

ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)

ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA

2019

Tom 4

№ 4

ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)



АСТА БИОМЕДИКА СЦИЕНТИФИКА

Том 4

№4

2019

ИРКУТСК

Главный редактор

Колесников С.И., академик РАН (Россия, Иркутск – Москва)

Зам. главного редактора

Рычкова Л.В., д.м.н., профессор РАН (Россия, Иркутск)

Сороковиков В.А., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Щуко А.Г., д.м.н., профессор, (Россия, Иркутск)

Ответственный секретарь

Карпова Т.Г. (Россия, Иркутск)

Редакционная коллегия

Балахонов С.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Григорьев Е.Г., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)

Колесникова Л.И., академик РАН (Россия, Иркутск)

Мадаева И.М., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Малов И.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Муамар Аль-Джефут, доктор медицины, профессор (Иордания, Карак)

Никитенко Л.Л., д.б.н. (Великобритания, Оксфорд)

Нямдаваа П., академик Монгольской академии медицинских наук (Монголия, Улан-Батор)

Савилов Е.Д., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио)

Шпрах В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Юрьева Т.Н., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Янагихара Р. доктор наук, профессор (США, Гавайи)

Ответственный редактор номера

Юрьева Т.Н., д.м.н., профессор

(Россия, Иркутск)

Редакционный совет

Агаджанян В.В., д.м.н., профессор (Россия, Ленинск-Кузнецкий); Айзман Р.И., д.б.н. (Россия, Новосибирск); Атшабар Б.Б., д.м.н., профессор (Казахстан, Алматы); Белов А.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Белокриницкая Т.Е., д.м.н., профессор (Россия, Чита); Бохан Н.А., академик РАН (Россия, Томск); Данчинова Г.А., д.б.н. (Россия, Иркутск); Дзятковская Е.Н., д.б.н., профессор (Россия, Москва); Дубровина В.И., д.б.н. (Россия, Иркутск); Дыгай А.М. академик РАН (Россия, Томск); Колосов В.П., академик РАН (Россия, Благовещенск); Константинов Ю.М., д.б.н., профессор (Россия, Иркутск); Кожевников В.В., д.м.н., профессор (Россия, Улан-Удэ); Мазуцава Т., доктор наук, профессор (Япония, Чикаго); Макаров Л.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Малышев В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Манчук В.Т., член-корр. РАН (Россия, Красноярск); Огарков О.Б., д.м.н. (Россия, Иркутск); Осипова Е.В., д.б.н., профессор (Россия, Иркутск); Петрова А.Г., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Плеханов А.Н., д.м.н. (Россия, Улан-Удэ); Погодина А.В., д.м.н. (Россия, Иркутск); Протопопова Н.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Прохоренко В.М., д.м.н., профессор (Россия, Новосибирск); Савченков М.Ф., академик РАН (Россия, Иркутск); Салеев Р.К., член-корр. РАН (Россия, Иркутск); Сутурина Л.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Сэргэлэн О., д.м.н. профессор (Монголия, Улан-Батор); Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио); Уварова Е.В., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Хохлов А.Л., член-корр. РАН (Россия, Ярославль); Эпштейн О.И., член-корр. РАН (Россия, Москва).

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес издателя и редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Тел. (3952) 20-90-48.

<http://actabiomedica.ru> E-mail: journalirk@gmail.com

Журнал «Acta Biomedica Scientifica» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС 77-69383 от 06 апреля 2017 г.

До апреля 2017 года журнал имел название «Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук».

Основан в 1993 году.

Соучредители – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16), Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (ФГБНУ ИНЦХТ) (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1), Федеральное государственное автономное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский б-р, д. 59А).

Журнал включен в Реферативный журнал и базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory».

Журнал «Acta Biomedica Scientifica» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 2015 г. – 0,280.

Подписной индекс 24347. Цена издания свободная.

ISSN 2541-9420 (Print)

ISSN 2587-9596 (Online)

Ключевое название: Acta Biomedica Scientifica

© ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 2019 г.

© Оригинал-макет РИО ИНЦХТ, 2019 г.

ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)



ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA

Vol. 4

N4

2019

IRKUTSK

Chief Editor

Kolesnikov S.I., Academician of RAS (Russia, Irkutsk – Moscow)

Deputy Chief Editor

Rychkova L.V., Dr. Sc. (Med.), Professor of RAS (Russia, Irkutsk)

Sorokovikov V.A., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Shchuko A.G., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Executive secretary

Karpova T.G. (Russia, Irkutsk)

Editorial board

Balakhonov S.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Grigoryev E.G., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Kolesnikova L.L., Academician of RAS (Russia, Irkutsk)

Madaeva I.M., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk)

Malov I.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Moamar Al-Jefout, MD, Professor (Jordan, Karak)

Nikitenko L.L., Dr. Sc. (Biol.) (UK, Oxford)

Nyamdavaa P., Academician of Mongolian Academy of Sciences (Mongolia, Ulaanbaatar)

Savilov E.D., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Takakura K., MD, Professor (Japan, Tokyo)

Shprakh V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Iureva T.N., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Yanagihara R., MD, Professor (USA, Hawaii)

Issue Editor-in-Chief

Iureva T.N., Dr. Sc. (Med.), Professor
(Russia, Irkutsk)

Editorial Council

Agadzhanyan V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Leninsk-Kuznetskiy); Aizman R.I., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Novosibirsk); Atshabar B.B., Dr. Sc. (Med.), Professor (Kazakhstan, Almaty); Belov A.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Belokrinskaya T.E., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Chita); Bokhan N.A., Academician of RAS (Russia, Tomsk); Danchinova G.A., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Irkutsk); Dzyatkovskaya E.N., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Moscow); Dubrovina V.I., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Irkutsk); Dygai A.M., Academician of RAS (Russia, Tomsk); Kolosov V.P., Academician of RAS (Russia, Blagoveshchensk); Konstantinov Yu.M., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Irkutsk); Kozhevnikov V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Ulan-Ude); Mazutsava T., MD, Professor (Japan, Chiba); Makarov L.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Malyshev V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Manchouk V.T., Corresponding Member of RAS (Russia, Krasnoyarsk); Ogarkov O.B., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk); Osipova E.V., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Irkutsk); Petrova A.G., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Plekhanov A.N., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Ulan-Ude); Pogodina A.V., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk); Protopopova N.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Prokhorenko V.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Novosibirsk); Savchenkov M.F., Academician of RAS (Russia, Irkutsk); Salyajev R.K., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk); Suturina L.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Sergelen O., Dr. Sc. (Med.), Professor (Mongolia, Ulaanbaatar); Takakura K., MD, Professor (Japan, Tokyo); Uvarova E.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Khokhlov A.L., Corresponding Member of RAS (Russia, Yaroslavl); Epshtein O.I., Corresponding Member of RAS (Russia, Moscow).

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of publisher and editorial board: SC FHHRP. 16 Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003

Tel. (3952) 20-90-48.

<http://actabiomedica.ru> E-mail: journalirk@gmail.com

Acta Biomedica Scientifica is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС 77-69383 d.d. 06 April 2017.

Title before April 2017 – "Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences".

Acta Biomedica Scientifica has been founded in 1993.

Co-founders – Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (16 Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003), Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (1 Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, Russia, 664003), Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery» named after Academician S.N. Fyodorov (59A Beskudnikovskiy blvd, Moscow, 127486).

Acta Biomedica Scientifica is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about Acta Biomedica Scientifica is published in international question-answering system of periodicals and continued publications «Ulrich's Periodicals Directory».

Acta Biomedica Scientifica is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Two-year impact factor by Russian Science Citation Index in 2015 – 0,280.

Subscription index 24347. Free price.

ISSN (Print) 2541-9420

ISSN (Online) 2587-9596

Key title: Acta Biomedica Scientifica

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Вступительное слово. *Щуко А.Г.*7 Opening article. *Shchuko A.G.*

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

OPHTHALMOLOGY

Алгоритм реабилитации пациентов с пигментной глаукомой. *Волкова Н.В., Грищук А.С., Веселов А.А., Швец Л.В.*11 Algorithm of the Rehabilitation of Patients with Pigmentary Glaucoma. *Volkova N.V., Grischuk A.S., Veselov A.A., Shvets L.V.*Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны. *Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П.*20 Analysis of Clinical and Functional Results of the Developed Technology of Combined Laser Treatment of Initial Stages of Idiopathic Epiretinal Membrane. *Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Kasminina T.A., Tebina E.P.*Анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Цыренжапова Е.К., Розанова О.И., Селиверстова Н.Н.*24 Analysis of Optical Properties of Posterior Surface of Cornea in Patients after Anterior Radial Keratotomy. *Tsyrenzhapova E.K., Rozanova O.I., Seliverstova N.N.*Влияние препарата пептидов на постожоговые воспалительные процессы повреждённых тканей роговицы в эксперименте. *Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Темнов А.А., Склифас А.Н.*30 Effect of Ligand Peptides on Post-Burn Inflammation of Damaged Corneal Tissue in Experiment. *Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Kodunov A.M., Temnov A.A., Sklifas A.N.*Генетические типы наследования пигментной абитрофии сетчатки у пациентов, проживающих в «закрытых» сообществах на территории Республики Бурятия. *Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н.*36 Genetic Types of Inheritance of Retinal Pigment Abiotrophy in Patients Living in "Closed" Communities in the Republic of Buryatia. *Averianova S.V., Yurieva T.N.*Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы. *Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е.*41 Multifocal Intraocular Lenses Implantation in Presbyopia Correction. Literature Review. *Pershin K.B., Pashinova N.F., Konovalova M.M., Tsygankov A.Yu., Konovalov M.E.*Интраокулярная макулярная линза ИМТ при возрастной макулодистрофии (обзор литературы). *Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э.*56 Implantation of the First IMT Macular Lens in Age-Related Macular Degeneration (Literature Review). *Bikbov M.M., Orenburkina O.I., Babushkin A.E.*Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами. *Арсютов Д.Г.*61 Use of Autologous Conditioned Platelet Rich Plasma in the Surgery of Rhegmatogenous Retinal Detachment with Central and Peripheral Tears. *Arsiutov D.G.*К вопросу об эпидемиологии сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан. *Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И.*66 On the Epidemiology of Diabetic Retinopathy in the Republic of Bashkortostan. *Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Kudoyarova K.I.*Клинико-иммунологическая оценка эффективности непроникающей глубокой склерэктомии в раннем послеоперационном периоде. *Колесников С.И., Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В., Волкова Н.В., Мускатина Е.В.*70 Clinical and Immunological Evaluation of the Effectiveness of Non-Penetrating Deep Sclerectomy in the Early Postoperative Period. *Kolesnikov S.I., Yurieva T.N., Malysheva Yu.V., Volkova N.V., Muskatina E.V.*Клинические аспекты профилактики развития, тактики и методов лечения первичной гиперфункции нижней косой мышцы. *Плисов И.Л., Пущина В.Б., Анциферова Н.Г., Гладышева Г.В., Мамулат Д.Р., Шарохин М.А., Белоусова К.А.*77 Clinical Aspects of Prevention and Management of Primary Inferior Oblique Muscle Overaction. *Plisov I.L., Pushchina V.B., Antsiferova N.G., Gladysheva G.V., Mamulat D.R., Sharokhin M.A., Belousova K.A.*Комплексное лечение неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, с применением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. *Арбеньева Н.С., Братко В.И., Трунов А.Н., Братко Г.В., Черных В.В.*83 Comprehensive Treatment of Noninfectious Uveitis Accompanied by Macular Edema with the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Arbenyeva N.S., Bratko V.I., Trunov A.N., Bratko G.V., Chernykh V.V.*Нарушение хориоидального кровотока у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Савина Ю.Н., Жукова С.И., Короленко А.В., Аверьянов Д.А.*91 Impaired Choroidal Blood Flow in Adolescents with Essential Arterial Hypertension. *Savina Yu.N., Zhukova S.I., Korolenko A.V., Averyanov D.A.*

