жёлтого (577 нм), криптонового красного (647 нм), а также диодного (810 нм).

В исследовании ETDRS было показано, что глаза с клинически значимым макулярным отёком (КЗМО), получавшие немедленное лазерное лечение, имели более низкие показатели потери зрения по сравнению с группой, в которой проводилась отсроченная лазерная коагуляция: 12% против 24% через 3 года. В то же время лишь у 3% пациентов удалось получить существенное (на 3 строки и более) повышение остроты зрения (ОЗ) [17]. Таким образом, было доказано, что лазеркоагуляция, фокальная или по типу

«решётки», уменьшает потерю зрения вследствие ДМО на 50% и более. Благодаря этим результатам метод стал «золотым стандартом», с которым до настоящего времени сравнивались новые методы лечения [10]. Следует отметить, что в исследовании ETDRS не оценивалась безопасность лечения. В настоящее время известно, что лазерная коагуляция в макуле сопряжена с рядом осложнений и побочных эффектов, среди которых потеря зрения, связанная с ненамеренной коагуляцией центральной ямки сетчатки, усугубление макулярногo отёка, ограничение поля зрения, нарушение цветовосприятия, сумеречного зрения и контрастной чувствительности, а также вторичная хориоидальная неоваскуляризация и субретинальный фиброз [15, 18]. При этом нежелательные явления могут носить отсроченный характер. В частности, лазерные коагуляты, расположенные близко к точке фиксации, со временем могут увеличиваться и влиять на функции фoveа, приводя к вторичной потере центрального зрения, образованию центральных скотом и нарушению цветовосприятия [19]. Для профилактики осложнений предложен ряд усовершенствованных техник, таких как модифицированная методика лазерной терапии («мягкая решётка»), а также подпороговая микроимпульсная коагуляция [18, 20]. Следует также отметить, что возможность и эффективность применения лазерного лечения макулы напрямую зависят от предшествующей диагностики, ключевым методом которой продолжает оставаться ФАГД.

Таким образом, несмотря на эффективность в отношении предотвращения дальнейшей потери зрения и предлагаемые усовершенствования методики, лазерная коагуляция в настоящее время утратила позиции первой линии лечения ДМО, уступив современным фармакологическим препаратам – ингибиторам ангиогенеза и кортикостероидам, применяемым интравитреально.

### **Интравитреальные стероиды**

Эффективность и безопасность разрешенного для применения в офтальмологии на территории РФ имплантата дексаметазона для интра-

витреального введения были изучены в исследованиях MEAD. В рамках данного исследования 1048 пациентов с ДМО были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для лечения имплантатами дексаметазона 0,7 и 0,35 мг или для получения имитации процедуры и наблюдались в течение 3 лет. Среднее количество манипуляций, выполненных за 3 года, составило соответственно 4,1, 4,4 и 3,3. Процент пациентов с улучшением максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) на 15 и более букв от исходного к концу исследования был выше при использовании имплантатами дексаметазона 0,7 мг (22,2%) и 0,35 мг (18,4%), чем в группе имитации лечения (12,0%;  $p \leq 0,018$ ). Наиболее распространённым нежелательным явлением лечения стала катаракта, выявленная в 67,9, 64,1 и 20,4% факических глаз в группах дексаметазона 0,7 мг, дексаметазона 0,35 мг и имитации лечения соответственно [21]. Повышение внутриглазного давления (ВГД) у пациентов, получавших лечение имплантатами дексаметазона 0,7 мг, было отмечено в более чем 30% случаев, при этом у 5 чел. (1,5%) выполнялись антиглаукомные операции. В группе имитации лечения повышение ВГД зафиксировано у 4,3% испытуемых и выполнена 1 операция (0,3%) [21].

Целесообразным представляется рассмотреть результаты метаанализа, оценивавшего эффективность и безопасность лечения ДМО имплантатами дексаметазона в сравнении с терапией ингибиторами ангиогенеза по результатам четырех рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших в общей сложности 521 глаз. К 12-ому мес. терапии не отмечалось статистически значимых различий в отношении изменения центральной толщины сетчатки (ЦТС) по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов, получавших терапию ингибиторами ангиогенеза, в сравнении с терапией дексаметазоном. В то же время к окончанию первого года лечения зафиксировано статистически значимо более выраженное повышение МКОЗ при терапии ингибиторами ангиогенеза ( $P < 0,00001$ ). Достоверных различий с точки зрения серьезных не-

желательных явлений обнаружено не было. Кроме того, использование интравитреального дексаметазона было сопряжено с более высоким риском повышения ВГД и развития катаракты, чем анти-VEGF терапия. Авторы заключили, что имплантат дексаметазона может рассматриваться в качестве терапии первого выбора только в некоторых случаях, например, при артерификации, резистентности к антиангиогенной терапии или при нежелании пациента получать частые интравитреальные инъекции [22].

Тактика лечения пациентов с ДМО с недостаточным ответом на предшествующую терапию ингибиторами ангиогенеза остается актуальным вопросом для изучения. Возможная выгода при переводе пациентов с рефрактерным ДМО с анти-VEGF-терапии на имплантат дексаметазона была показана в ретроспективном многоцентровом исследовании «случай-контроль», основанном на данных рутинной клинической практики [23]. При этом 24-месячное многоцентровое исследование IRGREL-DEX продемонстрировало, что результаты применения имплантата дексаметазона у пациентов, резистентных к антиангиогенной терапии, были достоверно ниже, чем на глазах, ранее не получавших лечения [24]. В то же время результаты исследования Протокол U, проведённого DRCR.net (The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network – Сеть клинических исследований диабетической ретинопатии – независимая группа исследователей, ориентированная на содействие многоцентровому клиническому исследованию ДР, ДМО и связанных с ними состояний), показали отсутствие преимуществ в отношении улучшения зрения при добавлении дексаметазона к анти-VEGF-терапии у пациентов со стойким макулярным отеком [25].

Результаты описанных исследований нашли отражение в европейских клинических рекомендациях: введение имплантата дексаметазона преимущественно рекомендовано в качестве второй линии терапии ДМО у пациентов с недостаточным ответом на предшествующее лечение [15].

### Ингибиторы ангиогенеза (анти-VEGF-препараты)

Целесообразность применения для лечения ДМО антиангиогенных препаратов, подавляющих избыточную экспрессию VEGF-тканями, испытывающими ишемию на фоне микроангиопатии, обусловлена патогенетической направленностью их действия.

В настоящее время наиболее широкое применение нашли следующие ингибиторы ангиогенеза. Бевацизумаб, являющийся моноклональным IgG1-антителом к VEGF с молекулярной массой 149 кДа, лицензирован для использования в онкологической практике для снижения васкуляризации и угнетения роста новообразований. В России для применения в офтальмологии препарат не зарегистрирован. Ранибизумаб схож с бевацизумабом по строению, но имеет меньшие размеры за счет отсутствия Fc-фрагмента (молекулярная масса 48 кДа). Препарат обладает высокой аффинностью к VEGF и способностью проникать во все слои сетчатки после введения в стекловидное тело [26, 27]. Афлиберцепт для интравитреального введения – рекомбинантный гибридный белок, состоящий из VEGF-связывающих доменов VEGFR-1 и VEGFR-2, соединенных с Fc-фрагментом иммуноглобулина G. По механизму действия афлиберцепт является «рецептором-ловушкой» VEGF, имитирующим нативные рецепторы [14, 27]. Следует отметить, что аффинность афлиберцепта к VEGF-A приблизительно в 100 раз выше, чем у препарата ранибизумаб. Кроме того, афлиберцепт способен связывать PlGF (плацентарный фактор роста; от англ. placental growth factor), также вовлеченный в патогенез ДР и ДМО [14, 27].

В существующей доказательной базе антиангиогенной терапии ДМО интерес представляют различные аспекты, некоторые из которых рассмотрены ниже.

#### 1. Сравнение эффективности анти-VEGF-препаратов и лазерной коагуляции

В 2010 г. были опубликованы первые результаты исследования «Протокол I DRCR.net», сравнивавшего следующие варианты лечения: имитацию инъекций в сочетании с не-

медленным лазером, ранибизумаб 0,5 мг в сочетании с немедленным лазером (в течение 3-10 дней после инъекции), ранибизумаб 0,5 мг в сочетании с отсроченным (спустя 24 или более недель) лазером, а также триамцинолон 4 мг (препарат не зарегистрирован для терапии ДМО на территории РФ) в сочетании с немедленным лазером. В исследовании участвовали 854 глаза с ДМО. Через 1 год наиболее выраженное повышение зрения по сравнению с исходным уровнем зафиксировано в группах терапии препаратом ранибизумаб (в среднем +9 букв по шкале ETDRS, в то время как в группах монотерапии лазером и терапии триамцинолоном прирост ОЗ составил соответственно +3 и +4 буквы). В подгруппе псевдофакичных глаз улучшение остроты зрения в группе триамцинолона с немедленным лазером было сходным с таковым в группах ранибизумаба. Полученные результаты сохранялись на втором году терапии [28-30]. К 5-му году исследования под наблюдением оставались 67% глаз. В то время как группы ранибизумаба продолжали лечиться в соответствии с первоначальным протоколом, пациенты, получавшие исходно имитацию инъекций и триамцинолон в сочетании с лазером, могли дополнительно получать ранибизумаб через 74 недели от начала исследования для лечения стойкого отека, сопровождающегося снижением зрения. Среднее изменение МКОЗ в сравнении с исходным уровнем составило: +5, +8, +10 и +7 букв для групп, получавших изначально монотерапию лазером, ранибизумаб в сочетании с немедленным лазером, ранибизумаб в сочетании с отсроченным лазером и триамцинолон в сочетании с лазером соответственно [30].

Результаты исследования «Протокол I» свидетельствуют о преимуществе применения ранибизумаба в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки перед монотерапией лазером в отношении достижения значимого и устойчивого повышения зрения у пациентов с ДМО.

Эффективность и безопасность афлиберцепта в сравнении с лазерной коагуляцией сетчатки изучалась в рамках исследований VIVID-DME и VISTA-DME, в которых 872 глаза

были рандомизированы на лечение афлиберцептом 2 мг каждые 4 недели, афлиберцептом 2 мг каждые 8 недель после 5 ежемесячных загрузочных инъекций или фокальную / по типу «решетки» лазеркоагуляцию. Среднее улучшение ОЗ от исходного уровня до 100-ой недели было значимо ниже при терапии лазером (+0,7 буквы по шкале ETDRS) по сравнению с показателями, полученным в обеих группах афлиберцепта (+11,5 буквы в группе афлиберцепта каждые 4 недели; +9,4 буквы в группе афлиберцепта каждые 8 недель) в исследовании VIVID. Аналогичные результаты были получены в исследовании VISTA. Доля глаз, улучшивших ОЗ на 15 букв или более от первоначального уровня к 100-ой неделе, была также выше в группах афлиберцепта и составила 31-38% против 12-13% для групп лазерного лечения ( $p < 0,0001$ ). Более выраженное улучшение анатомических показателей было получено при терапии препаратом афлиберцепт [31]. Кроме того, в обеих группах, получавших афлиберцепт, был выявлен достоверно больший процент глаз с улучшением течения ретинопатии на  $\geq 2$  степени по шкале DRSS (шкала тяжести диабетической ретинопатии; англ. diabetic retinopathy severity scale) [31]. Полученные результаты сохранялись и на 3-м году терапии [32].

Таким образом, РКИ VIVID/VISTA продемонстрировали значимо большую эффективность препарата афлиберцепт в отношении улучшения функциональных и анатомических характеристик к концу 2-го года терапии по сравнению с лазерной коагуляцией сетчатки. Следует отметить, что превосходство афлиберцепта в отношении улучшения зрения наблюдалось уже спустя 4 недели после первой инъекции и сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Кроме того, частота нежелательных явлений соответствовала известному профилю безопасности препарата афлиберцепт [31, 32].

Значительное количество проведенных рандомизированных исследований позволяет уверенно говорить о преимуществах анти-VEGF-препаратов перед монотерапией лазером. Антиангиогенная терапия обеспечивает лучшие ре-

зультаты в отношении повышения ОЗ, а также способствует более выраженному уменьшению толщины макулы. В этой связи лазерная коагуляция сетчатки больше не считается «золотым стандартом» терапии ДМО, а применение ингибиторов ангиогенеза стало терапией первой линии, что нашло своё отражение в актуальных клинических рекомендациях [15, 33].

Что касается лазерной коагуляции, то в рекомендациях Европейского общества ретинальных специалистов (EURETINA) среди показаний для ее возможного применения указаны вазогенный подвид ДМО (клинически характеризующийся сгруппированными микроаневризмами с капиллярным ликеджем), ДМО с ЦТС менее 300 мкм или терапия глаз с сохраняющейся витреомакулярной адгезией (когда ожидаемые результаты использования лазера и антиангиогенной терапии сопоставимы) [15]. Подпороговая лазерная коагуляция может использоваться для лечения глаз с ранним диффузным отеком и сохраняющейся высокой остротой зрения [15].