Обоснование клинических подходов к применению современной фармакологической нейропротекции у пациентов после эндовитреальной хирургии ретинальной отслойки сетчатки. <i>Егоров А.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П.</i>	Rationale for Clinical Approaches to the Use of Modern Pharmacological Neuroprotection in Patients after Endovitreals Surgery of Rheumatogenic Retinal Detachment. <i>Egorov A.V., Egorov V.V., Smoliakova G.P.</i>	96
Особенности фемтосекундной коррекции миопии высокой степени через малый доступ. <i>Писаревская О.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С.</i>	Features of Femtosecond Correction of High Myopia through Small Access. <i>Pisarevskaya O.V., Shchuko A.G., Yurieva T.N., Balgirova E.M.-Zh., Frolova T.N., Khlebnikova L.S.</i>	102
Особенности хирургической коррекции спонтанных люксации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок». <i>Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Щуко А.Г.</i>	Features of Surgical Correction of Spontaneous Luxation of the Complex "IOL Posterior Chamber – Capsular Bag". <i>Mishchenko O.P., Senchenko N.Ya., Shchuko A.G.</i>	108
Оценка изменения цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией с помощью методов математического моделирования. <i>Щуко А.Г., Новожилова Е.Т., Розанова О.И., Шолохов Л.Ф.</i>	Assessment of Changes in Ciliary Muscle in Patients with Hypermetropia Using Mathematical Modeling Methods. <i>Shchuko A.G., Novozhilova E.T., Rozanova O.I., Sholokhov L.F.</i>	113
Оценка психофизиологических и гормональных изменений при острой и хронической формах центральной серозной хориоретинопатии. <i>Щуко А.А., Колесников С.И., Юрьева Т.Н., Злобина А.Н.</i>	Evaluation of Psychophysiological and Hormonal Changes in Acute and Chronic Forms of Central Serous Chorioretinopathy. <i>Shchuko A.A., Kolesnikov S.I., Yurieva T.N., Zlobina A.N.</i>	119
Роль цветоопонентной периметрии и визоконтрастометрии в диагностике оптических невритов. <i>Бурлакова Е.В., Швец Л.В., Щуко А.Г.</i>	Role of Color Perimetry and Visocontrastometry in Diagnosis of Optical Neuritis. <i>Burlakova E.V., Shvets L.V., Shchuko A.G.</i>	124
Состояние гидродинамики глаза после комбинированного лечения первичной открытоугольной глаукомы и осложнённой катаракты. <i>Соколовская Т.В., Володин П.Л., Яшина В.Н., Тепловодская В.В.</i>	Eye Hydrodynamics after Combined Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Complicated Cataract. <i>Sokolovskaya T.V., Volodin P.L., Yashina V.N., Teplovodskaya V.V.</i>	129
Сочетанная методика и её клинико-патогенетическая оценка в лечении центральной серозной хориоретинопатии с использованием субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм в сочетании инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы. <i>Станишевская О.М., Черных В.В., Братко В.И.</i>	Combined Technique and Its Clinical and Pathogenetic Evaluation in Treatment of Central Serous Chorioretinopathy Using Subthreshold Microimpulse Laser Irradiation with a Wavelength of 577 nm in Combination with Injections of Platelet Autoplasm. <i>Stanishevskaya O.M., Chernykh V.V., Bratko V.I.</i>	134
Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов и положения интраокулярной линзы после фемтолазер-ассистированной и стандартной факоемульсификации катаракты. <i>Куликова И.Л., Тимофеева Н.С.</i>	Comparative Analysis of Clinical and Functional Results and Position of Intraocular Lens after Femtolaser-Assisted and Standard Cataract Phacoemulsification. <i>Kulikova I.L., Timofeyeva N.S.</i>	139
Структура неврологической патологии у детей с нарушением зрительных функций. <i>Сагайдак Т.Г., Путинцева Н.П., Шпрах В.В.</i>	Structure of Neurological Pathology in Children with Impaired Visual Functions. <i>Sagaidak T.G., Putintseva N.P., Shprakh V.V.</i>	145
Характеристика соматического статуса и отдельных биохимических маркеров у пациентов с окклюзией ретинальных вен. <i>Злобин И.В., Юрьева Т.Н., Курсакова Ю.В.</i>	Characteristics of Somatic Status and Individual Biochemical Markers in Patients with Retinal Vein Occlusion. <i>Zlobin I.V., Yurieva T.N., Kursakova Yu.V.</i>	150
Эксимерлазерная коррекция миопии с использованием асферической технологии. Обзор литературы. <i>Погодина Е.Г., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Мовшев В.Г.</i>	Excimer Laser Correction of Myopia Using Aspheric Technology. Literature Review. <i>Pogodina E.G., Mushkova I.A., Karimova A.N., Movshev V.G.</i>	157

**ИРКУТСКИЙ ФИЛИАЛ
ФГАУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР «МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЁДОРОВА**

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
VII БАЙКАЛЬСКИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ
«НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ОФТАЛЬМОЛОГИИ»**

**IRKUTSK BRANCH OF S. FYODOROV
EYE MICROSURGERY FEDERAL STATE INSTITUTION**

**PROCEEDINGS OF THE 7TH ALL-RUSSIAN BAIKAL OPHTHALMOLOGY
CONGRESS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION
“CURRENT & FUTURE OF OPHTHALMOLOGY”**



Дорогие коллеги!

Этот номер журнала посвящён 30-летию Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России.

8 августа 1989 года, в день своего рождения, великий офтальмолог и гражданин С.Н. Федоров открыл Иркутский филиал МНТК «Микрохирургия глаза». Это событие стало важнейшей вехой в развитии офтальмологии Восточной Сибири.

Уникальная форма организации, новые алгоритмы диагностики и лечения, новаторские разработки – всё это отличало и отличает до сих пор систему МНТК «Микрохирургия глаза».

Иркутскому филиалу, как составной части этой системы, есть чем гордиться в день своего юбилея! Кроме грандиозной лечебной и диагностической работы, за эти годы врачами Иркутского филиала защищено 4 диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук и 37 диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Издана 31 монография, 43 учебных пособия, опубликовано более 1500 статей в научных рейтинговых российских и зарубежных журналах и сборниках материалов конференций. Наши сотрудники имеют награды признанных европейских и американских офтальмологических форумов.

Подготовка молодых специалистов и повышение квалификации врачей-офтальмологов также являются приоритетными задачами нашего центра. В Иркутском филиале МНТК с этой целью создан и успешно работает научно-образовательный отдел. МНТК является клинической базой кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета и кафедры офтальмологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. За это время было подготовлено 230 ординаторов и интернов, получили повышение квалификации 1700 врачей-офтальмологов и медицинских сестёр не только из Иркутска и Иркутской области, но и из Красноярска, Якутска, Улан-Удэ, Читы, Ижевска, Нижнего Новгорода, Оренбурга, Владивостока, Иваново, Владимира, Тюмени.

В конце 2018 года МНТК «Микрохирургия глаза» получил статус Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ). Это заслуженное признание вклада системы МНТК в развитие офтальмологии России, что, безусловно, определяет ещё большую ответственность на всех этапах не только клинической, но и научной работы. Ведь в самой аббревиатуре МНТК научные исследования поставлены во главу названия нашего учреждения.

Уже в седьмой раз в Иркутске проводится Всероссийская конференция «Байкальские офтальмологические чтения». В юбилейный год она собрала более 400 офтальмологов со всей России, а также ведущих

иностранных учёных из США, Германии, Италии, Греции и других стран, заинтересованность которых можно объяснить имеющимися достижениями в изучении патогенеза, разработке новых классификационных критериев, методов диагностики и лечения, что позволяет не только успешно бороться с возникшей проблемой, но и создать систему прогнозирования и профилактики многих социально значимых глазных заболеваний.

30 лет для учреждения – это юность.

Желаю всему коллективу дальнейших успехов и развития!

Вперёд, МНТК! Вперёд, Иркутск! Вперёд, Офтальмология!