## 2. Сравнение эффективности различных анти-VEGF-препаратов

Наиболее значимым прямым сравнительным клиническим исследованием трех анти-VEGF-препаратов, применяемых при ДМО, является «Протокол T DRRCR.net». В исследовании приняли участие 660 пациентов с ДМО, получавших афлиберцепт 2 мг, бевацизумаб 1,25 мг или ранибизумаб 0,3 мг (зарегистрированной на территории РФ дозированной ранибизумаба является 0,5 мг) в режиме PRN («по потребности»; лат. Pro re nata) [34]. Следует отметить, что начиная с 6-го мес. исследования в случае резистентного отека в каждой из групп терапии, могло быть добавлено проведение лазерной коагуляции сетчатки. Значительное повышение МКОЗ было зарегистрировано во всех исследуемых группах. К концу 1-го года терапии статистически достоверно более выраженное повышение МКОЗ отмечалось при терапии препаратом афлиберцепт в сравнении с группами ранибизумаба и бевацизумаба. ЦТС в среднем уменьшилась на 169 мкм при терапии афлиберцептом, на 101 мкм – бевацизумабом и

на 147 мкм – ранибизумабом [34]. При анализе исходов терапии в зависимости от исходной ОЗ пациента было установлено, что у пациентов с исходной МКОЗ 78-69 букв по шкале ETDRS (приблизительно 0,6-0,5 по Снеллену) средняя прибавка МКОЗ была сопоставима во всех исследуемых группах. Значимые преимущества афлиберцепта были выявлены в подгруппе пациентов с исходной МКОЗ ниже 69 букв (приблизительно менее 0,5 по Снеллену), где средний прирост ОЗ составил +18,9 буквы, что было достоверно больше, чем в группах бевацизумаба и ранибизумаба (+11,8 и +14,2 буквы соответственно) [34]. На втором году терапии достигнутое улучшение функциональных и анатомических показателей сохранялось во всех исследуемых группах. Тем не менее, следует отметить, что между группами афлиберцепта и ранибизумаба была утрачена статистическая значимость различий. Разница между результатами в группах афлиберцепта и бевацизумаба оставалась статистически значимой в пользу препарата афлиберцепт. Среднее повышение МКОЗ в подгруппе пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,5 составило +18,1 буквы в группе афлиберцепта, +13,3 – в группе бевацизумаба и +16,1 – в группе ранибизумаба [35]. С другой стороны, доступны результаты анализа AUC (площадь под кривой; англ. Area under the curve), позволяющего оценить среднее изменение МКОЗ на протяжении 2 лет терапии. Согласно данному анализу у пациентов с исходной МКОЗ ниже 0,5 среднее повышение остроты зрения на протяжении двух лет при терапии афлиберцептом составило +17,1 буквы, что было статистически значимо более выраженным по сравнению с группами бевацизумаба и ранибизумаба (+12,1 и +13,6 буквы соответственно) [36].

Таким образом, прямое сравнительное исследование «Протокол T» продемонстрировало существенно большую эффективность афлиберцепта в отношении повышения МКОЗ по сравнению с ранибизумабом и бевацизумабом. Несмотря на сопоставимые результаты, полученные к концу 2 года терапии, препарату ранибизумаб потребовалось более длительное время для дости-

жения сопоставимого с афлиберцептом эффекта [15, 34-37]. Результаты исследования «Протокол T» нашли отражение в европейских клинических рекомендациях по терапии ДМО, согласно которым афлиберцепт является препаратом выбора для терапии пациентов с исходно низкой – менее 0,5 – ОЗ [15]. При этом важным недостатком «Протокола T DRRCR.net» явилось то, что оценивался ранибизумаб в дозе 0,3 мг, утверждённой в США, а не 0,5 мг, применяемой в Европе и РФ.

В условиях недостатка РКИ с прямым сравнением препаратов представляет интерес рассмотрение метаанализов различных исследований. Наиболее современными работами, посвященными терапии ДМО, являются Кокрейновский метаанализ (независимый обзор базы данных Cochrane) 2017 г. [38] и сетевой метаанализ, проведенный Muston D. и опубликованный в 2018 г. [39]. В первом были рассмотрены результаты 24 исследований, объединившие в общей сложности данные 6007 пациентов с ДМО. В рамках метаанализа было установлено, что анти-VEGF-терапия превосходит по эффективности лазерную коагуляцию сетчатки. В частности, при терапии лазером на каждые 10 пациентов повышение МКОЗ  $\geq 3$  строк отмечается только у одного пациента, в то время как при терапии анти-VEGF-препаратами – у 3-х пациентов. Кроме того, было установлено, что афлиберцепт демонстрирует значимое преимущество в отношении улучшения зрения и анатомии макулы по сравнению с другими препаратами (средний уровень доказательности): в частности, при применении препарата афлиберцепт вероятность улучшения ОЗ на 3 строки и более примерно на 30% выше по сравнению с ранибизумабом и бевацизумабом. Различий между препаратами в отношении общей безопасности обнаружено не было. С точки зрения недостатков исследования авторы указали на ограниченное количество долгосрочных наблюдений [38].

В 2018 г. были опубликованы результаты сетевого метаанализа, направленного на сравнение эффективности ингибиторов ангиогенеза и лазерной коагуляции при ДМО.

Его отличие от ранее проводившихся аналитических работ заключается в использовании индивидуальных данных на уровне пациента (individual patient-level data, IPD), позволяющих обеспечить более надежную корректировку данных [39]. Важной особенностью данного исследования стало то, что сопоставлялись результаты лечения с применением утвержденных в Европе (включая Россию) дозировок и режимов введения препаратов, а именно: афлиберцепт 2 мг каждые 2 мес. после 5 ежемесячных загрузочных инъекций; ранибизумаб 0,5 мг в режиме PRN; ранибизумаб 0,5 мг в режиме «Лечи и продлевай» (Treat and Extend, T&E), в том числе в комбинации с лазерной коагуляцией. Анализировали изменение МКОЗ (буквы по шкале ETDRS), а также процент пациентов с изменением ОЗ  $\geq 10$  и  $\geq 15$  букв за 12 мес. В анализ были включены данные 13 исследований. В результате было установлено, что афлиберцепт превосходит лазер по всем анализируемым параметрам. Кроме того, афлиберцепт продемонстрировал значительное превосходство по сравнению с ранибизумабом 0,5 мг в режиме PRN в отношении среднего повышения МКОЗ и числа пациентов, добавивших  $\geq 15$  букв. При этом у меньшего числа пациентов, получавших терапию афлиберцептом, отмечалось снижение МКОЗ  $\geq 10$  букв. Афлиберцепт не превосходил ранибизумаб 0,5 мг в режиме T&E в отношении среднего изменения МКОЗ, однако было отмечено меньшее число пациентов с потерей  $\geq 10$  букв при терапии препаратом афлиберцепт [39]. Приведенные выше результаты могут служить полезным дополнением к прямому сравнительному клиническому исследованию «Протокол Т».

Таким образом, результаты доступных на сегодняшний день исследований свидетельствуют о возможности более высокой эффективности афлиберцепта по сравнению с другими ингибиторами ангиогенеза. Данные крупного независимого исследования «Протокол Т» показали, что более выраженный терапевтический эффект афлиберцепта в отношении улучшения зрения может быть достигнут быстрее по сравнению с другими анти-VEGF-препара-

тами [34-37]. Несмотря на отсутствие значимых различий между группами афлиберцепта и ранибизумаба к концу 2-го года исследования, данные анализа AUC свидетельствуют о том, что на протяжении двух лет наблюдения среднее улучшение зрения у пациентов с исходно более низкой МКОЗ было выше при применении афлиберцепта [36, 37]. Возможное преимущество афлиберцепта находит подтверждение в результатах ряда метаанализов и клинических рекомендациях Европейского общества ретинологов [15, 38, 39].

### 3. Оценка целесообразности сочетания лазерной коагуляции и анти-VEGF-терапии в лечении ДМО

Актуальным вопросом остается целесообразность комбинированного подхода в лечении ДМО с точки зрения достижения более выраженного улучшения функциональных и анатомических показателей пациентов, а также уменьшения количества необходимых инъекций ингибиторов ангиогенеза. Эффективность применения комбинации ингибиторов ангиогенеза и лазеркоагуляции в сравнении с монотерапией изучалась в рамках многочисленных исследований. Следует отметить, что результаты исследований довольно противоречивы.

Так, в клиническом исследовании READ-2 комбинированная терапия не показала достоверных различий по сравнению с монотерапией лазером и ранибизумабом к 6-му мес. наблюдений [40]. После 6-го мес. исследования все пациенты могли получить лечение ранибизумабом 0,5 мг в режиме PRN, при этом за следующие 18 мес. наблюдения в группе комбинированного лечения потребовалось меньше инъекций (2,9) по сравнению с группами, в которых исходно применяли только ранибизумаб (5,3) или только лазер (4,4). Несмотря на достижение лучших анатомических результатов при комбинированной терапии, значимых различий в отношении функциональных результатов между группами к 24-ому мес. исследования отмечено не было [41]. К 36-ому мес. наблюдения наибольшее улучшение МКОЗ было зафиксировано в группе ранибизумаба. Изменения в группах лазерного и комбинированного лечения не были

статистически значимыми по сравнению с результатами двух лет наблюдения. Динамика ЦТС показала большее снижение при комбинированной терапии (-243 мкм), чем при использовании лазера в качестве монотерапии в начале лечения с последующим добавлением ранибизумаба (-193 мкм) или монотерапии ранибизумабом (-132 мкм). Среднее количество инъекций ранибизумаба было достоверно больше в группе ранибизумаба по сравнению с группой, где исходно проводилось лечение лазером (5,4 против 2,3 инъекций,  $p=0,008$ ), но оказалось сопоставимым с группой, получавшей комбинированное лечение изначально (3,3,  $p=0,11$ ) [42].

С другой стороны, исследование RESTORE показало отсутствие значимых различий между монотерапией ранибизумабом и ранибизумабом в комбинации с лазером. В данное испытание были включены 345 пациентов с ДМО, получавших один из трех вариантов терапии: монотерапию ранибизумабом 0,5 мг (группа 1); ранибизумаб 0,5 мг в комбинации с лазерной коагуляцией (группа 2); имитацию инъекций и лазер (группа 3). Ранибизумаб вводился ежемесячно в течение первых 3 мес., а затем в режиме PRN; лазер выполняли в начале исследования, а затем дополняли по мере необходимости. К концу 12-ого мес. наблюдений среднее изменение МКОЗ в группах монотерапии ранибизумабом и комбинации ранибизумаба с лазеркоагуляцией составило +6,1 и +5,9 букв соответственно. Динамика ЦТС была также сопоставима между группами: -119 мкм в группе монотерапии ранибизумабом и -128 мкм в группе комбинированного лечения. Среднее число инъекций составило 7,0 и 6,8 соответственно [43]. К концу 3-его года функциональные и анатомические результаты были также сопоставимы, а разница в количестве инъекций была незначительна - 14,2 и 13,5 инъекции в группах монотерапии и комбинированного лечения соответственно [44].

Схожие результаты были получены в исследовании REVEAL, проведенном с участием пациентов из Азии: улучшение функциональных показателей в группе монотерапии препаратом ранибизумаб 0,5 мг зна-

чимо не отличалось от результатов, полученных при терапии ранибизумабом 0,5 мг в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки, несмотря на более выраженное снижение ЦТС в группе комбинированного лечения (-134,6 мкм против -171,8 мкм). При этом среднее количество инъекций ранибизумаба составило 7,8 и 7 в группах монотерапии и комбинированного лечения соответственно [45].

В исследовании TREX-DME сравнивались три группы пациентов с ДМО, получавших ранибизумаб в дозировке 0,3 мг: в фиксированном ежемесячном режиме, а также в режиме T&E в качестве монотерапии или в сочетании с ангиографически-направляемой макулярной лазерной фотокоагуляцией (angiography-guided macular laser photocoagulation, GILA), применявшейся на первом месяце наблюдения и далее каждые три месяца при необходимости. Результаты первого года наблюдения не позволили выявить каких-либо преимуществ комбинированного лечения перед монотерапией ранибизумабом в режиме T&E [46].

Тем не менее, лазерная коагуляция макулы все еще может играть важную роль в качестве дополнительной терапии ДМО, так как в исследованиях продемонстрирован возможный синергетический эффект при сочетании лазера с антиангиогенными препаратами. Эффект от лазерного воздействия развивается медленнее, чем действие ингибиторов ангиогенеза, но может сохраняться дольше и, по-видимому, со временем усиливается. С другой стороны, комбинированная терапия способствует уменьшению количества лазерных коагулятов в макуле, поскольку быстрый эффект антиангиогенной терапии снижает требуемую интенсивность лазерного воздействия. С другой стороны, происходит развитие офтальмологических лазерных систем и внедрение новых технологий. Так, уже сегодня системы лазеркоагуляции с визуальным контролем и короткоимпульсные лазеры позволяют улучшить результаты лечения [47].

Зарубежные клинические рекомендации также не дают однозначного ответа на вопрос о целесообразности комбинированного под-

хода к терапии ДМО. Так, согласно рекомендациям EURETINA, проведение лечения ингибиторами ангиогенеза в комбинации с лазером не рекомендуется в связи с тем, что в клинических исследованиях не было показано преимуществ такого подхода перед монотерапией ингибиторами ангиогенеза [15]. В рекомендациях Американской академии офтальмологии (American Academy of Ophthalmology, AAO) возможность применения последующего или отсроченного фокального лазерного лечения предусматривается в качестве варианта дополнения анти-VEGF-терапии при её недостаточной эффективности [33].

Другим немаловажным, но до сих пор не решенным вопросом остается выбор сроков применения лазера. В выше описанном исследовании «Протокол I» исследовалась эффективность ранибизумаба 0,5 мг в комбинации с немедленной (в течение 3-10 дней после инъекции) и отсроченной (спустя 24 или более недель) лазеркоагуляцией. К концу 5-го года наблюдения среднее повышение МКОЗ в группе с отсроченным лазером составило +9,8 буквы, в то время как в группе с немедленным лазером повышение МКОЗ составило +7,2 буквы, а среднее число инъекций 17 и 13 соответственно [30]. Тем не менее, было показано, что у пациентов с исходной ОЗ 0,4 и ниже раннее добавление лазерной коагуляции (до 10 дней после начала лечения) приводило к менее выраженному повышению ОЗ по сравнению с группой пациентов, которым лазерную терапию добавляли спустя 24 недели после начала лечения антиангиогенными препаратами: +10 букв против +17 букв ( $P < 0,001$ ) к 5-ому году терапии соответственно [30]. Таким образом, раннее добавление лазерной коагуляции сетчатки не несет дополнительных преимуществ в отношении улучшения зрения, однако может привести к снижению возможного прироста остроты зрения [15, 30].