*Искренне Ваш,
директор Иркутского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России,
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ*



А.Г. Шуко

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.4.1

Алгоритм реабилитации пациентов с пигментной глаукомой

Волкова Н.В.^{1,2,3}, Грищук А.С.^{1,2}, Веселов А.А.³, Швец Л.В.³

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100); ³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Автор, ответственный за переписку: Волкова Наталья Васильевна, e-mail: vnv-mntk@mail.ru

Резюме

Необратимые изменения на уровне корнеосклеральной трабекулы приводят к стойким гидродинамическим нарушениям не только при пигментной глаукоме, но и при синдроме пигментной дисперсии, а выполнение в этих случаях изолированной лазерной иридэктомии не позволяет достичь компенсации офтальмотонуса и стабилизации патологического процесса.

Цель: оценить эффективность алгоритмов лечения и реабилитации пациентов с пигментной глаукомой в зависимости от состояния иридо-цилиарной зоны и уровня офтальмотонуса.

Материалы и методы. В группу 1 вошли субъекты с синдромом пигментной дисперсии (СПД) в стадии манифестации ($n = 12$), в группу 2 – субъекты с пигментной глаукомой (ПГ) ($n = 20$), в контрольную – здоровые субъекты ($n = 18$). Средний возраст при СПД составил $28,1 \pm 2,84$ года, при ПГ – $32,87 \pm 3,41$ года, в контрольной группе – $18,82 \pm 0,39$ года.

Результаты. При ПГ офтальмотонус составил $28,2 \pm 3,79$ мм рт. ст., коэффициент лёгкости оттока – $0,09 \pm 0,03$ мм³/мин/мм рт. ст. при необратимых изменениях нейроретинального комплекса и периметрических индексов. При СПД в стадии манифестации офтальмотонус составил $19,03 \pm 0,79$ мм рт. ст., гидродинамические проявления носили латентный характер (коэффициент лёгкости оттока – $0,15 \pm 0,07$ мм³/мин/мм рт. ст., положительный нагрузочный тест) и сопровождалась морфофункциональными изменениями, отличными как от контрольных значений, так и от значений при пигментной глаукоме ($p < 0,001$).

В 100 % случаев при СПД и в 75 % случаев при ПГ выполнена лазерная иридэктомия. В 100 % случаев при СПД в стадии манифестации назначали местную медикаментозную терапию; при ПГ её эффективность составила только 34 %, в остальных случаях первично выполняли фистулизирующие операции.

Заключение. Алгоритм реабилитации пациентов с СПД в стадии манифестации и с пигментной глаукомой носит характер не профилактических, а лечебных мероприятий, включающих не только проведение иридэктомии, но и назначение гипотензивного режима. В качестве стартовой гипотензивной опции при ПГ может рассматриваться фистулизирующая операция.

Ключевые слова: пигментная глаукома, операции при глаукоме, фистулизирующая хирургия, лазерная иридэктомия, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Волкова Н.В., Грищук А.С., Веселов А.А., Швец Л.В. Алгоритм реабилитации пациентов с пигментной глаукомой. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 11-19. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.1

Algorithm of the Rehabilitation of Patients with Pigmentary Glaucoma

Volkova N.V.^{1,2,3}, Grischuk A.S.^{1,2}, Veselov A.A.³, Shvets L.V.³

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstania str., 664003 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Natalia V. Volkova, e-mail: vnv-mntk@mail.ru

Abstract

Background. Irreversible changes in corneoscleral trabecula lead to persistent hydrodynamic disturbances not only in pigmentary glaucoma but also in pigmentary dispersion syndrome. In these cases isolated laser iridectomy cannot compensate ophthalmotonus and stabilize pathologic process.

Aim: to evaluate effectiveness of treatment and rehabilitation algorithms for patients with pigmentary glaucoma, depending on irido-ciliary zone state and IOP level.

Materials and methods. 12 people with pigmentary dispersion syndrome in manifestation stage and 20 people with pigmentary glaucoma were examined.

Results. In pigmentary glaucoma, initial IOP level was 28.2 ± 3.79 mm Hg, coefficient of outflow easiness was 0.09 ± 0.03 ($p < 0.001$). In pigmentary dispersion syndrome at stage of manifestation, hydrodynamic shifts were latent with IOP of 19.03 ± 0.79 mm Hg: positive load test, reduced coefficient of outflow easiness 0.15 ± 0.07 ($p < 0.001$). Significant changes were found in nerve fiber layer, retinal ganglion complex and perimetric indices in both groups, but they were irreversible in patients with pigmentary glaucoma. Laser iridectomy was performed in 100 % of cases in pigmentary dispersion syndrome and in 75 % of cases in pigmentary glaucoma. Local medication therapy was prescribed in 100 % of cases for IOL decrease in manifestation stage of pigmentary dispersion syndrome, and in pigment glaucoma it was effective in 34 %. In remaining cases fistulizing operations were performed initially.

Conclusion. The algorithm of the rehabilitation of patients with pigmentary dispersion syndrome in stage of manifestation and with pigmentary glaucoma has character of not preventive, but therapeutic measures, including not only laser iridectomy, but also a hypotensive regimen in 100 % of cases. In pigmentary glaucoma, fistulizing operation can be considered as a starting hypotensive option.

Key words: pigment glaucoma, glaucoma surgery, fistulizing surgery, laser iridectomy, optical coherent tomography

For citation: Volkova N.V., Grischuk A.S., Veselov A.A., Shvets L.V. Algorithm of the Rehabilitation of Patients with Pigmentary Glaucoma. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 11-19. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.1

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время одной из нерешённых проблем офтальмологии остаётся своевременная диагностика и эффективное лечение такой социально значимой патологии, как глаукома. Пигментная глаукома (ПГ) – одна из форм открытоугольной глаукомы (ОУГ), характеризующаяся деструкцией пигментного эпителия радужки и дисперсией гранул меланина в передней камере глаза. В российской классификации пигментная глаукома относится к группе первичных форм ОУГ [1]. Согласно европейскому глаукомному руководству, пигментная глаукома классифицируется как вторичная, обусловленная возникновением пре- и интратрабекулярной ретенции оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) на фоне фагоцитирования трабекулярной сетью свободных гранул пигмента [2, 3]. Однако несмотря на различие взглядов о классификационной принадлежности, причины возникновения пигментной глаукомы очевидны и сомнения не вызывают. Действительно, ПГ вторична по отношению к синдрому пигментной дисперсии (СПД), однако развитие этого состояния в целом обусловлено генетически детерминированным строением иридо-цилиарной зоны и развитием «обратного зрачкового блока» на фоне эпигенетических факторов, на что указывают данные проведённых ранее фундаментальных исследований [1, 4, 5]. При этом установлено, что синдром пигментной дисперсии – это билатеральный процесс, ведущим звеном патогенеза которого является альтерация радужки, что проявляется её пролапсом, донезом и механическим разрушением пигментного листка на фоне патологического иридо-зонулярного трения, сопровождающегося высвобождением и отложением меланина на структурах переднего отрезка с формированием зон трансиллюминации радужки. Далее было доказано, что непосредственным фактором ухудшения оттока является пигментная имбиция и постепенная обструкция трабекулы, что сопровождается формированием стойкой ретенции и декомпенсации ВГД уже в стадии манифестации СПД, а любые проявления СПД являются латентной стадией пигментной глаукомы [4, 6].

Факторами риска развития синдрома пигментной дисперсии являются возраст (20–40 лет), европейская раса и мужской пол. Среди офтальмологических признаков преобладают миопическая рефракция различной степени (97 %), генетически детерминированная глубокая

передняя камера (3,5–5,08 мм) (100 %), трабекулярный тип строения радужки (93,8 %), переднее положение цилиарных отростков, определяющих строение иридоцилиарной зоны и пролапс радужки с тенденцией в иридозонулярному контакту [7, 8].

Как известно, риск развития пигментной глаукомы при СПД составляет 10 % в течение 5 лет и 15 % в течение 15 лет после обнаружения синдрома при отсутствии лечения [1, 2, 3]. При этом, несмотря на разработанные и принятые в клинической практике классификационные критерии синдрома пигментной дисперсии, меры профилактики (выполнение превентивной лазерной иридэктомии), частота случаев диагностики синдрома в стадии манифестации и, собственно, пигментной глаукомы остаётся на высоком уровне. Характерными чертами развития пигментной глаукомы является бессимптомное, но двустороннее затуманивание зрения (признак декомпенсации офтальмотонуса), гало-эффекты (за счёт появления зон трансиллюминации), покраснение глаз после транспупиллярного выброса пигмента в переднюю камеру вследствие мидриаза, обусловленного длительной физической или зрительной нагрузкой у пациентов с миопией. Несмотря на то, что СПД является двусторонним процессом с характерной клинической картиной уже в латентной стадии, выявляемость пациентов в стадии манифестации СПД и пигментной глаукомы продолжает оставаться достаточно высокой и достигает 33–50 % случаев СПД [1, 2, 6, 7, 8]. Необратимые изменения на уровне корнеосклеральной трабекулы приводят к стойкому повышению офтальмотонуса, а выполнение лазерной иридэктомии (ЛИЭ) не позволяет добиться регресса патологического процесса у пациентов данной группы. Следовательно, лечение и реабилитация пациентов в продвинутой стадии СПД и в стадии пигментной глаукомы требуют разработки и применения эффективных алгоритмов, направленных не только на ликвидацию обратного зрачкового блока, но и на стойкую компенсацию внутриглазного давления с целью стабилизации процесса и сохранения зрительных функций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность алгоритмов лечения и реабилитации пациентов с пигментной глаукомой в зависимости от состояния иридо-цилиарной зоны, уровня офтальмотонуса и морфофункциональных изменений диска зрительного нерва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проспективным и носило характер серии клинических случаев. Проведён сравнительный анализ зрительной системы в 2 группах, сформированных в зависимости от стадии патологического процесса. В первую группу (группа 1) вошли пациенты с синдромом пигментной дисперсии в стадии манифестации ($n = 12$), во вторую (группа 2) – пациенты с диагнозом пигментная глаукома ($n = 20$). Всем пациентам исследуемых групп диагноз был установлен впервые в период 2015–2016 гг. Группа контроля включала 18 здоровых добровольцев ($n = 18$). Средний возраст пациентов с СПД составил $28,1 \pm 2,84$ года, пациентов с ПГ – $32,87 \pm 3,41$ года, пациентов контрольной группы – $18,82 \pm 0,39$ года.

Диагноз ПГ устанавливался при наличии характерных изменений в переднем отрезке глазного яблока, признаков глаукоматозной нейрооптикопатии в сочетании с уровнем внутриглазного давления (ВГД), выходящим за пределы толерантного. В случае отсутствия органических признаков нейрооптикопатии устанавливался диагноз СПД в стадии манифестации, степень которого определяли в соответствии с классификацией А.Г. Шуко и Т.Н. Юрьевой (2001). На момент установления диагноза никто из пациентов ранее не подвергался операциям, не имел воспалительных заболеваний или другой патологии, которая может сочетаться с дисперсией (диабет, травма, псевдоэкзофалиативный синдром) или перераспределением (меланоз, злокачественная меланома) пигмента. Также выяснено, что ни у одного из пациентов не было родственников, страдающих глаукомой.

Во всех случаях диагноз был установлен впервые при первичном обращении в ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ. Жалобы пациентов сводились к дискомфорту и периодическому затуманиванию зрения. При этом в абсолютном большинстве случаев в анамнезе была миопия различной степени, по поводу которой пациенты проходили регулярные осмотры в поликлиниках по месту жительства.

Кроме рутинных методов офтальмологического обследования, всем пациентам проводили ультразвуковую биомикроскопию (УБМ) (Opticon HiScan-2000, Italy), компьютерную периметрию (Haag-Streit Octopus 600, Switzerland), оптическую когерентную томографию (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) и макулярной зоны (OptoVue XR Avanti, USA), нагрузочные (с мидриатиками) и разгрузочные (с местными гипотензивными препаратами) диагностические тесты. Степень открытия, форму и пигментацию угла передней камеры (УПК) от 0 до 4 определяли по классификации Shaffer. Дисперсию пигмента по эндотелию роговицы оценивали по степени выраженности от 0 до 3 баллов: от полного отсутствия до грубой дисперсии гранул пигмента на эндотелии в виде веретена Крукенберга в центральной зоне роговицы и в виде кольца в области лимба. Длину передне-задней оси (ПЗО), глубину передней камеры, толщину хрусталика оценивали по данным оптической биометрии (Haag-Streit Lenstar, Switzerland); степень альтерации радужки – по дисперсии пигмента на передней поверхности и дефектам пигментного листка – от щелевидных в нижнем квадранте до широких сливных зон трансиллюминации по всей окружности – от 1 до 5 баллов.

Тактику лечения определяли в зависимости от установленного диагноза. Во всех случаях лечение было ком-

бинированным и базировалось на этиопатогенетических подходах: устранение обратного зрачкового блока и/или ретенции оттока ВГЖ на уровне трабекулы [6, 7, 9]. У пациентов с СПД в стадии манифестации при наличии иридозонулярного контакта (ИЗК) выполняли лазерную иридэктомию, для достижения гидродинамического равновесия вторым этапом подбирался гипотензивный режим [10].

В случае диагностики пигментной глаукомы при отсутствии ИЗК, что часто встречается у пациентов в возрасте 35–40 лет за счёт самопроизвольной ликвидации обратного зрачкового блока, назначался максимальный гипотензивный режим или выполняли фистулизирующую операцию. При ИЗК выбиралась одна из тактик: лазерная иридэктомию – непроникающая глубокая склерэктомия – лазерная десцеметогониопунктура или трабекулэктомия с одномоментным проведением базальной колобомы радужки.

Лазерная иридэктомию выполнялась Nd:YAG-лазером с длиной волны 1064 нм, непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) – по методу С.Н. Федорова и В.И. Козлова (1986), в случае проникающего вмешательства использовалась техника трабекулэктомии по Cairns (1958) [10, 11, 12, 13].

Основанием для оперативного вмешательства служило отсутствие компенсации офтальмотонуса на фоне местной медикаментозной терапии (ММТ) и/или прогрессирующее ухудшение зрительных функций. Эффективность лечения оценивали по уровню офтальмотонуса, остроте зрения и периметрическим индексам по данным статической автоматической периметрии.

Сравнительный анализ структурно-функциональных изменений органа зрения в сформированных группах проводился с применением метода дескриптивного анализа и расчёта *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались полученные показатели с уровнем значимости $p < 0,05$. Период наблюдения составил 3 года.

Все исследования одобрены локальным этическим комитетом и выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические и структурно-функциональные характеристики зрительной системы в группах представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, структурно-функциональные характеристики зрительной системы значительно различались во всех группах. Важно отметить, что пациенты групп 1 и 2 имели миопическую рефракцию, а их возраст на момент установления диагноза не превышал 37 лет. Выявленные структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов групп 1 и 2 соответствовали клиническим признакам пигментной дисперсии: грубая пигментация роговой оболочки по линии Тюрка и в области лимба, насыпь пигмента на передней поверхности и пролапс радужки, прикорневой иридонозе и зоны трансиллюминации, глубокая передняя камера и выраженная пигментация трабекулы (рис. 1, 2). Средний возраст на момент установления диагноза составил $28,1 \pm 2,84$ и $32,87 \pm 3,41$ года, уровень внутриглазного

Таблица 1

Демографическая характеристика и морфофункциональное состояние зрительной системы у здоровых субъектов, пациентов с СПД (стадия манифестации) и с пигментной глаукомой

Table 1

Demographic characteristics and morphofunctional state of the visual system in healthy subjects, patients with pigmentary dispersion syndrome (manifestation stage) and with pigmentary glaucoma

Показатель	Контроль (n = 18)	Группа 1 (n = 12)	Группа 2 (n = 20)	p
Возраст, годы	18,82 ± 0,39	28,1 ± 2,84	32,87 ± 3,41	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Рефракция, дптр	(-)0,53 ± 0,58	(-)2,95 ± 2,46	(-)4,55 ± 2,64	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ПЗО, мм	23,79 ± 0,6	24,78 ± 0,1	25,88 ± 0,1	$p_{1-2} < 0,1$ $p_{1-3} < 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$
Глубина ПК, мм	3,1 ± 0,03	3,73 ± 0,19	3,44 ± 0,02	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,001$
Толщина хрусталика, мм	3,78 ± 0,18	3,67 ± 0,44	3,74 ± 0,12	$p_{1-2} < 0,8$ $p_{1-3} < 0,5$ $p_{2-3} < 0,7$
Пигмент РО, баллы	–	2,16 ± 0,68	2,3 ± 0,25	$p_{2-3} < 0,01$
Дефекты радужки, баллы	–	2,73 ± 0,78	2,81 ± 0,31	$p_{2-3} < 0,92$
Степень пигментации УПК, баллы	0,21 ± 0,01	3,5 ± 0,50	3,65 ± 0,15	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,7$
Наличие иридо-зонулярного контакта, %	–	100	75	$p_{2-3} < 0,0001$
Толщина стромы радужки, мкм	349,03 ± 24,32	334,07 ± 47,77	331,11 ± 41,56	$p_{1-2} < 0,7$ $p_{1-3} < 0,8$ $p_{2-3} < 0,8$
Толщина пигментного эпителия радужки, мкм	61,96 ± 5,21	8,83 ± 1,27	8,91 ± 2,79	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,9$
ВГД (Pт, мм рт. ст.)	17,1 ± 0,79	19,03 ± 0,79	28,2 ± 3,79	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ВГД (Pт, мм рт. ст.), после нагрузочного теста	17,00 ± 0,79	23,66 ± 2,42	34,1 ± 3,17	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ВГД (Pт, мм рт. ст.), после разгрузочного теста	16,9 ± 1,84	17,7 ± 1,43	26,3 ± 2,5	$p_{1-2} < 0,2$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Коэффициент лёгкости оттока, мм ³ /мин/мм рт. ст.	0,29 ± 0,04	0,15 ± 0,07	0,09 ± 0,03	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Э/Д	0,27 ± 0,04	0,35 ± 0,07	0,61 ± 0,13	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
MD, dB	0,64 ± 0,12	2,4 ± 0,27	7,1 ± 2,19	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$
sLV, dB	1,76 ± 0,11	2,4 ± 0,13	6,0 ± 1,71	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$
TCHB S, μm	136,21 ± 10,75	128,64 ± 36,1	106,71 ± 10,2	$p_{1-2} < 0,8$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,5$
TCHB I, μm	143,97 ± 19,79	127 ± 14,73	105,85 ± 11,7	$p_{1-2} < 0,49$ $p_{1-3} < 0,1$ $p_{2-3} < 0,5$
TCHB T, μm	78,31 ± 16,26	67,94 ± 8,16	64,7 ± 4,10	$p_{1-2} < 0,6$ $p_{1-3} < 0,4$ $p_{2-3} < 0,6$
TCHB N, μm	90,53 ± 16,07	80,36 ± 9,05	67,85 ± 7,11	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
ГКС Aver, μm	106,04 ± 2,17	97,45 ± 2,25	84,75 ± 2,03	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,0001$
ГКС min, μm	101,21 ± 1,81	86,31 ± 1,81	74,3 ± 3,11	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

давления – $19,03 \pm 0,79$ и $28,2 \pm 3,79$ мм рт. ст. в группах 1 и 2 соответственно ($p < 0,001$). Также выявлены различия по показателям биометрии (ПЗО, глубина ПК) ($p < 0,01$), УБМ-параметрам иридо-цилиарной зоны ($p < 0,01$), гидродинамическим и структурно-функциональным показателям.