#### 4. Выбор оптимального режима анти-VEGF-терапии ДМО

Наиболее широко распространёнными как в клинических исследованиях, так и в реальной практике являются следующие режимы антиангиогенной терапии: фиксирован-

ный, «по потребности» (PRN) и «лечи и продлевай» (T&E).

Фиксированный режим – проактивная (упреждающая) стратегия, предполагающая регулярное выполнение интравитреальных инъекций (ежемесячно, каждые 2 мес. или ежеквартально) вне зависимости от функциональных и анатомических результатов лечения; мониторинг между процедурами не требуется.

PRN – реактивный режим, предполагающий регулярные мониторинговые визиты и проведение лечения по факту выявления активности заболевания; состоит из двух фаз: начальной («загрузочной») или инициальной), включающей три последовательные ежемесячные инъекции, и фазы мониторинга, предполагающей контрольные визиты пациента в клинику с периодичностью один раз в месяц для выявления рецидивов заболевания, являющихся показанием для проведения однократных дополнительных инъекций.

T&E – проактивный режим, нацеленный на подбор интервалов между инъекциями индивидуально для каждого пациента с учетом изменения остроты зрения и анатомических характеристик и ориентированный на выполнение инъекций при каждом плановом визите. Режим T&E предполагает постепенное увеличение интервалов между посещениями и интравитреальными инъекциями при достижении стабильной ОЗ. Считается максимально близким к современным критериям (эффективность, проактивность и удобство), поскольку позволяет добиваться оптимальных результатов лечения при минимальном количестве инъекций и посещений [49, 50].

Важным вопросом при назначении инъекций ингибиторов ангиогенеза является необходимость проведения интенсивной загрузочной фазы. Значение загрузочных инъекций оценивалось в ходе ретроспективного анализа данных исследований VIVID и VISTA. Было показано, что прирост МКОЗ на 5 и более букв продолжался на протяжении всей фазы загрузочных инъекций. Таким образом, несмотря на то, что 60% пациентов достигли улучшения зрения на 5 и более букв уже

после первой инъекции афлиберцепта, у 15 и 16% пациентов улучшение МКОЗ происходило после 4-ой и 5-ой инъекции соответственно. В общей сложности 80% пациентов достигли клинически значимого повышения ОЗ после проведения пяти ежемесячных загрузочных инъекций [51]. Сопоставимые результаты были получены в рамках субанализа исследования «Протокол I DRCR.net»: после проведения 5-ой и 6-ой ежемесячных инъекций ранибизумаба у 17 и 15% пациентов соответственно продолжали улучшаться ОЗ и анатомические показатели макулы [52]. Следует отметить, что при оценке отдаленных результатов исследования «Протокол I» было показано, что за 5 лет наблюдения в группе с отсроченной лазеркоагуляцией проведение лазерного лечения не потребовалось в 56% случаев. Кроме того, 54 и 45% пациентов не получали инъекций в течение 4-го года, а 62 и 52% участников не получали инъекций в течение 5-го года в группах с немедленной и отсроченной лазеркоагуляцией соответственно [30].

Таким образом, проведение ежемесячных загрузочных инъекций позволяет, с одной стороны, добиваться максимального улучшения функциональных показателей у пациентов с ДМО, а с другой – способствует снижению риска недостаточного лечения. Кроме того, интенсивное начало антиангиогенной терапии может способствовать уменьшению числа необходимых инъекций и вероятности лазерного воздействия в долгосрочной перспективе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные, полученные в ходе современных исследований, нашли отражение в фундаментальных принципах ведения пациентов с ДМО. Так, в актуальных клинических рекомендациях роль терапии первой линии отведена интравитреальному введению ингибиторов ангиогенеза. При этом афлиберцепт рассматривается как препарат выбора для лечения пациентов с ДМО с исходно низкой остротой зрения (ниже 0,5). В тоже время интравитреаль-

ное введение дексаметазона в виде имплантата рассматривается как терапия второй линии, а лазерной коагуляции сетчатки отводится роль дополнительного лечения [15, 33].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003;26(9): 2653-2664. Available from: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.9.2653>.
2. Davis M.D., Fisher M.R., Gangnon R.E. et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 18. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998;39: 233-252.
3. Зайнуллина С.А., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Диабетический макулярный отек, клиника, диагностика (обзор литературы). *Восток-Запад*. 2012. с.275. [Zaynullina S.A., Fayzrahmanov R.R., Yarmukhametova A.L. Diabetic macular edema, clinical manifestations, diagnostic (literature review). *Vostok-Zapad*; 2012; p.275. (In Russ.)]
4. Funatsu H., Noma H., Mimura T. et al. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2009;116(1): 73-79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.037>.
5. Coyne K.S., Margolis M.K., Kennedy-Martin T. et al. The impact of diabetic retinopathy: perspectives from patient focus groups. *Fam. Pract.* 2004. 21(4): 447-453.
6. American Diabetes Association. Screening for diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1997;20: 28-30.
7. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога). *Сахарный диабет*. 2008;3: 8-11. [Shadrachev F.E. Diabetic Retinopathy (ophthalmologist view). *Sakharnyi diabet*. 2008;3: 8-11 (In Russ.)]
8. Singh R., Ramasamy K., Abraham C. et al. Diabetic retinopathy: An update. *Indian J. Ophthalmol.* 2008;56(3): 179-188.
9. Shaya F.T., Aljawadi M. Diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2007;1(3): 259-265.
10. Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. et al. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol.* 2017;2407037. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/2407037>.
11. Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(12): 2307-2313.
12. Au A., Singh R.P. A multimodal approach to diabetic macular edema. *J. Diabetes Complicat.* 2016;30: 545-553. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.008>.
13. Демидова Т.Ю., Трахтенберг Ю.А. Современные возможности терапии диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2014;17(3): 122-128. [Demidova T.Y., Trakhtenberg Y.A. Current approaches to the management of diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus*. 2014;17(3):122-128. (in Russ.)]. Available from: <https://doi.org/10.14341/DM20143122-128>.
14. Охочимская Т.Д., Зайцева О.В. Афлиберцепт в лечении заболеваний сетчатки. Обзор клинических исследований. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(2): 103-111. [Okhocsymyskaya T.D., Zayceva O.V. Aflibercept in treatment of retinal diseases. *Clinical studies review. Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;10(2): 103-111. (In Russ.)]. Available from: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-103-111>.
15. Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4): 185-222. Available from: <https://doi.org/10.1159/000458539>.
16. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report number 3. *International Ophthalmology Clinics*. 1987;27(4): 254-264.
17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

report number 1. *Arch. Ophthalmol.* 1985;103(12): 1796-1806.

18. Luttrull J.K., Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr. Diabetes Rev.* 2012;8(4): 274-284. Available from: <https://doi.org/10.2174/157339912800840523>.

19. Schatz H., Madeira D., McDonald H.R. et al. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch. Ophthalmol.* 1991;109(11): 1549-1551.

20. Fong D.S., Strauber S.F. et al. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Archives Arch. Ophthalmol.* 2007;125(4): 469-480. Available from: <https://doi.org/10.1001/archoph.125.4.469>.

21. Boyer D.S., Yoon Y.H., Belfort Jr.R. et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10): 1904-1914. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.024>.

22. He Y., Ren X.J., Hu B.J. et al. A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema. *BMC Ophthalmology*. 2018;18(1): 121. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0779-1>.

23. Busch C., Zur D., Fraser-Bell S. et al. Shall we stay, or shall we switch? Continued anti-VEGF therapy versus early switch to dexamethasone implant in refractory diabetic macular edema. *Acta diabetologica*. 2018;55(8): 789-796. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1151-x>.

24. Igllicki M., Busch C., Zur D. et al. Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naive compared with refractory eyes: The International Retina Group Real-Life 24-Month Multicenter Study. *The IRGREL-Dex Study. Retina*. 2019;39(1): 44-51. Available from: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002196>.

25. Maturi R.K., Glassman A.R., Liu D. et al. Effect of Adding Dexamethasone to Continued Ranibizumab Treatment in Patients With Persistent Diabetic Macular Edema: A DRCR Network Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(1): 29-38. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.4914>.

26. Kodjikian L., Decullier E., Souied E.H. et al. Bevacizumab and ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: an updated meta-analysis of randomised clinical trials. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2014;52(10): 1529-1537. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2764-6>.

27. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q. et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*. 2012;15(2): 171-185. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10456-011-9249-6>.

28. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman M. J., Aiello L. P., et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117(6): 1064-1077.e35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.031>.

29. Elman M.J., Bressler N.M., Qin H. et al. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4): 609-614. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.12.033>.

30. Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M. et al. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt vs. Deferred Laser Treatment: 5-year Randomized Trial Results. *Ophthalmology*. 2015;122(2): 375-381. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.08.047>.

31. Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015;122(10): 2044-2052. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.017.1>.

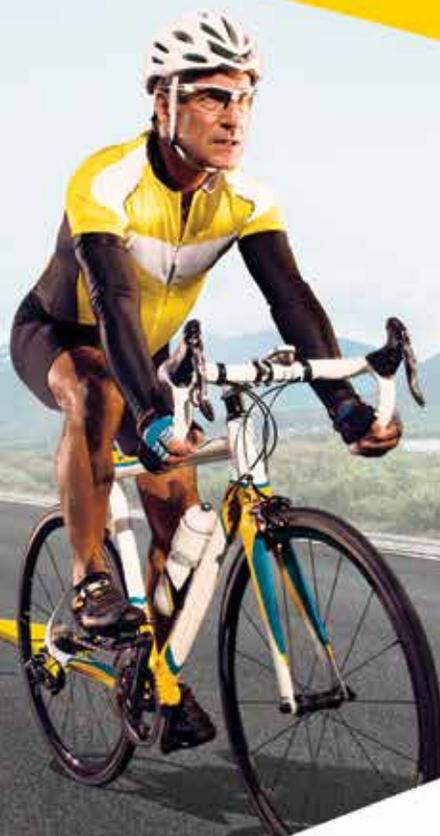
32. Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown E. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2016;123(11): 2376-2385. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.032>.

33. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Diabetic Retinopathy*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2017.

ВВМД | ДМО | ОВС | МХНВ



# МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



АО «БАЙЕР»  
107113, Россия, Москва  
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2  
Тел.: +7 (495) 234 20 00  
www.bayer.ru



## ЭЙЛЕА® / EYLEA®

**Торговое наименование препарата:** Эйлеа® / Eylea®. **Международное непатентованное наименование:** Афлиберцепт / Aflibercept. **Лекарственная форма:** раствор для интравитреального введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. **Показания к применению:** Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к афлиберцепту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или периокулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. **С осторожностью:** При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении  $\geq 30$  мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. **Способ применения и дозы:** Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. **Побочное действие:** Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. Часто: разрыв пигментного эпителия сетчатки\*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. **Регистрационный номер:** ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 10.12.2018. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Лeverкузен, Германия. **Производитель (Выпускающий контроль качества):** Байер АГ, Берлин, Германия. *Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по применению.*

\* Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД.  
ВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;  
ОВС – окклюзия вены сетчатки; МХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

34. Wells JA, Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(13): 1193-1203. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414264>.
35. Wells JA, Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 2016; 123(6): 1351-1359. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.02.022>.
36. Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M. et al. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Additional Efficacy Post Hoc Analyses of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(12). Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.3698>.
37. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рождественская Е.С. Антиангиогенная терапия при диабетическом макулярном отеке. *Офтальмологические ведомости.* 2018;11(4): 51-66. [Shadrichev F.E., Grigoryeva N.N., Rozhdestvenskaya E.S. Antiangiogenic therapy of diabetic macular edema. *Ophthalmological vedomosti.* 2018;11(4): 51-66. (In Russ.)] Available from: doi: 10.17816/OV11453-68.
38. Virgili G., Parravano M., Evans J.R. et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;(6). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007419.pub5>.
39. Muston D., Korobelnik J.F., Reason T. et al. An efficacy comparison of anti-vascular growth factor agents and laser photocoagulation in diabetic macular edema: a network meta-analysis incorporating individual patient-level data. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1): 340. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-1006-9>.
40. Nguyen Q.D., Shah S.M., Heier J.S. et al. Primary end point (six months) results of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology.* 2009;116(11):2175-2181.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.04.023>.
41. Nguyen Q.D., Shah S.M., Khwaja A.A. et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology.* 2010;117(11): 2146-2151. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.08.016>.
42. Do D.V., Nguyen Q.D., Khwaja A.A. et al. Ranibizumab for edema of the macula in diabetes study: 3-year outcomes and the need for prolonged frequent treatment. *JAMA Ophthalmology.* 2013;131(2): 139-145. Available from: <https://doi.org/10.1001/2013.jamaophthalmol.91>.
43. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4): 615-625. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.031>.
44. Schmidt-Erfurth U., Lang G.E., Holz F.G. et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology.* 2014;121(5): 1045-1053. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.041>.
45. Ishibashi T., Li X., Koh A. et al. The REVEAL study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in Asian patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2015;122(7): 1402-1415. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.006>.
46. Payne J.F., Wykoff C.C., Clark W.L. et al. Randomized trial of treat and extend ranibizumab with and without navigated laser for diabetic macular edema: TREX-DME 1 year outcomes. *Ophthalmology.* 2017;124(1): 74-81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.09.021>.
47. Bartselli G., Kozak I., El-Emam S. et al. 12-month results of the standardised combination therapy for diabetic macular oedema: intravitreal bevacizumab and navigated retinal photocoagulation. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(8): 1036-1041. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304488>.
48. Nguyen Q.D., Brown D.M., Marcus D.M. et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology.* 2012;119(4): 789-801. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.12.039>.
49. Бобыкин Е.В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы. *Практическая медицина.* 2018;16(5): 104-111. [Bobykin E.V. Antiangiogenic therapy for treatment of macular disorders in ophthalmology. Literature review. *Prakticheskaya meditsina.* 2018;16(5): 104-111. (In Russ.)] Available from: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-104-111>.
50. Lanzetta P., Loewenstein A., Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017;255(7): 1259-1273. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3647-4>.
51. Ziemssen F., Schlottman P.G., Lim J.I. et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID-DME and VISTA-DME data. *Int. J. retina vitreous.* 2016; 2(1): 16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40942-016-0041-z>.
52. Aiello L.P., Beck R.W., Bressler N.M. et al. Rationale for the diabetic retinopathy clinical research network treatment protocol for center-involved diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(12): e5-14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.058>.