У пациентов групп 1 и 2 ПЗО превышала контрольные значения ($p < 0,001$), но в группе 2 ПЗО оказалась статистически значимо больше, чем в группе 1 ($p < 0,001$). Глубина передней камеры превышала среднестатистическую норму в обеих группах пациентов, однако в группе 2 её величина оказалась меньше, чем в группе 1 ($p < 0,001$), что объясняется возрастным уплощением корня и профилем радужки и самопроизвольным устранением патологического иридо-зонулярного контакта (ИЗК), что в нашем исследовании наблюдалось в 25 % случаев. Биомикроскопические и гониоскопические критерии, характеризующие состояние переднего отрезка и угол передней камеры (УПК), статистически значимой разницы у пациентов групп 1 и 2 не обнаружили: пигментный эпителий радужки, по данным ОКТ, был полностью утрачен в зонах трансиллюминации, его дефекты были выражены по всей окружности, структурные элементы корнеосклеральной трабекулы не визуализировались

из-за экзопигментации УПК 3–4-й степени. Выраженные изменения в путях оттока водянистой влаги сопровождались гидродинамическими нарушениями в обеих группах, однако имели принципиальные различия. У пациентов группы 2 обнаружены экстремально высокое ВГД ($p < 0,001$) и резко сниженный коэффициент лёгкости оттока ($p < 0,001$). Гидродинамические сдвиги у пациентов с СПД в стадии манифестации носили латентный характер: при нормальном уровне офтальмотонуса был положительным нагрузочный тест ($p < 0,001$), а коэффициент лёгкости оттока снижен ($p < 0,001$). Принципиальными отличиями групп 1 и 2 явились также структурные и функциональные изменения нейроретинального комплекса на фоне различных гидродинамических нарушений. Выявлены статистически значимые различия отношения экскавации ДЗН (Э/Д) ($p < 0,001$), толщины слоя нервных волокон (ТСНВ) ($p < 0,1$), ганглиозного комплекса сетчатки (ГКС) ($p < 0,001$) и периметрических индексов ($p < 0,0001$), которые у пациентов с ПГ на фоне грубых гидродинамических нарушений сопровождались стойкими морфологическими изменениями в сочетании с депрессией периметрических индексов ($p < 0,0001$).

В ходе лечения проведение ЛИЭ потребовалось в 100 % случаев при СПД и в 56,2 % при ПГ. Медикаментоз-

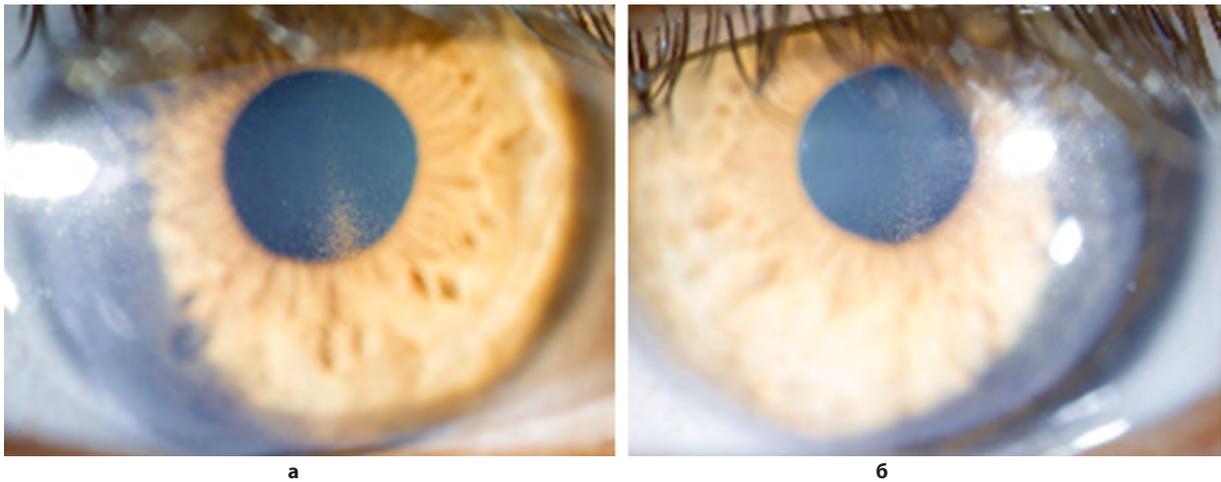


Рис. 1. а – OD; б – OS. Биомикроскопия OU: глубокая передняя камера, трабекулярный тип строения радужки, веретено Крукенберга на эндотелии роговой.

Fig. 1. а – OD; б – OS. Biomicroscopy OU: deep anterior chamber, trabecular structure of the iris, Krukenberg spindle on the corneal endothelium.

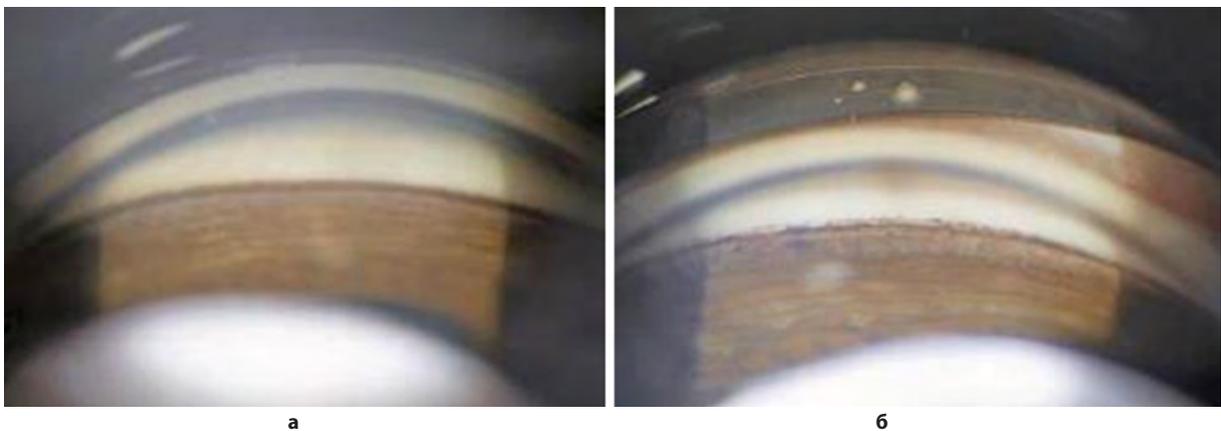


Рис. 2. а – OD; б – OS. Гониоскопия OU: OD – 4-я степень пигментации по классификации Shaffer (зоны не дифференцируются), OS – 3-я степень пигментации по классификации Shaffer (зоны слабо дифференцируются).

Fig. 2. а – OD; б – OS. Gonioscopy OU: OD – 4th degree of pigmentation according to Shaffer classification (zones are not differentiated), OS – 3rd degree of pigmentation according to Shaffer classification (zones are poorly differentiated).

ная компенсация ВГД была достаточной лишь на стадии синдрома, в то время как при ПГ целевого уровня ВГД медикаментозно удалось достичь лишь у 34 %, в остальных случаях с целью компенсации ВГД первично выполнялась фистулизирующая операция (табл. 2).

Таблица 2
Алгоритмы лечения у пациентов с СПД в стадии манифестации и с пигментной глаукомой

Table 2
Algorithms of treatment in patients with pigmentary dispersion syndrome in the manifestation stage and with pigmentary glaucoma

Вид лечения	СПД, стадия манифестации	Пигментная глаукома
ЛИЭ, %	100	56,2
ММТ, %	83,3	34
ГТП, %	16,6	–
НГСЭ + ЛГП, %	–	50
ТЭ, %	–	16

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что патологический процесс формирования симптомокомплекса пигментной глаукомы растянут во времени и имеет в стадии манифестации СПД бессимптомное, но прогрессивное течение (в среднем 5 лет) [7, 14, 15]. Представленные

результаты свидетельствуют о принципиальных структурно-функциональных различиях состояния зрительной системы у пациентов с СПД в стадии манифестации и пациентов с пигментной глаукомой, что определяет необходимость всестороннего обследования и дифференциальной диагностики этих состояний для определения алгоритмов их лечения. Данный подход демонстрируется в следующем клиническом примере.

Больной Г., 39 лет, обратился с жалобами на периодическое затуманивание зрения, причём справа эти жалобы стали носить упорный характер в течение последнего года. Из анамнеза: миопия с детства, занимается кроссфитом, глаукомы у родственников нет. Острота зрения (Vis) OD = 0.05, с кор. (-)2.75 cyl (-)0.75 ax 91° = 1,0 / (Vis) OS = 0.32, с кор. (-)2.5 cyl (-)0.5 ax 96° = 1,0; показатели биометрии OD 25.55 – 3.66 – 3.9 / OS 24.8 – 3.56 – 3.99; ВГД OD 34 мм рт. ст. / OS 19 мм рт. ст. Проведение нагрузочного теста справа было нецелесообразно; коэффициент лёгкости оттока (C) слева 0,13 мм³/мин/мм рт. ст., нагрузочный тест (+) 6 мм рт. ст. Передний отрезок обоих глаз на момент осмотра был симметричным и имел характерную для пигментной дисперсии клиническую картину: при биомикроскопии обоих глаз определялось распыление пигмента по эндотелию в виде веретена Крукенберга, мелкозернистый пигмент на радужке, незначительный прикорневой иридолиз (рис. 1). Гониоскопически опре-