Поступила 14.12.2018

Опубликовано при поддержке  
АО «БАЙЕР» (PP-EYL-RU-0021-1)

## 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](mailto:publish_mntk@mail.ru)

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-77-86>  
УДК 617.713

## Клеточная хирургия при дисфункции стволовых клеток лимба

Б.Э. Малюгин<sup>1</sup>, М.Ю. Герасимов<sup>1</sup>, С.А. Борзенко<sup>1,2</sup>, А.В. Головин<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

В обзоре представлена новая хирургическая методика реконструкции эпителия роговицы и результаты её применения у пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности (СЛН) роговицы ожоговой этиологии, заключающаяся в выкраивании фрагмента верхнего лимба размерами 2×2 мм интактного глаза, подготовке глаза реципиента с СЛН, фрагментирования и размещении полученных фрагментов (в количестве 8-10) на амнионе и фиксацию последнего фибриновым клеем к строме роговицы. Новый тип аутолимбальной трансплантации отличает ткане-сохраняющий подход и высокие результаты, сопоставимые с трансплантацией аутологичных культивированных лимбальных эпителиальных клеток. В ходе ряда исследо-

Офтальмохирургия. 2019;1:77-86.

ваний показано, что операция модифицированной лимбальной ауто-трансплантации является эффективной и воспроизводимой. Она обеспечивает долговременный эффект, заключающийся в эпителизации роговицы у 72-80% и увеличение остроты зрения у 72-75% пациентов с односторонним синдромом лимбальной недостаточности роговицы ожоговой этиологии в зависимости от возраста пациента и сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** синдромом лимбальной недостаточности, аутолимбальная трансплантация, хирургическая реконструкция глазной поверхности, клеточная хирургия. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.**

### ABSTRACT

#### Simple limbal epithelial transplantation (a literature review)

B.E. Malyugin<sup>1</sup>, M.Y. Gerasimov<sup>1</sup>, S.A. Borzenok<sup>1,2</sup>, A.V. Golovin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

<sup>2</sup>The A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

The review presents a new surgical approach and its clinical results for corneal epithelial reconstruction in patients with unilateral limbal stem cell deficiency (LSCD) of burn etiology. Simple limbal epithelial transplantation (SLET) is a novel surgical technique of limbal transplantation. SLET uses the healthy eye as a donor source for dissection of a 2×2 mm strip of limbal tissue, gluing an amniotic membrane after preparation the recipient contralateral ocular surface, distributing and gluing eight to ten small pieces of limbal tissue over an amniotic membrane. The new type of grafting utilizes tissue-preserving approach and as effective as transplantation of cultivated autologous limbal epithelial stem cells.

Clinical finding demonstrated its efficiency, safety, and reproducibility.

SLET provides a long-term reconstruction of the corneal epithelium for patients with unilateral LSCD in approximately 72-80% and a visual acuity improvement 72-75% of appropriately selected patients depending on age and eye co-morbidity.

**Key word:** limbal stem cell deficiency, simple limbal epithelial transplantation, ocular surface reconstruction, cellular surgery. ■

**No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.**

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:77-86.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на проводимые в течение последних десятилетий исследования, эффективная реконструкция эпителия роговицы при синдроме лимбальной недостаточности (СЛН) остается актуальной клинико-хирургической зада-

чей в офтальмологии. Современная теория патогенеза СЛН утверждает, что при гибели популяции местных унипотентных прогениторов, называемых «лимбальные эпителиальные стволовые клетки» (ЛЭСК) (limbal epithelial stem cells (LESC) – англ.) [1, 2], нарушается цикл обновления эпителия роговицы, что приводит к исчезновению естественного барьера

между эпителием роговицы и конъюнктивы [3]. Каскад патоморфологических процессов приводит к замещению многослойного эпителия роговицы на фиброваскулярную ткань конъюнктивального происхождения, миграции бокаловидных клеток конъюнктивы на поверхность роговицы, появлению новообразованных сосудов [4, 5]. Изменения поверхно-



Таблица 1

## Результаты модифицированной аутолимбальной трансплантации: клинические случаи

Table 1

## Results of simple limbal epithelial transplantation: clinical cases and small case series

#	Количество пациентов возраст в годах, лет (мин-макс) [Ссылка №] Number of patients in years (min-max) [Ref. №]	Срок до операции, мес. (мин-макс) Time from injury to intervention, months (min-max)	Срок наблюдения, мес. (мин-макс) Follow-up period, months (min-max)	Успешность приживления Anatomical success	Увеличение остроты зрения Visual acuity improvement	Тип СЛН Type of LSCD	Тип повреждения Type of injury	Дополнения/комментарии Additions/Commentaries
1	6 взрослых/ adults (17-35) [17]	13,7 (4-48)	9,2 (7,5-12)	6 из/ out of 6 (100%)	до/up to 0,5 и более/and higher 4 из/up to 6 (66%)	полный/total	ожог кислотой/ acid burn - 1 ожог щелочью/ alkali burn - 4 термохимический ожог/thermo-chemical burn - 1	Первое сообщение/ First report
2	1 ребенок/ child (9) [42]	6	6	+	до/up to 0,5	полный/total	химический ожог chemical burn	Первое сообщение в педиатрической практике/ First report in pediatric patient
3	1 взрослый/ adult (20) [43]	6	24	+	до/up to 1,0	полный/total	ожог щелочью alkali burn	Первый длительный срок наблюдения/ First report with long-term follow-up
4	1 ребенок/ child (3) [44]	24	12	+	0,25	полный/total	ожог щелочью alkali burn	Успешное приживление после неудачной трансплантации культивированных ЛЭСК/ Successful grafting after failed autologous LESC transplantation.
5	4 взрослых/ adults (18-39) 5 детей/ children (4,5-12) [45]	12,8 (0,06-39)	6,2 (2-12)	5 из/ out of 9 (66,6%)	до/up to 0,5 и более/ and higher: 3 из/out of 9 (33,3%)	6 - полный/total 3 - частичный/ partial	ожоги щелочью alkali burns	Описаны первые осложнения, сообщение в педиатрической практике/ First description of the complications, pediatric patient
6	4 взрослых/ adults (48-74) [20]	186 (36-540)	7,5 (6-9)	4 из/ out of 4 (100%)	до/up to 0,4 и более/and higher	2 - полный/total	химический ожог/chemical burn - 1 травма/trauma - 1 удаление меланомы и аппликация митомицина/ melanoma excision and mitomycin application - 1	Модификации: криоконсервированный амнион, второй слой амниона поверх кусочков с шовной фиксацией/ SLET modifications: cryopreserved amniotic membrane, second layer of amniotic membrane sutured in a purse string fashion

#	Количество пациентов возраст в годах, лет (мин-макс) [Ссылка №] Number of patients in years (min-max) [Ref. №]	Срок до операции, мес. (мин-макс) Time from injury to intervention, months (min-max)	Срок наблюдения, мес (мин-макс) Follow-up period, months (min-max)	Успешность приживления Anatomical success	Увеличение остроты зрения Visual acuity improvement	Тип СЛН Type of LSCD	Тип повреждения Type of injury	Дополнения/комментарии Additions/Commentaries
7	3 взрослых/ adults (38-74) 1 ребенок/ child (14) [21]	12,8 (5-30)	6	2 из/ out of 4 (50%)	до/up to 0,25 у одного/in one patient	полный/total	нет данных no data	Модификация: фибриновый клей без апротинина, сообщение в педиатрической практике/ SLET modification: fibrin glue without aprotinin, pediatric patients
8	1 ребенок/ child (4) [46]	4	5	+	0,5	полный/total	ожог кислотой acid burn	Операция в повторе с индивидуальным вариантом размещения кусочков лимба при втором вмешательстве/ Repeated SLET with customized distribution of limbal samples
9	1 взрослый/ adult (32) [47]	10	27	+	0,4	частичный/ partial	термический ожог thermal burn	Длительный срок наблюдения/ The report with long-term follow-up
10	взрослый/ adult (19) [48]	143	5	+	0,3	полный total	химический ожог chemical burn	Успешное приживление после неудачной трансплантации культивированных ЛЭСК, хирургия катаракты после реконструкции эпителия/ Successful grafting after failed autologous LESC transplantation, cataract surgery after corneal epithelium reconstruction
11	4 детей/ children (2-12) [49]	6,1 (4,5-8)	35,8 (12-60) 25,7 (13-36) для повторной SLET/for repeated SLET	1 из/out 4 (25%) 3 из/out 4 (75%) – частично.	0,16	полный/total	ожог щелочью/ alkali burn – 2 термохимический ожог/thermo- chemical burn – 2	100% приживление при повторной операции, сообщение в педиатрической практике/ Successful grafting after repeated SLET, pediatric patients
12	3 взрослых/ adults (18-39) 2 детей/ children (4,5-12) [50]	нет данных/по data	10,8 (2-28)	5 из/ out 5 (100%)	улучшение на 2 строчки/2- line improvement 4 из/out of 5 (80%)	нет данных/ no data	нет данных/по data	Изучение процесса эпителизации роговицы после операции в ближайший послеоперационный период/ Evaluation of ocular surface epithelialization pattern after SLET









адекватна целям операции, а верхнее веко скрывает место выделения. В анализируемых работах низкое число осложнений на парном глазу при модифицированной аутолимбальной трансплантации совпадает с результатами, полученными в группе пациентов (n=6), у которых изучалась безопасность биопсии лимба роговицы для последующего культивирования ЛЭСК [25].

Появления в арсенале офтальмохирургов операции модифицированной аутолимбальной трансплантации, вероятно, приведет к изменению тактики ведения пациентов с односторонним СЛН. Так, исходя из отрицательных результатов исследований, одновременное проведение сквозной кератопластики и модифицированной лимбальной ауто-трансплантации нежелательно [17, 18], так как это повышает риск неприживания эпителия, а помутнение роговицы повторяется. Vasu S. и др. [18] предлагают идентифицировать пациентов с тонкими роговицами и проводить модифицированную аутолимбальную трансплантацию после передней послойной кератопластики. Однако вполне вероятно, что наилучшим вариантом будет поэтапная хирургическая реконструкция сначала эпителия роговицы, а затем – кератопластика с оптической целью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция модифицированной аутолимбальной трансплантации перспективна для применения как реальная эффективная альтернатива пересадкам культивированных аутологических лимбальных эпителиальных стволовых клеток роговицы при одностороннем СЛН.

Оперативная техника, представленная в обзоре, имеет ряд ограничений. В частности, она неприменима в случаях двустороннего СЛН, а также при частичном СЛН на парном глазу.

Предотвращение выпадения кушочков аутолимба и замена сквозной кератопластики на переднюю послойную в случаях тонкой роговицы представляются обоснованными для повышения вероятности приживания эпителия.

Необходимо определение оптимального времени между модифицированной аутолимбальной трансплантацией и этапом оптической реконструкции донорским роговичным трансплантатом для его прозрачного приживания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Davanger M., Evensen A. Role of the pericorneal psapillary Structure in renewal of corneal epithelium. *Nature*. 1971;229(5286): 560-561. Available from: doi.org/10.1038/229560a0.
2. Schermer A. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J. Cell Biol.* 1986;103(1): 49-62. Available from: https://doi.org/10.1083/jcb.103.1.49.
3. Dua H.S., Saini J.S., Azuara-Blanco A., Gupta P. Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J. Ophthalmol.* 2000;48(2): 83-92.
4. Puangsrichareon V., Tseng S.C. Cytological evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*. 1995;102(10): 1476-1485. Available from: https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30842-1.
5. Sacchetti M., Lambiase A., Cortes M. et al. Clinical and cytological findings in limbal stem cell deficiency. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005;243(9): 870-876. Available from: https://doi.org/10.1007/s00417-005-1159-0.
6. Deng S., Sejjal K., Bakhtiari P. Presentation, diagnosis and management of limbal stem cell deficiency. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2013;20(1): 5-10. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-9233.106381.
7. Lim P., Fuchsluga, T.A., Jurkunas U.V. Limbal stem cell deficiency and corneal neovascularization. *Semin. Ophthalmol.* 2009;24(3): 139-148. Available from: https://doi.org/10.1080/08820530902801478.
8. Holland E.J. Management of limbal stem cell deficiency: a historical perspective, past, present, and future. *Cornea*. 2015;34 Suppl. 10:S9-15. Available from: https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000534.
9. Thoft R.A. Conjunctival transplantation. *Arch. Ophthalmol.* 1977;95(8): 1425-1427. Available from: https://doi.org/10.1001/archophth.1977.04450080135017.
10. Kenyon K.R., Tseng S.C. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96(5): 709-723. Available from: https://doi.org/10.1016/S0161-6420(89)32833-8.
11. Tsai R.J., Tseng S.C. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea*. 1994;13(5): 389-400. Available from: https://doi.org/10.1097/00003226-199409000-00003.
12. Kwitko S., Marinho D., Barcaro S. et al. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1995;102(7): 1020-1025. Available from: https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30918-9.
13. Tsubota K., Toda I., Saito H. et al. Reconstruction of the corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1995;102(10): 1486-1496. Available from: https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30841-X.
14. Biber J.M., Skeens H.M., Neff K.D., Holland E.J. The Cincinnati procedure: technique and outcomes of combined living-related conjunctival limbal allografts and keratolimbal allografts in severe ocular surface failure. *Cornea*. 2011;30(7): 765-771. Available from: https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318201467c.
15. Movahedan A., Cheung A.Y., Eslami M. et al. Long-term outcomes of ocular surface stem cell allograft transplantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;184: 97-107. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.10.002.
16. Holland E.J., Mogilshetty G., Skeens H.K. et al. Systemic immunosuppression in ocular surface stem cell transplantation: results of a 10-year experience. *Cornea*. 2012;31(6): 655-661. Available from: https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182f8b0c.
17. Sangwan V.S., Basu S., MacNeil S., Balasubramanian D. Simple limbal epithelial

transplantation (SLET): a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *Br. J. Ophthalmol.* 2012;96(7): 931-934. Available from: https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-301164.

18. Basu S., Sureka S.P., Shanbhag S.S. et al. Simple limbal epithelial transplantation: long-term clinical outcomes in 125 cases of unilateral chronic ocular surface burns. *Ophthalmology*. 2016;123(5): 1000-1010. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.12.042.

19. Vazirani J., Ali M.H., Sharma N. et al. Autologous simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency: multicentre results. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(10): 1416-1420. Available from: https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307348.

20. Amescua G., Atallah M., Nikpoor N. et al. Modified simple limbal epithelial transplantation using cryopreserved amniotic membrane for unilateral limbal stem cell deficiency. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;158(3): 469-475.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.06.002.

21. Queiroz A.G., Barbosa M.M., Santos M.S. et al. Assessment of surgical outcomes of limbal transplantation using simple limbal epithelial transplantation technique in patients with total unilateral limbal deficiency. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2016;79(2): 116-118. Available from: https://doi.org/10.5935/0004-2749.20160034.

22. Hernández-Bogantes E., Amescua G., Navas A. et al. Minor ipsilateral simple limbal epithelial transplantation (mini-SLET) for pterygium treatment. *Br. J. Ophthalmol.* 2015;99(12): 1598-1600. Available from: https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-306857.

23. Mittal V., Narang P., Menon V. et al. Primary simple limbal epithelial transplantation along with excisional biopsy in the management of extensive ocular surface squamous neoplasia. *Cornea*. 2016;35(12): 1650-1652. Available from: https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000953.

24. Kaliki S., Mohammad F.A., Tahiliani P., Sangwan V.S. Concomitant simple limbal epithelial transplantation after surgical excision of ocular surface squamous neoplasia. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;174: 68-75. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.10.021.

25. Busin M., Breda C., Bertolin M. et al. Corneal epithelial stem cells repopulate the donor area within 1 year from limbus removal for limbal autograft. *Ophthalmology*. 2016;123(12): 2481-2488. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.08.018.

26. Arora R., Dokaia P., Manudhane A., Goyal J.L. Preliminary results from the comparison of simple limbal epithelial transplantation with conjunctival limbal autologous transplantation in severe unilateral chronic ocular burns. *Indian J. Ophthalmol.* 2017;65(1): 35-40. Available from: https://doi.org/10.4103/0301-4738.202312.

27. Singh D., Vanathi M., Gupta C. et al. Outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty following autologous simple limbal epithelial transplant in pediatric unilateral severe chemical injury. *Indian J. Ophthalmol.* 2017;65(3): 217-222. Available from: https://doi.org/10.4103/ijo. IJO\_880\_16.

28. Baradaran-Rafii A., Eslami M., Haq Z. et al. Current and upcoming therapies for ocular surface chemical injuries. *Ocul. Surf.* 2017;15(1): 48-64. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jtos.2016.09.002.

29. Yeung A.M., Faraj L.A., McIntosh O.D. et al. Fibrin glue inhibits migration of ocular surface epithelial cells. *Eye (Lond.)*. 2016;30(10): 1389-1394. Available from: https://doi.org/10.1038/eye.2016.127.

30. Fomichev D., Kalinin P., Gavruslin A. Endoscopic transnasal transclival resection of endodermal cyst on ventral surface of brainstem. *World Neurosurg.* 2017;97: 756e7-756e11. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.024.10.2017.

31. Beierlein W., Scheule A. M., Antoniadis G. et al. An immediate, allergic skin reaction to aprotinin after reexposure to fibrin sealant. *Transfusion*. 2000;40(3): 302-305. Available from: https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40030302.x.

32. Geerling G., MacLennan S., Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br. J. Ophthalmol.* 2004;88(11): 1467-1474. Available from: https://doi.org/10.1136/bjo.2004.044347.

33. Kjaergard H.K., Weis-Fogh U.S., Sørensen H. et al. Autologous fibrin glue – preparation and clinical use in thoracic surgery. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* 1992;6(1): 52-54. Available from: https://doi.org/10.1016/1010-7940(92)90100-C.

34. Rauz S., Saw V.P. Serum eye drops, amniotic membrane and limbal epithelial stem cells – tools in the treatment of ocular surface disease. *Cell Tissue Bank*. 2010;11(1): 13-27. Available from: https://doi.org/10.1007/s10561-009-9128-1.

35. Grueterich M., Espana E.M., Tseng S.C. Ex vivo expansion of limbal epithelial stem cells: amniotic membrane serving as a stem cell niche. *Surv. Ophthalmol.* 2003;48(6): 631-646. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2003.08.003>.

36. Deshpande P., Ramachandran C., Sangwan V.S., MacNeil S. Cultivation of limbal epithelial cells on electrospun poly (lactide-co-glycolide) scaffolds for delivery to the cornea. *Methods Mol. Biol.* 2013;1014: 179-185. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-432-6\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-432-6_12).

37. Kheirkhah A., Raju V.K., Tseng S.C. Minimal conjunctival limbal autograft for total limbal stem cell deficiency. *Cornea.* 2008;27(6): 730-733. Available from: <https://doi.org/10.1097/QAL.0b013e31815cea8b>.

38. Tsai R.J., Li L.M., Chen J.K. Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N. Engl. J. Med.* 2000;343(2): 86-93. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM200007133430202>.

39. Nakamura T., Inatomi T., Sotozono C. et al. Successful primary culture and autologous transplantation of corneal limbal epithelial cells from minimal biopsy for unilateral severe ocular surface disease. *Acta Ophthalmol.* 2004;82(4): 468-471. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1395-3907.2004.00285.x>.

40. Nakamura T., Inatomi T., Sotozono C. et al. Transplantation of autologous serum-derived cultivated corneal epithelial equivalents for the treatment of severe ocular surface disease. *Ophthalmology.* 2006;113(10): 1765-1772. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.optha.2006.04.030>.

41. Shortt A.J., Secker G.A., Munro P.M. et al. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells.* 2007;25(6): 1402-1409. Available from: <https://doi.org/10.1634/stemcells.2006-0580>.

42. Bhalekar S., Sangwan V.S., Basu S. Growth of corneal epithelial cells over in situ therapeutic contact lens after simple limbal epithelial transplantation (SLET). *BMJ Case Rep.* 2013; May 27; 2013. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009113>. 10.10.2017.

43. Lal I., Panchal B.U., Basu S., Sangwan V.S. In-vivo expansion of autologous limbal stem cell using simple limbal epithelial transplantation for treatment of limbal stem cell deficiency. *BMJ Case Rep.* 2013; May 22; 2013. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009247>. 10.10.2017.

44. Bhalekar S., Basu S., Lal I., Sangwan V.S. Successful autologous simple limbal epithelial transplantation (SLET) in previously failed paediatric limbal transplantation for ocular surface burns. *BMJ Case Rep.* 2013; May 10; 2013. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009888>. 10.10.2017.

45. Jain R., Kanaujia V., Sahu S., Das S. Management of Unilateral Limbal Stem Cell Deficiency by Simple Limbal Epithelial Transplantation – Our Experience. *MOJ Surg.* 2014;1(1): 4-7. Available from: <https://doi.org/10.15406/mojs.2014.01.00002>. 10.10.2017.

46. Vazirani J., Lal I., Sangwan V. Customised simple limbal epithelial transplantation for recurrent limbal stem cell deficiency. *BMJ Case Rep.* 2015; Jun 16; 2015.

Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-209429>. 10.10.2017.

47. Das S., Basu S., Sangwan V. Molten metal ocular burn: long-term outcome using simple limbal epithelial transplantation. *BMJ Case Rep.* 2015; Jul 6; 2015. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-209272>. 10.10.2017.

48. Nair D., Mohamed A., Sangwan V.S. Outcome of cataract surgery following simple limbal epithelial transplantation for lime injury-induced limbal stem cell deficiency. *BMJ Case Rep.* 2015; Dec 23; 2015. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212613>. 10.10.2017.

49. Mittal V., Jain R., Mittal R. et al. Successful management of severe unilateral chemical burns in children using simple limbal epithelial transplantation (SLET). *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(8): 1102-1108. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307179>.

50. Mittal V., Jain R., Mittal R. Ocular surface epithelialization pattern after simple limbal epithelial transplantation. *Cornea.* 2015;34(10): 1227-1232. Available from: <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000573>.

51. Arya S.K., Bhatti A., Raj A., Bamotra R.K. Simple limbal epithelial transplantation in acid injury and severe dry eye. *J. Clin. Diagnostic Res.* 2016;10(6): ND06-07. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19306.7997>.

Поступила 11.12.2018

## КНИГИ



Н.П. Паштаев, А.Н. Андреев

## «Клиническая анатомия и физиология органа зрения»

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

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

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

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

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-87-92>  
УДК 617.75

## Первичная гиперфункция нижних косых мышц

И.Л. Плисов, В.В. Черных, В.Б. Пушина, Н.Г. Анциферова, Г.В. Гладышева

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

### РЕФЕРАТ

В условиях развития современной страбизмологии всё еще остаются дискуссионными вопросы, среди которых наиболее важным и длительно существующим является выбор тактики методов лечения первичной гиперфункции нижней косой мышцы. В статье представлен литературный обзор наиболее значимых публикаций отечественных и зарубежных авторов, касающихся этой темы: критерии дифференциальной диагностики первичной и вторичной гиперфункции нижней косой мышцы, выделены основные патофизиологические механизмы её возникновения: дисбаланс между верхней и нижней косыми мышцами, дистопия мышц горизонтального действия, а также длительная окклюзия и призматическая коррекция. Обобщена эпидемиология возникновения первичной гиперфункции нижней косой мышцы, которая более чем в половине процентов случаев развивается у пациентов в возрасте до 4-х лет. Оперированная до года врожденная эзотропия не является однозначным залогом успеха в профилактике развития рассматриваемой патологии. Первичная гипер-

функция возникает в равной степени у пациентов с аккомодационной и перемежающейся формами эзотропии, реже в случаях с приобретенной эзотропией. Дан анализ различным вариантам классификаций первичной гиперфункции. Рассмотрены показания для проведения хирургического лечения и критерии оценки его эффективности. Моно- или билатеральность гиперэlevation в приведении, её симметричность, наличие V-паттерна определяют тактику и методы лечения, выбор которых зависит от степени гипертропии в сочетании с горизонтальной девиацией. Оценены положительные и отрицательные моменты наиболее часто выполняемых оперативных вмешательств на нижней косой мышце, технические особенности проведения краевой миотомии, миоэктомии, рецессии и антериоризации.

**Ключевые слова:** *первичная гиперфункция нижней косой мышцы, хемоденервация, призматическая коррекция, хирургическое лечение.* ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в отношении содержания настоящего обзора.**

Офтальмохирургия. 2019;1:87–92.

### ABSTRACT

#### Primary hyperfunction of the inferior oblique muscles

I.L. Plisov, V.V. Cherhykh, V.B. Pushchina, N.G. Antsiferova, G.V. Gladysheva

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

In the context of the development of modern strabismology debatable issues still remain, among which the most important and long-term is the choice of tactics for the treatment of primary hyperfunction of the inferior oblique muscle. This article presents a literature review of the most significant publications of national and foreign authors concerning this topic. Criteria of differential diagnostics of primary and secondary hyperfunction of the inferior oblique muscle are presented. The main pathophysiological mechanisms of its occurrence are identified: imbalance between the superior and inferior oblique muscles, horizontal muscle dystopia, as well as prolonged occlusion and prismatic correction. The epidemiology of primary hyperfunction of the inferior oblique muscle, which develops in patients under the age of 4 years in more than half of cases, is summarized. Congenital esotropia operated on toddlers is not a clear guarantee of success in the prevention of the development of the current pathology. Primary hyperfunction occurs equally in patients with accommodative and intermittent forms of esotropia, less often in cases

of acquired esotropia. The analysis of different classifications of primary hyperfunction is provided. The indications for surgical treatment and the criteria for evaluation of its efficiency are considered. The mono- or bilaterality of hyper-elevation in adduction, its symmetry, the presence of a V pattern determine the tactics and methods of treatment, the choice of which depends on the degree of hypertropy in combination with horizontal deviation.

Positive and negative aspects of the most frequently performed surgical interventions on the inferior oblique muscle; technical features of marginal myotomy, myoectomy, recession and anteriorization were evaluated.

**Key words:** *primary hyperfunction of the inferior oblique muscle, chemo-denervation, prismatic correction, surgical treatment.* ■

**No author has a financial or proprietary interest in the contents of the present review.**

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:87–92.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

**К**осоглазие – косметическое и функциональное нарушение бинокулярного зрения и глазодвигательной системы, является важной офтальмологической и социальной проблемой. Частота возникновения косоглазия в популяции достигает 2-5% [1-6].

Принято делить косоглазие на содружественное и несодружественное [7, 8]. Несодружественным называют косоглазие, при котором величина и направление девиации меняются в различных направлениях взора [9]. Наиболее частой в клинической практике является сочетание эзотропии с вертикальным компонентом [10]. При этом вертикальный компонент обусловлен гиперфункцией нижней косой мышцы, которая может быть первичной и вторичной [11]. По мнению Chang B.L. и Yang S.W. (1988) гиперфункция нижней косой является самой частой из всех гиперфункций экстраокулярных мышц [12].