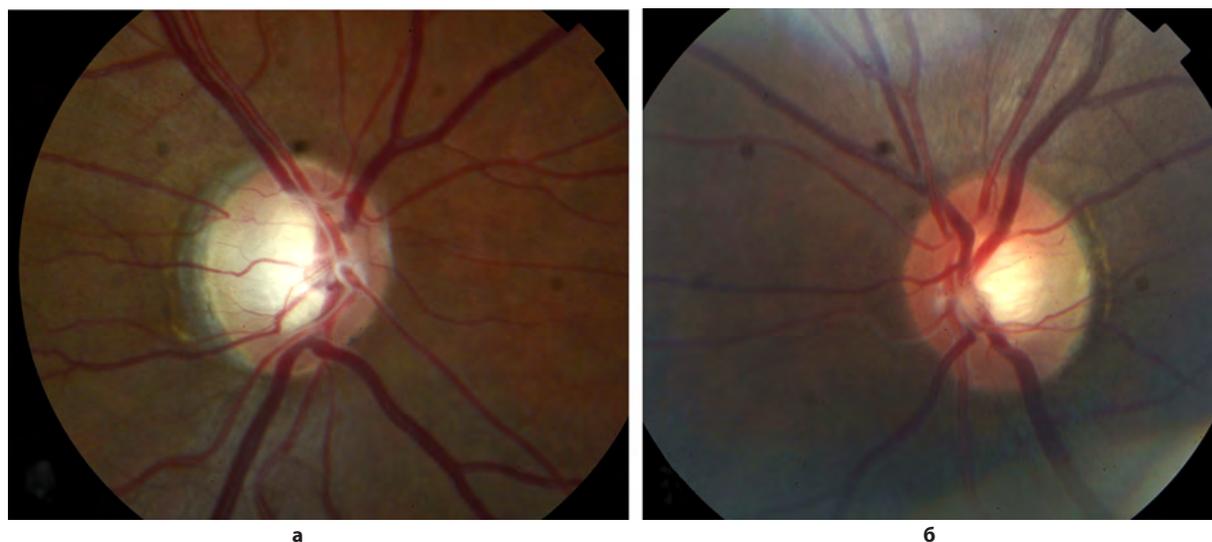


Рис. 3. а – OD; б – OS. Офтальмоскопия OU: OD – экскавация ДЗН 0,7 ДД, OS – экскавация ДЗН 0,4 ДД.
Fig. 3. а – OD; б – OS. Ophthalmoscopy OU: OD – cupping of optic nerve 0.7 DD, OS – cupping of optic nerve 0.4 DD.

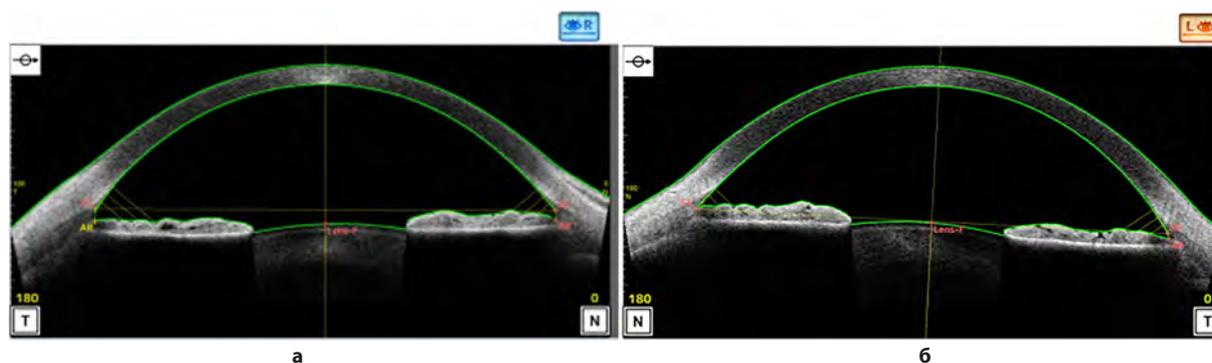


Рис. 4. а – OD; б – OS. ОКТ переднего отрезка OU: передняя камера глубокая, пролапс радужки, иридозонулярный контакт отсутствуют.
Fig. 4. а – OD; б – OS. OCT of the anterior segment OU: deep anterior chamber, iris prolapse, no iridosonular contact.

делялась 4-я и 3-я степени экзопигментации УПК соответственно (рис. 2). При офтальмоскопии Э/Д OD = 0,7 ДД, Э/Д OS = 0,4 ДД (вертикальной формы) (рис. 3). Этому сопутствовало истончение СНВС OD (92 μm (S)/100 μm (I)/65 μm (T)/63 μm (N) и ГКС 86 μm); периметрические индексы соответствовали развитой стадии патологического процесса (MD 6,2 dB, sLV 6,0 dB). Морфологические

изменения СНВС OS (131 μm (S)/123 μm (I)/63 μm (T)/79 μm (N); ГКС 97 μm) и периметрические индексы (MD 1,5 dB, sLV 2,5 dB) находились в диапазоне нормальных значений на момент диагностики. При этом ОКТ переднего отрезка демонстрировала правильное положение корня радужки при глубокой передней камере и отсутствие иридо-зонулярного контакта, что явилось результатом

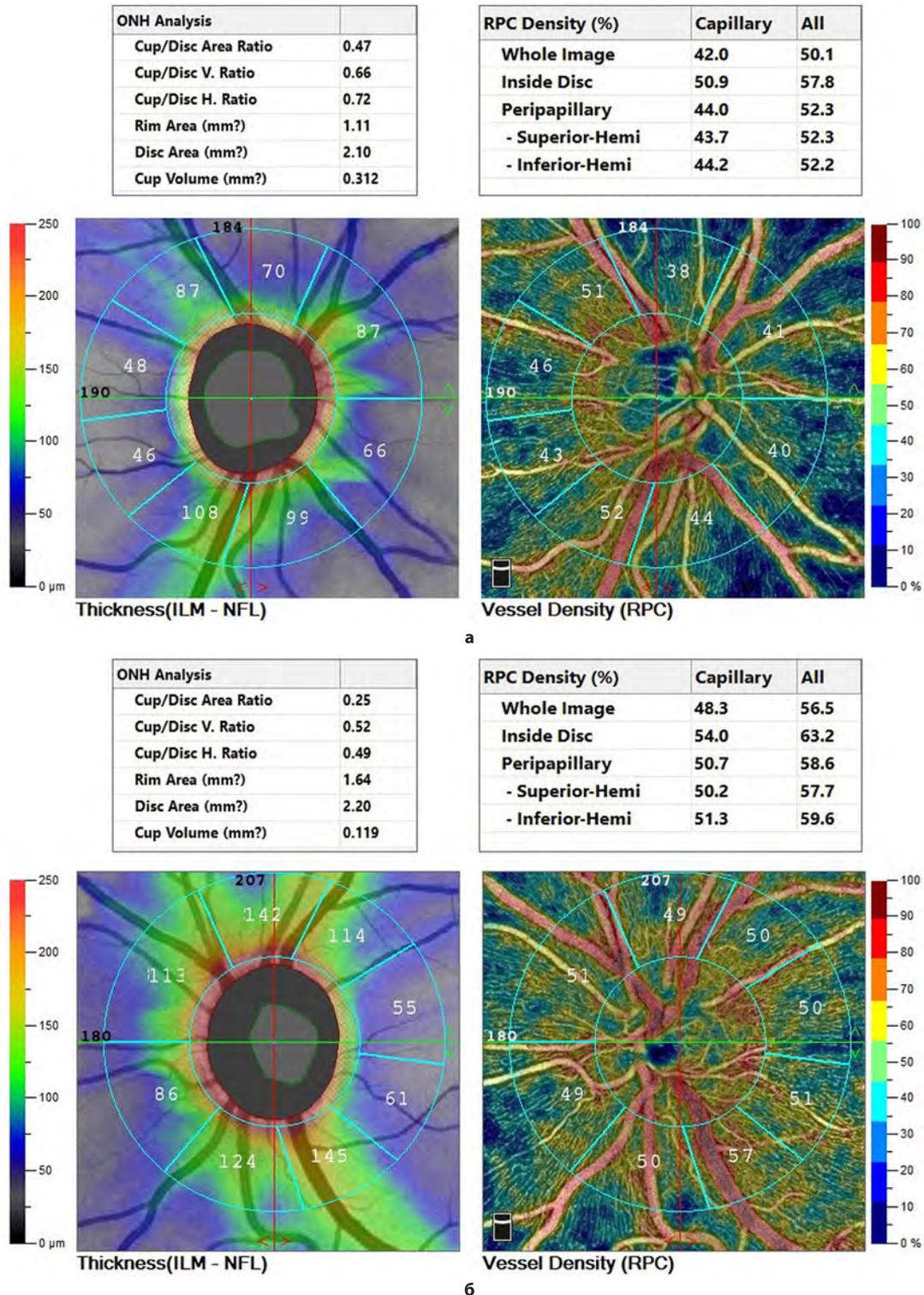


Рис. 5. а – OD; б – OS. ОКТ-ангио ДЗН OU: плотность перипапиллярной капиллярной сети ДЗН и её количественные характеристики при ПГ (а) и при СПД в стадии манифестации (б).

Fig. 5. а – OD; б – OS. OCT-angio of optic nerve OU: density of the peripapillary capillary network of optic nerve and its quantitative characteristics for PG (а) and for pigmentary dispersion syndrome in manifestation stage (б).

самопроизвольной ликвидации обратного зрачкового блока и исключило необходимость проведения ЛИЭ (рис. 4). При сравнительном анализе перипапиллярной капиллярной сети визуализировалось обеднение капиллярного русла ДЗН справа, что свидетельствовало о серьёзных необратимых гемодинамических нарушениях при глаукомном процессе и отсутствие таковых на стадии синдрома (рис. 5). Установлен диагноз пигментная глаукома II «В» справа, синдром пигментной дисперсии (стадия манифестации) слева. Миопия I степени обоих глаз. На правом глазу выполнена операция НГСЭ с последующей Nd:Yag лазерной гониопунктурой, в левый глаз назначена медикаментозная терапия – аналог простагландина 1 раз в сутки на ночь постоянно. Выбор в пользу аналогов простагландинов обусловлен патогенетически ориентированным характером терапии, направленным на улучшение оттока внутриглазной жидкости. Кроме того, использование препарата данной группы обеспечило стабильный суточный профиль тонометрических кривых, соответствующий физиологическому, у пациентов с СПД. Через 2 года наблюдения уровень ВГД = 16/15 мм рт. ст., зрительные функции и периметрические индексы – без отрицательной динамики.