Причинами возникновения вторичной гиперфункции нижней косой мышцы являются парезы ипсилатеральной *m. obliquus superior* и контралатеральной *m. rectus superior* [12, 13].

**Патофизиология**

Первичная гиперфункция (ПГ) может быть обусловлена целым рядом причин.

Во-первых, в приведении существует функциональный элевационный дисбаланс в 5% между верхней и нижней косыми мышцами в сторону последней, *m. obliquus superior* тратит 37% своей энергии как опускатель, а *m. obliquus inferior* – 42% как подниматель [14]. До 77% обследованных без косоглазия имеют физиологическую гипертропию более 2 пр. дптр в любом направлении взора, из них у 85% отмечается V синдром менее 15 пр. дптр [15].

Во-вторых, дистопия мышц горизонтального действия, а имен-

но смещение анатомического места прикрепления наружной прямой вниз, может индуцировать гиперфункцию нижней косой мышцы [16]. Даже изолированная дислокация мышечных блоков (*pulley*) *m. rectus lateralis* вниз менее чем на 2 мм может привести к возникновению гетеротропии с признаками гиперфункции нижних косых мышц и/или V синдрому, о чём следует помнить при проведении дифференциальной диагностики клинических признаков несодружественного косоглазия [17-19].

В-третьих, длительная окклюзия глаза может индуцировать гиперфункцию нижней косой мышцы у человека без косоглазия с нормальным стереопсисом, а ранняя потеря бинокулярного зрения воспринимается центральной вестибулярной системой как дальнейший шаг, требующий увеличения тонуса экстраокулярных мышц и проявляющийся в виде ПГ [20].

**Эпидемиология**

Первичная гиперфункция нижней косой мышцы – гиперэлевация в приведении, является одним из клинически значимых нарушений глазодвижения, приводящим к возникновению несодружественного косоглазия [11, 21, 22].

ПГ не является врожденной, редко отмечается у детей до года [23-25], возникает у пациентов в возрасте старше 1 года и наиболее часто в 2-4 года [12]. ПГ возникает у пациентов с младенческой эзотропией после хирургии, проведенной до года в 65% случаев [26, 27]. Hiles D.A. с соавт. отмечает сочетание младенческой эзотропии и ПГ в 78% случаев [28]. Wilson M.E. и Parks M.M. обнаружили ПГ у 72% пациентов с врожденной эзотропией в среднем возрасте 3,6 года, 34% пациентов с аккомодационной эзотропией в среднем возрасте 5,2 года и 32% пациентов с перемежающейся экзотропией – также в среднем возрасте 5,2 года [25]. В случаях приобретенной эзотропии эта вероятность снижается до 30% [10, 29]. На момент первичной диагностики ПГ в 44% случаев асимметричная, в 23% – монолатеральная [25]. Гиперфункция второй нижней косой мышцы обычно проявляется через 2-6 мес. после возникнове-

ния в первой мышце, независимо от того, была ли выполнена операция на ней [27]. Однако гиперфункция может возникнуть и много лет спустя [25]. ПГ встречается в 17% случаев всех гипертропий [25].

**Дифференциальная диагностика первичной и вторичной гиперфункции нижних косых мышц**

Мы адаптировали кардинальные признаки дифференциальной диагностики, предложенные в классификации аномалий движений глаз и косоглазия (a Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus – cEMAS) [11] в виде *табл.*

Влияние тактики ведения пациентов с младенческой эзотропией на динамику первичной гиперфункции нижних косых мышц

Тактика ведения пациентов с младенческой эзотропией [30, 31] подразумевает в качестве первичных рекомендаций назначение оптимальной очковой коррекции и попеременной ортопто-плеоптической окклюзии с учётом величины девиации (эзотропии), особенностей альтернирования фиксирующего глаза (самостоятельного или с кавер-тестом), объёма отведения. В зависимости от динамического изменения симптомов нарушения глазодвигательной системы последующими рекомендациями являются призматическая коррекция, билатеральная рецессия *m. rectus medialis*, билатеральная хеморецессия *m. rectus medialis*.

ПГ развилась в 69% случаев в группе с попеременной ортопто-плеоптической окклюзией, в 32% случаев – в группе с призматической коррекцией девиации, в 17% случаев – в группе с двусторонней рецессией *m. rectus medialis* и в 19% случаев – в группе с двусторонней хеморецессией *m. rectus medialis* [30, 31]. Возможно, пролонгированная ортопто-плеоптическая окклюзия, назначаемая для предотвращения развития бинокулярной амблиопии, уменьшения девиации и увеличения объёма отведения, повышает риск возникновения первичной гиперфункции нижней косой мышцы и степень её клинического проявления.

Уменьшение или устранение эзотропии у пациентов в возрасте

**Для корреспонденции:**

Плисов Игорь Леонидович, докт. мед. наук, зав. 3-м офтальмологическим отделением.  
ORCID ID: 0000-0001-5120-8360  
E-mail: plisov\_rus@mail.ru

Таблица

## Дифференциальная диагностика первичной и вторичной гиперфункции нижних косых мышц

Table

## Differential diagnosis of primary and secondary hyperfunction of the inferior oblique muscles

Клинические признаки Clinical criteria	Первичная Primary	Вторичная Secondary
Гипертропия в прямой позиции взгляда Hypertropia in primary gaze	Минимальная или нет Minimum or no	Выраженная Pronounced
Функциональность m. oblique superior Functionality of m. oblique superior	Нормальная Norm	Гипофункция Hypo-function
Компенсаторный наклон головы Compensatory head tilt	Нет No	Есть к противоположной стороне To contralateral side
Тест 3-шага (субъективная торсия) 3-step test (subjective torsion)	Отрицательный Negative	Положительный Positive
Превалирование гипертропии Prevalence of hypertropia	Вверху Up-gaze	Зависит от стадии и степени пареза Depends on the stage and degree of paresis
Латеральность Laterality	Чаще билатеральная Bilateral more frequent	Чаще монолатеральная Mono-lateral more frequent
V синдром V syndrome	Возможен Possible	Возможен Possible
Сочетанная горизонтальная девиация Associated with horizontal deviation	Обычно отмечается Usually	Нет No
Начало Onset	После 1-2 лет After 1-2 years of age	После травмы или другой причины History of head trauma or other
Диплопия, астинопия Diplopia, asthenopia	Нет No	Отмечается Yes

до 1,5 лет способствует снижению частоты возникновения гиперфункции [30, 31]. Призматическая коррекция способствует созданию условий для восстановления бинокулярного зрения, таким образом снижается вероятность возникновения вестибулярного механизма формирования гиперфункции нижней косой мышцы.

Билатеральная рецессия или хеморецессия m. rectus medialis являются наиболее эффективными методами лечения младенческой эзотропии [30, 31]. Эти лечебные процедуры приводят к уменьшению величины эзотропии, что нивелирует механизм формирования гиперфункции нижней косой мышцы.

Однако ПГ часто возникает у пациентов с младенческой эзотропией после хирургического лечения исходного горизонтального косоглазия [13].

ПГ, ассоциированная с горизонтальной девиацией, является од-

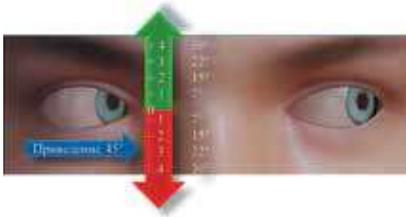
ним из таинств моторики. Часто утверждается, что чем больше продолжительность горизонтальной девиации, тем больше тенденция к дисфункции косой мышцы. Однако врожденно эзотропный младенец, который в раннем возрасте имел отличную хирургическую коррекцию горизонтальной девиации, имеет такую же вероятность развития ПГ через несколько лет после операции, как врожденно эзотропный пациент, не получивший операции по коррекции горизонтали до взрослой жизни. Ранняя коррекционная хирургия врожденной эзотропии не уменьшает вероятность развития ПГ. Поэтому следует ставить под сомнение утверждение, что чем длиннее продолжительность горизонтального отклонения, тем больше вероятность дисфункции косой мышцы [28].

В то же время умеренная ПГ может исчезать у части пациентов после горизонтальной хирургии [25].

### Классификация

Принято делить ПГ по степеням. Min В.М. с соавт. (1999) предложили оценивать гиперэlevation приведенного глаза при фиксации отведенным глазом из расчета, что объём максимального поднимания равен 30°: +1 степень – до 7°, +2 – до 15°, +3 – до 22°, +4 – до 30° [32]. Эта классификация, по нашему мнению, является наиболее приемлемой и используется в нашей клинической практике (рис. 1).

Другие авторы делят степени гиперфункции относительно условно: +1 – минимальная, +2 – умеренная, +3 – выраженная, +4 – очень выраженная [16]. Wright K.W., Spiegel P.H. (2013) предлагают уже по-другому интерпретировать степени: +1 – гипертропии нет при горизонтальном перемещении взгляда, но в приведении она незначительная, +2 – незначительная гипертропия в горизонтальном поле взгляда, +3 – очевидная гипертропия в прямом направле-



**Рис. 1.** Классификация степени дисфункции нижней косой мышцы в зависимости от величины гипертропии в приведении

**Fig. 1.** Classification in degree of inferior oblique muscle dysfunction depending on the magnitude of hypertropia in the abduction

нии зрения, +4 – большая гипертропия в прямом направлении зрения, в приведении движение глаза вертикально вверх [33]. Plager D.A. и Buckley E.G. (2004) также выделяют 4 степени, но: +1 – 5 пр. дптр, а +4 – 20 пр. дптр [34].

**Показания для хирургического лечения**

Степень гиперфункции нижней косой мышцы в сочетании с выраженностью V-синдрома служит критерием для определения необходимости хирургии, выбора технического метода ослабляющей операции и оценки критериев её эффективности [16, 35]. Итак, показания для хирургии являются:

- гиперфункция +2 и более (>8°);
- гиперфункция меньшей степени в сочетании с V синдромом >8°;
- билатеральная асимметричная гиперфункция диктует необходимость билатеральной хирургии даже при монокулярной гиперфункции +1 (на глазу с меньшей гиперфункцией);
- если присутствует амблиопия, бесперспективная для плеоптиче-

ского лечения (функциональное неравенство глаз 0,2 и более), целесообразно выполнить операцию только на амблиопичном глазу.

Критерием эффективности проведенной операции является остаточная гиперфункция менее +1 степени [36].

Учтём тот факт, что в большинстве клинических случаев диагностируется несодружественное горизонтально-вертикальное косоглазие. Критерием выбора первого этапа хирургического этапа является состояние глазодвигательной системы, а именно превалирование горизонтального или вертикального компонента [30, 31, 37].

При эзотропии более 20° и ограничении отведения в качестве первого этапа целесообразна горизонтальная хирургия: моно- или билатеральная рецессия (или теносклеропластика) m. rectus medialis.

Вторым этапом является моно(би)латеральное ослабление m. obliquus inferior.

При эзотропии менее 15° и без ограничения отведения в качестве первого этапа хирургии планируется моно(би)латеральное ослабление m. obliquus inferior.

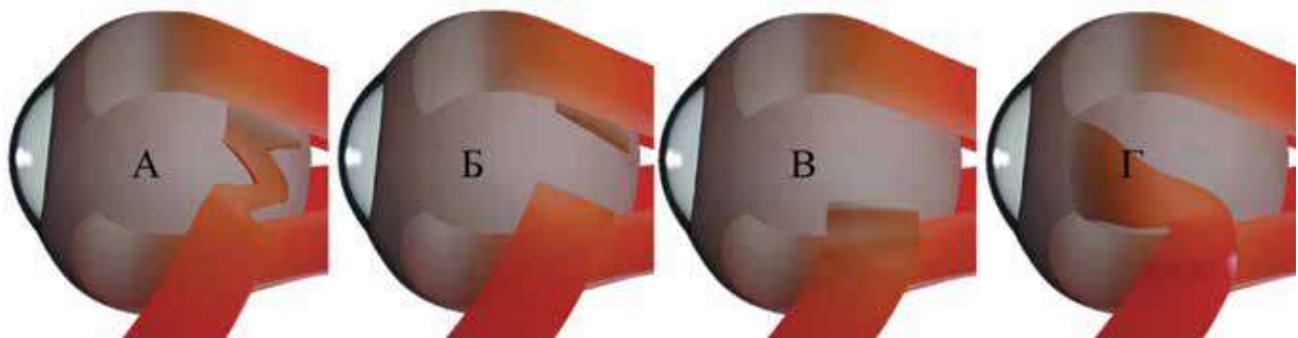
В качестве второго этапа хирургического лечения планируется устранение горизонтальной девиации. Объём вмешательства зависит от величины эзотропии и может заключаться в изолированной рецессии гиперфункциональной мышцы или в сочетании с усилением её ипсилатерального антагониста – срединной дубликатуры [38].

Неоднозначным является выбор метода операции, ослабляющей функцию m. obliquus inferior.

Исторически считается, что хирургия нижней косой мышцы является чрезвычайно сложной и сопровождается высоким риском возникновения таких осложнений, как спасечный процесс ретробульбарного жира, повреждение цилиарного нерва и интраоперационное кровотечение [16]. Несомненно, для элиминации этих осложнений весьма важным является выбор оптимального доступа к нижней косой мышце (и способ его герметизации), минимально травмирующего хирургического воздействия на мышцу-мишень, интраоперационная визуализация анатомических структур [30, 31].

**Виды хирургической коррекции**

Parks M.M. (1991) однажды описал хирургию нижней косой мышцы как последний бастион нарушений глазодвижения, который должен быть завоёван. Хирургическая помощь при ПГ основана на ослаблении или изменении её функции. Наиболее часто используются такие техники, как миэктомия, миозектомия, рецессия и антериоризация [16, 35, 39] (рис. 2). По мнению других авторов, при ПГ целесообразно использовать рецессию, переднюю транспозицию, переднюю назальную транспозицию, миозектомию [13]. Coats D.K. и Olitsky S.E. (2007) предлагают выбор вида ослабляющей операции в зависимости от степени ПГ: +1 – наблюдение (возможна краевая или полная миотомия), +2 – рецессия (тенотомия, миозектомия, полная миотомия), +3 – рецессия (тенотомия, миозектомия), +4 – миозектомия (рецессия, передняя транс-



**Рис. 2.** Хирургическое лечение первичной гиперфункции m. oblique inferior: а) краевая миотомия; б) миэктомия; в) рецессия; г) антериоризация

**Fig. 2.** Surgical treatment of m. oblique inferior over-action: а) marginal myotomy; б) myectomy; в) recession; г) anteriorization

позиция), при выраженной остаточной гиперфункции после миоэктомии или рецессии – денервация или экстирпация [40]. По мнению Plager D.A. и Buckley E.G. (2004) хирургическое лечение ПГ показано при выраженном V паттерне: +1 – очень редко требует лечения, +2 – лечится иногда, +3 – лечится часто, +4 – лечится всегда, причём хирургическому лечению альтернативы нет [34].

**Краевая миотомия.** I-, Z-, W-образная краевая миотомия эффективна и целесообразна при различных степенях гипертропии в приведении. Преимущества: ослабление функции мышцы в векторе её действия; при использовании коагулятора минимизируется риск «слепой» адгезии мышцы к склере. Недостатки: возможная парамышечная фибротизация, как исход – остаточная первичная гиперфункция нижней косой мышцы [9, 41-43].

**Миоэктомия.** Миоэктомия подразумевает удаление предварительно коагулированной части *m. obliquus inferior* на протяжении между *m. rectus inferior* и *lateralis*. Преимущества: выполняется быстрее классической рецессии, отсутствует риск перфорации склеры. Недостатки: возможна адгезия проксимальной части мышцы к любому участку склеры с последующей остаточной её гиперфункцией; сложности в сравнении с рецессией при необходимости реоперации [13].

**Рецессия.** Рецессия нижней косой мышцы вдоль её анатомического вектора действия при обычном передне-заднем размере глаза не может превышать 14 мм. При этом передний край мышцы будет локализован в 5 мм дистальнее темпорального края *m. rectus inferior*, что повышает риск повреждения вортикозных вен. Тем не менее, рецессия является наиболее часто используемой техникой операции при гиперэлевации в приведении [13].

Передняя транспозиция (антериоризация). Wright K.W. (2007, 2015) предложил перемещение *m. obliquus inferior* относительно места прикрепления *m. rectus inferior* при степени ПГ +1 – 4 мм кзади и 3 мм латеральнее, при +2 – 3-4 мм кзади, при +3 – 1-2 мм кзади, при +4 – у места прикрепления [16, 35]. Основным недостатком: антиэлевационный син-

дром – ограничение поднимания в приведении и в прямой позиции зрения. Авторы не имеют собственного опыта выполнения этой хирургической техники, но могут отметить факт, что при хороших результатах устранения гипертропии возникает гипотропия при поднимании взгляда – отмечается усугубление несодружественного косоглазия.

### Хемоденервация

В литературе нет упоминания об использовании инъекций препаратов на основе Ботулотоксина-A при лечении ПГ. Показана эффективность хемоденервации только при вторичной гиперфункции. Talebnejad M.R. с соавт. (2015) описал успешные результаты лечения острых односторонних посттравматических парезов *n. trochlearis* (10-20 ЕД Диспорта в первые 4 недели) для быстрого и безопасного устранения диплопии у 13 пациентов в период ожидания возможного восстановления функций [44]. Схожие результаты лечения в период до 6 мес. приводят в своей работе Bagheri A. и Eshaghi M. (2006) [45]. Bansal S. и Marsh I.B. (2016), анализируя результаты хемоденервации вторичной гиперфункции нижних косых мышц, для оценки вероятности гиперкоррекции при планируемой хирургии отмечают о её целесообразности [46].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Страбизмология – отдельная отрасль офтальмологии, изучающая проблемы патологии бинокулярного зрения и глазодвигательной системы. Первичная гиперфункция нижней косой мышцы – часть патологии глазодвигательной системы, весьма значимая в структуре пациентов. Данная проблема не является окончательно решённой ни в одном из разделов изучения заболевания: этиологии, патогенезе, профилактике, лечении. «Последний бастион нарушений глазодвижения» пока ещё не завоёван.

### ЛИТЕРАТУРА

- Camargo G.B. de, Hida W.T., Goldchmit M. et al. Paralytic strabismus: review of 24 years at «Santa Casa de São Paulo». *Arq. Bras. Oftalmol.* 2007;70(4): 585-

587. Available from: <https://doi.org/10.1590/s0004-27492007000400005>.

- Govindan M., Mohny B.G., Diehl N.N., Burke J.P. Incidence and types of childhood exotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2005;112(1): 104-108. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.07.033>.

- Greenberg A.E., Mohny B.G., Diehl N.N., Burke J.P. Incidence and types of childhood esotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2007;114(1): 170-174. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.072>.

- Holmes J.M., Mutyala S., Maus T.L. et al. Pediatric third, fourth, and sixth nerve palsies: a population-based study. *Am. J. Ophthalmol.* 1999;127(4): 388-392. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00424-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00424-3).

- Martinez-Thompson J.M., Diehl N.N., Holmes J.M., Mohny B.G. Incidence, types, and lifetime risk of adult-onset strabismus. *Ophthalmology.* 2014;121(4): 877-882. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.10.030>.

- Tollefson M.M., Mohny B.G., Diehl N.N., Burke J.P. Incidence and types of childhood hypertropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2006;113(7): 1142-1145. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.038>.

- Попова Н.А. Диагностика и хирургическое лечение сложных форм косоглазия у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 2006. [Popova N.A. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie slozhnykh form kosoglaziya u detei: dissertatsion. SPb; 2006. (In Russ.)]

- Noorden G.K. von, Campos E.C. Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus. St. Louis: Mosby, 2002.

- Плисов И.Л. Система лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с паралитическим (паратическим) косоглазием: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2014. [Plisov I.L. Sistema lechenno-reabilitatsionnykh meropriyatii u patients s paraliticheskim (pareticheskim) kosoglaziem: dissertatsion. M.; 2014 (In Russ.)]

- Caldeira J.A. Some clinical characteristics of V-pattern exotropia and surgical outcome after bilateral recession of the inferior oblique muscle: A retrospective study of 22 consecutive patients and a comparison with V-pattern esotropia. *Binocul. Vis. Strabismus Q.* 2004;19: 139-150.

- Hertle R.W. National Eye Institute sponsored classification of eye movement abnormalities and strabismus working group. A next step in naming and classification of eye movement disorders and strabismus. *J. AAPOS.* 2002;6: 201-202. Available from: <https://doi.org/10.1067/mpa.2002.126491>.

- Chang B.L., Yang S.W. Inferior oblique overaction. *Korean J. Ophthalmol.* 1988;2(2): 77-81.

- Stager D.Jr., Dao L.M., Felius J. Uses of the inferior oblique muscle in strabismus surgery. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2016;22(3): 292-297. Available from: <https://doi.org/10.4103/0974-9233.159723>.

- Anderson J.R. Sidelights on the inferior oblique muscle. *Br. J. Ophthalmol.* 1948;32(9): 653-668.

- Slavin M.L., Potash S.D., Rubin S.E. Asymptomatic physiologic hyperdeviation peripheral gaze. *Ophthalmology.* 1988;95(6): 778-781.

- Wright K.W. Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques. Springer Science & Business Media, 2007.

- Clark R.A. The role of extraocular muscle pulleys in incontinent non-paralytic strabismus. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2015;22(3): 279-285. Available from: <https://doi.org/10.4103/0974-9233.159698>.

- Clark R.A., Choy A.E., Demer J.L. Inferiorly displaced lateral rectus pulley causes recurrent esotropia after strabismus surgery. *J. AAPOS.* 2007;11: 86-87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2006.11.082>.

- Clark R.A., Miller J.M., Rosenbaum A.L., Demer J.L. Heterotropic muscle pulleys or oblique muscle dysfunction. *J. AAPOS.* 1998;2(1): 17-25. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1091-8531\(98\)90105-7](https://doi.org/10.1016/s1091-8531(98)90105-7). Available from: <https://search.crossref.org/?q=Clark+R.A.%2C+Miller+J.M.%2C+Rosenbaum+A.L.%2C+Demer+J.L.+Heterotropic+muscle+pulleys+or+oblique+muscle+dysfunction.+J.+AAPOS.+1998%3B2%281%29%3A17-25>.

- Brodsky M.C., Donahue S.P. Primary oblique muscle overreaction. *Arch. Ophthalmol.* 2001;119: 1307-1314. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.119.9.1307>.

- Kushner B.J. Multiple mechanisms of extraocular muscle «overaction». *Arch. Ophthalmol.* 2006;124: 680-688. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.124.5.680>.

22. Mims J.L. 3rd. Alternate explanations for inferior oblique muscle «overaction». Arch. Ophthalmol. 2006;124: 1797-1798. Available from: <https://doi.org/10.1001/archophth.124.12.1797-b>.

23. Hoyt C.S., Taylor D. Pediatric ophthalmology and strabismus. Elsevier Health Sciences, 2012.

24. Parks M.M., Mitchell P.R. Cranial nerve palsies. In: Tasman W., Jaeger E.A. (eds.): Clinical Ophthalmology. Vol. 1. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1991. p.1-17.

25. Wilson M.E., Parks M.M. Primary inferior oblique overaction in congenital esotropia, accommodative esotropia, and intermittent exotropia. Ophthalmology. 1989;96(7):950-957.

26. Parks M.M. The overacting inferior oblique muscle: The XXXVI DeSchweinitz lecture. Am. J. Ophthalmol. 1974;77: 787.

27. Parks M.M., Mitchell P.R. Oblique muscle dysfunctions. In: Tasman W., Jaeger E.A. (eds.): Clinical Ophthalmology. Vol. 1. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1991. p.1-6.

28. Hiles D.A., Watson B.A., Biglan A.W. Characteristics of infantile esotropia following early bimodal rectus recession. Arch. Ophthalmol. 1980;98: 697-703.

29. Basic and Clinical Science Course, Section 06: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2014-2015.

30. Плисов И.Л., Анциферова Н.Г., Пушчина В.Б. Первичная гиперфункция нижней косой мышцы при младенческой эзотропии: можем ли мы предотвратить её развитие? Nevskie горизонты – 2018. Материалы научной конференции с международным участием. СПб.; 2018: 155-156. [Plisov I.L., Antsiferova N.G., Pushchina V.B. Pervichnaya giperfunktsiya nizhnei kosoi myshitsy pri mladencheskoi ezotropii: mozhem li my predotvratit' ee razvitiye? Nevskie gorizonty – 2018. Materialy nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. SPb.; 2018: 155-156. (In Russ.)]

31. Плисов И.Л., Черных В.В., Анциферова Н.Г., Пушчина В.Б. Реабилитация пациентов с первичной гиперфункцией нижней косой мышцы. Современные технологии в офтальмологии. 2018;3(23): 251-253. [Plisov I.L., Chernykh V.V., Antsiferova N.G., Pushchina V.B. Reabilitatsiya patsientov s pervichnoi giperfunktsiei nizhnei kosoi myshitsy. Sovremennye

tehnologii v oftal'mologii. 2018;3(23): 251-253. (In Russ.)]

32. Min B.M., Park J.H., Kim S.Y., Lee S.B. Comparison of inferior oblique muscle weakening by anterior transposition or myectomy: a prospective study of 20 cases. Br. J. Ophthalmol. 1999;83: 206-208.

33. Wright K.W., Spiegel P.H. Pediatric ophthalmology and strabismus. Second edition. Springer Science & Business Media; 2013.

34. Plager D.A., Buckley E.G. Strabismus surgery: basic and advanced strategies. Oxford University Press; 2004.

35. Wright K.W., Strube Y.N.J. Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques. Fourth Edition. Springer Science + Business Media New York; 2015.

36. Sanjari M.S., Shahraki K., Nekoozadeh S. et al. Surgical treatments in inferior oblique muscle overaction. J.Ophthalmic. Vis. Res. 2014;9(3): 291-295.

37. Плисов И.Л., Пузыревский К.Г., Озерной А.И., Анциферова Н.Г., Баталова О.М. Методы и тактика лечения паралитического косоглазия. Современные проблемы диагностики и лечения заболевания глаз. Труды конференции, посвященной 80-летию НГИУВА и кафедры офтальмологии. Новокузнецк, 2007. 49-52. [Plisov I.L., Antsiferova N.G., Pushchina V.B. Pervichnaya giperfunktsiya nizhnei kosoi myshitsy pri mladencheskoi ezotropii: mozhem li my predotvratit' ee razvitiye? Nevskie gorizonty – 2018. Materialy nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. SPb.; 2018: 155-156. (In Russ.)]

38. Патент РФ на изобретение № 2556791/20.07.2015. Бюл. № 20. Борискина Л.Н., Блинкова Е.С., Солодкова Е.Г. Способ лечения кератоконуса. Ссылка активна на 01.03.2019. [Patent RF na izobretenie № 2556791/ 20.07.2015. Byul. № 20. Boriskina L.N., Blinkova E.S., Solodkova E.G. Sposob lecheniya keratokonusa. Accessed March, 01.2019. (In Russ.)] Available from: [http://www1.fips.ru/fips\\_servl/fips\\_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2556791&Typefile=html](http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2556791&Typefile=html).

39. Wright K.W. Chapter 9: Alphabet patterns and oblique muscle dysfunctions. Handbook of pediatric strabismus and amblyopia. Springer Science + Business Media. New York; 2003.