Следовательно, пациенты с СПД в стадии манифестации и пигментной глаукомой нуждаются в дифференцированных подходах лечения, определяемых исходным состоянием зрительной системы и уровнем гидродинамических нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алгоритм реабилитации пациентов с СПД в стадии манифестации и пациентов с пигментной глаукомой носит характер не профилактических, а лечебных мероприятий, включающих не только проведение ЛИЭ, но и назначение гипотензивного режима в 100 % случаев. Важно отметить, что у пациентов с пигментной глаукомой фистулизирующая операция должна рассматриваться в качестве стартовой гипотензивной опции.

Кроме того, с учётом таких доказанных «маркеров» развития ПГ, как билатеральность, глубокая передняя камера, иридоноз у пациентов с миопической рефракцией, данное патологическое состояние должно диагностироваться в латентной стадии или на стадии первых клинических признаков для своевременного проведения превентивной лазерной иридэктомии, профилаксирующей развитие глаукоматозного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. *Алгоритм диагностики и лечения больных первичной глаукомой*. Иркутск: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей; 2009.
2. Denniston AKO, Murray PI (eds.). *Oxford Handbook of Ophthalmology. Second edition*. Oxford: Oxford University Press; 2011.
3. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition*. Savona: PubliComm; 2014.
4. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Чекарева Л.Т., Малышев В.В. *Редкие формы глаукомы*. Иркутск: PR-студия; 2002.
5. Щуко А.Г., Веселов А.А., Юрьева Т.Н., Волкова Н.В., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., и др. Эпигенетика и способы её реализации. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017; 37(4): 26-36.
6. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Синдром пигментной дисперсии. Часть 1. Закономерности формирования, обоснование клинической классификации. *Глаукома*. 2012; (4): 39-45.

7. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Синдром пигментной дисперсии (СПД). Часть 2 патогенетическое обоснование и оценка эффективности лазерной иридэктомии при СПД. *Глаукома*. 2013; (2): 47-52.

8. Alward WLM. *Glaucoma: The Requisites in Ophthalmology*. St. Louis: Mosby; 2000.

9. Волкова Н.В., Малышева Ю.В., Юрьева Т.Н. Классификационные ультрабиомикроскопические критерии состоятельности путей оттока внутриглазной жидкости после фистулизирующей антиглаукоматозной операции. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1(6): 32-38. doi: 10.12737/23731

10. Щуко А.Г. Лазерная иридэктомия в лечении синдрома пигментной дисперсии и пигментной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2002; (1): 21-25.

11. Фёдоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т., и др. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия*. 1989; (3-4): 52-55.

12. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Amer J Ophthalmol*. 1968; 66(4): 673-679. doi: 10.1016/0002-9394(68)91288-9

13. Волкова Н.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Малышев В.В. Факторы риска неадекватного формирования путей оттока после непроницающей глубокой склерэктомии. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2006; (7): 17-19.

14. Аверьянов Д.А., Алпатов С.А., Жукова С.И., Малышев В.В., Пашковский А.А., Старунов Э.В., и др. *Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.

15. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Белая Д.А., и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10(4): 5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15

REFERENCES

1. Shchuko AG, Iureva TN. *Algorithm of the diagnosis and treatment of patients with primary glaucoma*. Irkutsk: Irkutskiy gosudarstvennyy institut usovershenstvovaniya vrachey; 2009. (In Russ.)
2. Denniston AKO, Murray PI (eds.). *Oxford Handbook of Ophthalmology. Second edition*. Oxford: Oxford University Press; 2011.
3. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition*. Savona: PubliComm; 2014.
4. Shchuko AG, Iureva TN, Chekmareva LT, Malyshev VV. *Rare forms of glaucoma*. Irkutsk: PR-studio; 2002. (In Russ.)
5. Shchuko AG, Veselov AA, Iureva TN, Volkova NV, Shabanov GA, Rybchenko AA, et al. Epigenetics and methods of its realization. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2017; 37(4): 26-36. (In Russ.)
6. Shchuko AG, Iureva TN. Pigmentary dispersion syndrome. Part I. Peculiarities of formation, basis of clinical classification. *Glaucoma*. 2012; (4): 39-45. (In Russ.)
7. Shchuko AG, Iureva TN. Pigmentary dispersion syndrome. Part II. Pathogenetic rationale and evaluation of the effectiveness of laser iridectomy. *Glaucoma*. 2013; (2): 47-52. (In Russ.)
8. Alward WLM. *Glaucoma: The Requisites in Ophthalmology*. St. Louis: Mosby; 2000.
9. Volkova NV, Malysheva YV, Iureva TN. Classification ultrabiomicroscopic criteria of validity of intraocular fluid outflow pathways after fistulizing antiglaucomatous surgery. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016; 1(6): 32-38. (In Russ.) doi: 10.12737/23731
10. Shchuko AG. Laser iridectomy in the treatment of pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2002; (1): 21-25. (In Russ.)
11. Fyodorov SN, Kozlov VI, Timoshkina NT, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1989; (3-4): 52-55. (In Russ.)
12. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Amer J Ophthalmol*. 1968; 66(4): 673-679. doi: 10.1016/0002-9394(68)91288-9

13. Volkova NV, Shchuko AG, Iureva TN, Malyshev VV. Risk factors for inadequate formation of outflow pathways after non-penetrating deep sclerectomy. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2006; (7): 17-19. (In Russ.)

14. Averyanov DA, Alpatov SA, Zhukova SI, Malyshev VV, Pashkovsky AA, Starunov EV, et al. *Optical coherent tomography*

in the diagnosis of eye diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)

15. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Arapiev MU, Bakunina NA, Bainskiy AS, Belaya DA, et al. Suspecting and the initial stage of glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017; 10(4): 5-15. (In Russ.) doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15.

Сведения об авторах

Волкова Наталья Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая научно-образовательным отделом, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; доцент кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; доцент кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vnv-mntk@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5170-2462>

Гришук Анастасия Сергеевна – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ассистент кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: angrish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5411-9793>

Веселов Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: magicjack@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0174-6376>

Швец Лидия Витальевна – врач-офтальмолог, ассистент кафедры, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lidiy.isa@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1303-9030>

Information about the authors

Natalia V. Volkova – Cand. Sc. (Med.), Head of the Scientific and Educational Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Associate Professor at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: vnv-mntk@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5170-2462>

Anastasiya S. Grishchuk – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Teaching Assistant at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: angrish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5411-9793>

Aleksey A. Veselov – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Associate Professor at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: magicjack@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0174-6376>

Lidiya V. Shvets – Ophthalmologist, Teaching Assistant at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: lidiy.isa@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1303-9030>

Статья получена: 18.06.2019. Статья принята: 02.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 18.06.2019. Accepted: 02.07.2019. Published: 26.08.2019.

Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны

Тахчиди Х.П.^{1,2}, Качалина Г.Ф.², Касмынина Т.А.², Тебина Е.П.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Россия); ² Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (125310, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Тебина Екатерина Павловна, e-mail: ekaterinatebina@mail.ru

Резюме

Цель: провести анализ клинико-функциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии.

Материалы и методы. Проведён анализ трёх групп пациентов: основная группа (32 пациента) – после разработанной комбинированной лазерной технологии, включающей в себя лазерную коагуляцию по технологии «решётки» и курс микроимпульсного лазерного воздействия; группа контроля (30 пациентов) – наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса; группа сравнения (30 пациентов) – после проведения лазерной коагуляции по типу «решётки». Производилась оценка некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины сетчатки (ЦТС) и центральной светочувствительности (СЧ) сетчатки. Максимальный срок наблюдения пациентов – 5 лет.

Результаты. В группе контроля выявлено медленное снижение клинико-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ, СЧ) и увеличение средней ЦТС на всех сроках наблюдения. В основной группе после выполнения комбинированного лазерного лечения максимальные зрительно-функциональные результаты (НКОЗ, МКОЗ и СЧ) получены в сроки от 3 до 6 месяцев, с последующей их стабилизацией до конца срока наблюдения. Среднее значение ЦТС имело тенденцию к плавному снижению в течение всего периода наблюдения. В группе сравнения после лазерного лечения выявлен кратковременный положительный эффект сроком до 3 месяцев наблюдения с увеличением зрительно-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ и СЧ). С 12-го месяца наблюдения выявлена тенденция к увеличению среднего значения ЦТС ($p < 0,05$), сопровождающемуся снижением всех зрительно-функциональных показателей до окончания срока наблюдения.

Заключение. Разработанная технология комбинированного лазерного лечения показала высокую эффективность по отношению к группе контроля и группе сравнения, заключающуюся в сохранении/увеличении зрительно-функциональных показателей (НКОЗ, МКОЗ и СЧ) и стабилизации/улучшению морфофункциональных показателей сетчатки, проявляющейся снижением значений ЦТС с инволюцией ЭРМ.

Ключевые слова: идиопатическая эпиретинальная мембрана, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, комбинированная лазерная технология, оптическая когерентная томография, лазерная хирургия

Для цитирования: Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П. Анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 20-23. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.2

Analysis of Clinical and Functional Results of the Developed Technology of Combined Laser Treatment of Initial Stages of Idiopathic Epiretinal Membrane

Takhchidi K.P.^{1,2}, Kachalina G.F.², Kasminina T.A.², Tebina E.P.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) (1 Ostrovitianov str., 117997 Moscow, Russian Federation);

² Research Center for Ophthalmology, RNRMU (30/2 Volokolamskoe rd., 125310 Moscow, Russian Federation)

Corresponding author: Ekaterina P. Tebina, e-mail: ekaterinatebina@mail.ru

Abstract

Aim. To analyze the clinical and functional results of the combined technology for laser treatment of patients with the initial stages of idiopathic epiretinal membrane.

Methods. This study included 3 groups of patients: the main group (32 patients) after the combined laser technology (subthreshold "grid" laser photocoagulation (LP) and subthreshold micropulse LP); control group (30 patients) which did not receive any treatment; comparison group (30 patients) after subthreshold "grid" LP. The assessment uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT) and central retinal sensitivity (CRS) was performed. The follow-up period was 5 years.