40. Coats D.K., Olitsky S.E. Strabismus surgery and its complication. Berlin: Springer Science & Business Media; 2007.

41. Плисов И.Л., Пузыревский К.Г., Анциферова Н.Г. Краевая миотомия нижней косой мышцы при поражении n. trochlearis: назад в будущее? XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2013». Сборник тезисов. М.; 2013: 86. [Plisov I.L., Puzyrevskii K.G., Antsiferova N.G. Kraevaya miotomiya nizhnei kosoi myshitsy pri porazhenii n. trochlearis: nazad v budushchee? XI Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem «Fedorovskie chteniya – 2013». Sbornik tezisov. M.; 2013: 86. (In Russ.)]

42. Пузыревский К.Г., Плисов И.Л. Выбор метода хирургического лечения при гиперфункции нижней косой мышцы. Круглый стол «Актуальные вопросы современной страбизмологии и рефракционные нарушения у детей». Сб. докладов. Новосибирск; 2008: 66-70. [Puzyrevskii K.G., Plisov I.L. Vybort metoda khirurgicheskogo lecheniya pri giperfunktsii nizhnei kosoi myshitsy. Kruglyi stol «Aktual'nye voprosy sovremennoi strabizmologii i refraktsionnye narusheniya u detei». Sb. dokladov. Novosibirsk; 2008: 66-70. (In Russ.)]

43. De Decker W., Kueper J. Inferior oblique weakening by marginal myotomy: thermo-electric weakening. Ann. Ophthalmol. 1973;5: 605-613.

44. Talebnejad M.R., Tahamtan M., Nowroozzadeh M.H. Botulinum toxin injection for treatment of acute traumatic superior oblique muscle palsy. J. Ophthalmic Vis. Res. 2015;10(3): 263-267. Available from: <https://doi.org/10.4103/2008-322x.170350>.

45. Bagheri A., Eshaghi M. Botulinum toxin injection of the inferior oblique muscle for the treatment of superior oblique muscle palsy. J. AAPOS. 2006;10(5): 385-388. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2006.06.014>.

46. Bansal S., Marsh I.B. Inferior oblique Botulinum toxin injection: a postoperative diplopia test for secondary inferior oblique muscle overaction. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 2016;53(2): 80-84. Available from: <https://doi.org/10.3928/01913913-20160122-06>.

Поступила 25.07.2018

## КНИГИ



**Байбородов Я.В.**

### Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса

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

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

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



## *Памяти профессора Вениамина Васильевича ВОЛКОВА*

**21** февраля 2019 г. после тяжёлой и продолжительной болезни скончался великий офтальмолог нашего времени профессор Вениамин Васильевич Волков.

Вениамин Васильевич Волков родился 20 января 1921 г. в г. Ташкенте в семье военного лётчика. В 1938 г. окончил с золотой медалью специальную среднюю школу г. Ленинграда. С 1938 по 1942 гг. учился в Военно-медицинской академии. Во время учебы был сталинским стипендиатом.

В 1941 г. в блокадном Ленинграде, как и другие слушатели академии, выполнял обязанности бойца истребительного батальона. Награжден медалью «За оборону Ленинграда».

Во время Великой Отечественной войны прошёл боевой путь от Волги до Дуная в должностях врача отдельного десантного батальона, старшего врача полка, командира медсанбата 34-й Гвардейской стрелковой дивизии. Участник Сталинградской битвы. Награжден орденами Красной Звезды, Отечественной войны II степени, медалями «За взятие Будапешта», «За взятие Вены».

В 1948 г. окончил двухгодичный лечебно-профилактический факультет по офтальмологии и был назначен на должность старшего ординатора клиники глазных болезней, которую тогда возглавлял профессор Б.Л.

Поляк. Затем последовательно исполнял обязанности врача-специалиста поликлиники, научного сотрудника, преподавателя, заместителя начальника кафедры. В 1954 г. Вениамин Васильевич защитил кандидатскую, а в 1964 г. – докторскую диссертацию. В 1967 г. утвержден в ученом звании профессора.

С 1967 г. на протяжении 22 лет Вениамин Васильевич был начальником кафедры офтальмологии академии, одновременно выполнял обязанности главного офтальмолога Министерства обороны СССР. В 1989 г. уволен в отставку по возрасту в звании генерал-майора медицинской службы.

Круг научных интересов профессора В.В. Волкова охватывает практически все разделы офтальмологии: повреждения органа зрения, офтальмологическую оптику, физиологию зрения и офтальмоэргономику операторской деятельности, глаукому, в особенности прогрессирующую при псевдонормальном давлении, офтальмоонкологию, лазеры в офтальмологии, кератопластику и создание банка тканей, организацию специализированной офтальмологической помощи в локальных военных конфликтах.

В.В. Волков – автор более 700 печатных научных работ, в том числе 34 монографии, в числе которых первый отечественный учебник для военных врачей «Об-

шая и военная офтальмология». Кроме того, им написаны главы в ряде руководств, лекции, учебные пособия, сценарии учебных кинофильмов. Ему принадлежит около 50 авторских свидетельств на изобретения, среди которых оригинальные приборы и устройства для диагностики и лечения глазных заболеваний. Две монографии, написанные в соавторстве, удостоены дипломов им. акад. М.И. Авербаха и еще одна – премии акад. В.П. Филатова АМН СССР.

Профессор В.В. Волков создал солидную научную школу. Под его руководством подготовлено 13 докторов и 47 кандидатов медицинских наук. 14 его учеников стали профессорами, многие из них возглавили медицинские учреждения и кафедральные коллективы нашей страны.

Вениамин Васильевич Волков вел активную общественную научную деятельность. Он был избран действительным членом Лазерной академии наук РФ (1996), Академии медико-технических наук РФ (1997), почетным академиком Российской академии естественных наук (2000); почетным членом офтальмологических обществ

России, Болгарии и Кубы; входил в состав редколлегии журнала «Вестник офтальмологии» и редакционных советов «Военно-медицинского журнала» и «Офтальмохирургии».

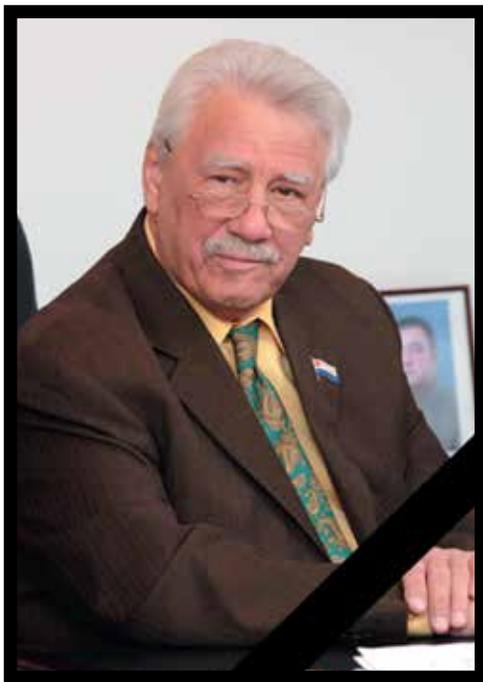
Профессор В.В. Волков награжден 7 орденами и 26 медалями, удостоен почетных званий «Заслуженный деятель науки РСФСР» (1975), «Герой Социалистического Труда» (1982). В 1986 г. стал лауреатом Государственной премии СССР за работы по созданию банков тканей глаза длительного хранения. В 1998 г. Американский биографический институт включил В.В. Волкова в состав совета зарубежной исследовательской группы института и удостоил звания «Человек года – 1998».

Решением Комитета по наименованию малых планет солнечной системы Международного астрономического союза от 20.03.2000 г. малой планете № 7555 присвоено имя «Вен Волков», международным признанием стало награждение его серебряной медалью «Марии Кюри» и бриллиантом «Да Винчи».

В 2010 г. Вениамин Васильевич стал лауреатом IX Всероссийского конкурса «Лучший врач года».

**Выражаем глубочайшие соболезнования родным и близким, коллегам и ученикам.  
Светлая память о Вениамине Васильевиче Волкове навсегда сохранится в наших сердцах!**

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



## Памяти профессора Владимира Николаевича КАНЮКОВА

**30** марта 2019 г. после тяжелой болезни на 77-м году ушел из жизни профессор Канюков Владимир Николаевич.

Владимир Николаевич Канюков родился 14 ноября 1941 г. в г. Оренбурге. В 1961 г. поступил в Оренбургский государственный медицинский институт, после его окончания работал врачом-окулистом 2-й городской больницы г. Кургана, где была развёрнута служба знаменитого Илизарова.

В 1961 г. он поступил в Оренбургский государственный медицинский институт, который окончил в 1967 г. С 1970 г. был аспирантом, с 1973 г. – ассистентом кафедры глазных болезней, а с 1983 г. – доцентом кафедры глазных болезней Оренбургского государственного медицинского института. В 1975 г. защитил кандидатскую, а в 2000 г. – докторскую диссертации.

С 1978 по 1980 гг. находился в служебной командировке в качестве консультанта главного офтальмолога Министерства обороны Демократической Республики Афганистан, а с началом военных действий был командиром отделения в центральном военном госпитале Афганистана. За этот период провёл более 740 операций. Лично прооперировал Президента ДРА Нур Мохаммада Тараки. Опубликовал 8 статей и главу по офтальмологии в книге «Руководство по военно-полевой хирургии». По результатам работы поощрён грамотами советского и афганского правительств. Награждён нагрудным знаком МЗ СССР «Отличник здравоохранения».

Тридцать лет его жизнь и деятельность были неразрывно связаны с Оренбургским филиалом МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова. Будучи директором, он в 1988 г. возглавил строительство и создание коллектива профессионалов. Сегодня филиал явля-

ется крупнейшим офтальмологическим центром Южного Урала и ближних регионов СНГ.

Результаты научных и научно-прикладных исследований, сконцентрированных в области восстановительной офтальмохирургии, микрохирургической анатомии органа зрения, конструирования офтальмологической аппаратуры и инструментов, легли в основу более 25 монографий, свыше 1000 печатных работ, множества патентов. Нельзя не отметить и его научно-педагогическую деятельность: под его руководством защищено 20 кандидатских диссертаций. С апреля 2016 г. в связи с болезнью был переведен на должность главного научного консультанта филиала.

Профессор В.Н. Канюков был известным ученым-офтальмологом, научные интересы которого сконцентрировались в области восстановительной офтальмохирургии, микрохирургической анатомии органа зрения, конструирования офтальмологической аппаратуры и инструментов.

Среди организационно-практических предложений профессора В.Н. Канюкова – разработки, имеющие приоритетное значение в России и в мире.

Им разработана, научно обоснована и внедрена в практику система мобильных структур в офтальмологии, впервые создан вагон-операционная для обследования и хирургического лечения офтальмологических больных, в котором проконсультировано 18700 и прооперировано 7100 пациентов, оказана высококвалифицированная помощь в 9 городах России и стран СНГ, 28 районах Оренбургской области.

По инициативе и при самом активном участии профессора В.Н. Канюкова в Оренбургском государственном университете организована кафедра медико-био-

логической техники, внедрена методика дополнительного образования «Переводчик в сфере профессиональной коммуникации» с получением второго (дополнительного) диплома.

Впервые в мире под руководством профессора В.Н. Канюкова на кафедре медико-биологической техники разработано, прошло технические и экспериментальные испытания устройство (гидроскальпель) для рассечения биологических тканей ультратонкой струей воды (150 мкм) высокого давления (до 1000 атм.), что значительно опередило разработки американских и израильских ученых в этой области.

Профессором В.Н. Канюковым разработан оригинальный метод консервации донорских тканей в вакууме при пониженной температуре и метод гипобарической консервации, предложена и изготовлена оригинальная серия инструментов из тefлона.

Как организатор научных исследований и внедрения их результатов в практику он основал проблемную научно-исследовательскую лабораторию Оренбургского отделения ЮУНЦ РАМН «Экспериментально-гистологическое изучение биотрансплантатов в офтальмохирургии», создал банк донорских тканей, организованы и проведены на базе Оренбургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова 28 всероссийских и межрегиональных научно-практических конференций. Сам В.Н. Канюков был участником более 100 научных и научно-практических конференций и симпозиумов, в том числе 20 зарубежных.

Важное место в жизни Владимира Николаевича занимала общественная деятельность. Начатая им в студенче-

ские годы, она стала наиболее активной и плодотворной за последние более чем два десятка лет. С 1990 по 2006 гг. он был депутатом высшего законодательного органа власти Оренбургской области, председателем его комитета по образованию, науке и инновационной политике. С 2006 г. – руководитель комитета Общественной палаты Оренбургской области по вопросам образования, науки, сохранения и развития культурного наследия.

В.Н. Канюков проявлял любовь к родному городу. По инициативе Владимира Николаевича, при его активном участии в руководстве работами был создан и установлен в 1994 г. памятник основателю г. Оренбурга И.И. Неплюеву. Многолетний вклад самого В.Н. Канюкова в развитии социальной и культурной сферы отмечен званием почетного гражданина г. Оренбурга.

В.Н. Канюков являлся академиком Российской академии медико-технических наук; Российской академии естественных наук; Петровской академии науки и искусств, членом-корреспондентом Российской академии проблем качества. Ему были присвоены звания: «Заслуженный врач Российской Федерации», «Почетный работник высшего профессионального образования РФ», «Отличник здравоохранения МЗ СССР», «Заслуженный работник Всероссийского общества слепых», «Заслуженный работник здравоохранения города Оренбурга», был награжден Орденом Почета, Орденом Дружбы, Медалью Жукова, грамотами советского и афганского правительств. Владимир Николаевич – лауреат премий Святослава Федорова, РАМН им. В.Н. Шевкуненко.

Боль утраты неизмеримо велика. Мы потеряли замечательного человека, мудрого учителя, клинициста и ученого.

***Коллектив ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России глубоко скорбит и выражает искренние соболезнования родным и близким. Светлая память о Владимире Николаевиче Канюкове навсегда останется в наших сердцах.***