Results. In the control group a slow decrease of UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$) and an increasing CRT ($p < 0.05$) were observed. In the main group maximal UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$) were marked from 3 to 6 months after laser treatment and there was a gradual decrease in the CRT indices. In the comparison group, a short-term positive effect was achieved up to 3 months with an increase of UCVA, BCVA, CRS ($p < 0.05$). 12 months post op there was an increase in CRT with a decrease of UCVA, BCVA, and CRS until the end of study.

Conclusion. The technology of combined laser treatment showed high efficiency in control and comparison groups, with stabilization/increase of UCVA, BCVA, CRS and stabilization/improvement of the morphological parameters of the retina – the decrease of CRT with ERM involution.

Key words: idiopathic epiretinal membrane, subthreshold micropulse laser exposure, combined laser technology, optical coherent tomography, laser surgery

For citation: Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Kasminina T.A., Tebina E.P. Analysis of Clinical and Functional Results of the Developed Technology of Combined Laser Treatment of Initial Stages of Idiopathic Epiretinal Membrane. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 20-23. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.2

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатическая эпиретинальная мембрана (иЭРМ) – это медленно прогрессирующая патология витреоретинального интерфейса, приводящая к значительному снижению остроты зрения и развитию метаморфозий [1, 2].

Вопросы этиопатогенеза заболевания до сих пор являются дискуссионными. По мнению различных авторов, к основным механизмам развития иЭРМ относят заднюю отслойку стекловидного тела (ЗОСТ), наличие «пор» во внутренней пограничной мембране (ВПМ) и нарушение гемодинамики микроциркуляторного русла макулярной зоны [3, 4]. Независимо от механизма развития заболевания, ключевую роль в формировании и прогрессировании фиброзного процесса отводят миграции и пролиферации различных клеточных элементов на поверхности сетчатки, а именно ретинальных клеток, экстраретинальных компонентов и внеклеточного матрикса [5, 6, 7]. Под воздействием различных цитокинов и факторов роста происходит трансдифференцировка клеточных элементов в миофибробластоподобные, которые в свою очередь характеризуются выраженным продуцированием коллагена с последующим его сокращением [8]. По данным многочисленным морфологических и иммуногистохимических исследований выяснено, что самая активная клеточная пролиферация при фиброзном процессе локализуется интраретинально, задолго до того, как мембрана может быть клинически обнаружена. При появлении эпиретинальной мембраны на поверхности сетчатки процесс клеточной пролиферации считается завершённым [5].

Первую клиническую классификацию эпиретинального фиброза (ЭРФ) на основе офтальмоскопии предложил J. Gass в 1976 г.: 0-я стадия – «целлофановая» макулопатия; 1-я стадия – «гофрированная целлофановая макулопатия», 2-я стадия – «макулярное сморщивание» [9]. Клиническая симптоматика иЭРМ зависит от многих факторов: толщина мембраны, степень ретинальной деформации, степень «сморщивания» макулы [10].

На сегодняшний день не разработано эффективного и безопасного метода консервативной терапии, направленной на «торможение» клеточной пролиферации при начальных стадиях формирования ЭРФ. Наиболее принятой тактикой ведения пациентов с иЭРМ является динамическое наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса. В дальнейшем, при значительном снижении зрительно-функциональных показателей, «золотым стандартом» лечения ЭРМ является витреоретинальная хирургия. Тем не менее, после проведённого хирургического вмешательства высокие зрительно-функциональные результаты удаётся получить далеко не всегда, а лишь в 2–25 % случаев [2, 11, 12].

На основании вышеизложенного актуальным вопросом является разработка нового эффективного и безопас-

ного метода лечения иЭРМ на начальных этапах её развития. В связи с этим на базе Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова была разработана комбинированная лазерная технология, сочетающая в себе две разные по механизму действия методики: лазерную коагуляцию по типу «решётки» и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с длиной волны 577 нм (Патент РФ № 2634684) [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ клинко-функциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 92 пациентов (92 глаза) с иЭРМ. Отбор пациентов проводился с учётом следующих критерий включения: иЭРМ 0-й и 1-й стадии, артифакция, начальная катаракта. Возраст пациентов варьировал от 55 до 74 лет. Всем пациентам были проведены стандартные и специальные методы исследования: мультиспектральное исследование с использованием различных фильтров (Blue, Green, Infrared Reflectance, MultiColor), спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Inc., Германия), ОКТ-ангиография в режиме «En face» и компьютерная микропериметрия (MAIA, CenterVue, Италия). Лазерное лечение выполняли на лазерной установке IRIDEX 577 нм.

Все пациенты были разделены на три клинические группы в зависимости от предполагаемой тактики ведения. Основную группу составили 32 пациента (32 глаза), которым было проведено комбинированное лазерное лечение, включающее лазерную коагуляцию по технологии «решётки» и микроимпульсное лазерное воздействие (3 сеанса с периодичностью 1 раз в месяц). Группу контроля составили 30 пациентов (30 глаз), которым проводилось наблюдение за естественным течением процесса. Группе сравнения, включавшей в себя 30 пациентов (30 глаз), была проведена лазерная коагуляция по технологии «решётки».

Производилась оценка некорректированной остроты зрения (НКОЗ), максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины сетчатки (ЦТС) и центральной светочувствительности (СЧ) сетчатки.

Офтальмологическое обследование всех трёх клинических групп проводилось до начала исследования, а также после – в сроки 3 месяца, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года и 5 лет. В основной группе и в группе сравнения обследования проводились после каждого этапа лазерного воздействия. Клиническую оценку безопасности лазерного лечения проводили на основании показателей светочувствительности сетчатки в центральной зоне.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе контроля было выявлено медленное снижение зрительно-функциональных показателей в течение всего периода наблюдения: средняя НКОЗ снизилась с $0,64 \pm 0,23$ до $0,43 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,87 \pm 0,14$ до $0,68 \pm 0,24$ ($p < 0,05$), средняя СЧ – с $27,1 \pm 1,52$ до $25,4 \pm 1,88$ дБ ($p < 0,05$); было отмечено увеличение морфо-функционального показателя – средней ЦТС – с $301,4 \pm 44,8$ до $349,7 \pm 49,1$ мкм ($p < 0,05$).

В основной группе после проведения лечения с использованием комбинированной лазерной технологии были получены максимальные зрительно-функциональные результаты в сроки от 3 до 6 месяцев: средняя НКОЗ увеличилась с $0,45 \pm 0,31$ до $0,61 \pm 0,31$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,9 \pm 0,13$ до $0,94 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), средняя СЧ – с $26,3 \pm 1,6$ до $27,1 \pm 1,5$ дБ ($p < 0,05$). Данные показатели оставались стабильными до окончания всего срока наблюдения. Среднее значение ЦТС имело тенденцию к плавному снижению в течение всего периода наблюдения, однако статистически значимое различие было достигнуто в сроки от 3 до 5 лет ($p < 0,05$) с последующей их стабилизацией.

В группе сравнения после проведения лазерной коагуляции по типу «решётки» отмечался кратковременный положительный эффект сроком до 3 месяцев наблюдения с увеличением зрительно-функциональных показателей: средняя НКОЗ увеличилась с $0,44 \pm 0,26$ до $0,47 \pm 0,27$ ($p < 0,05$), средняя МКОЗ – с $0,85 \pm 0,16$ до $0,86 \pm 0,15$, средняя СЧ – с $26,3 \pm 1,57$ до $26,6 \pm 1,68$ дБ. С 12-го месяца наблюдения наблюдалась тенденция к увеличению среднего значения ЦТС – с $300 \pm 65,6$ до $309,7 \pm 63,2$ мкм ($p < 0,05$) – со снижением клинико-функциональных показателей до окончания всего срока наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная технология комбинированного лазерного лечения показала высокую эффективность по отношению к группе контроля и к группе сравнения, заключающуюся в сохранении/увеличении зрительно-функциональных показателей, таких как НКОЗ, МКОЗ и СЧ, и стабилизации/улучшении морфофункциональных показателей сетчатки, проявляющейся снижением значений ЦТС с инволюцией ЭРМ. Безопасность в отношении морфофункциональных структур сенсорной сетчатки отражалась в увеличении показателей светочувствительности сетчатки в различные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. *Офтальмохирургия*. 2013; (4): 108-110.
2. Bu SC, Kuijjer R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014; 34(12): 2317-2335. doi: 10.1097/IAE.0000000000000349
3. Guidry C. The role of Muller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005; 24(1):75-86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.07.001
4. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res*. 2006; 25(2): 149-164. doi: 10.1016/j.preteyeres.2005.09.001
5. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247(7): 865-883. doi: 10.1007/s00417-009-1082-x

6. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013; 3(1): 77-88. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182602087
7. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989; 96(6): 811-821. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32811-9
8. Specia S, Giusti I, Rieder F, Latella G. Cellular and molecular mechanisms of intestinal fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3635-3661. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3635
9. Gass JDM. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. In: Gass JD (ed.) *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. 4th. St. Louis, Mo, USA: Mosby; 1997; 938-951.
10. Куранова О.И. Изучение эффективности микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической эпиретинальной мембраны: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014.
11. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkabes M, Nucci P, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol*. 2014; 34(2): 437-446. doi: 10.1007/s10792-013-9831-6
12. Mazit C, Scholtes F, Rabaut C, Jallet G, Cochereau I. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. *J Fr Ophthalmol*. 2008; 31(7): 667-672.
13. Способ комбинированного лазерного лечения начальной стадии эпиретинального фиброза: Пат. № 2634684 Рос. Федерация; МПК А61F 9/008 (2006.01) / Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П.; патентообладатели Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П. – № 2016150666; заявл. 22.12.2016; опубл. 02.11.2017. – Бюл. № 31.

REFERENCES

1. Kachalina GF, Doga AV, Kasmynina TA, Kuranova OI. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, methods of treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013; (4): 108-110. (In Russ.)
2. Bu SC, Kuijjer R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014; 34(12): 2317-2335. doi: 10.1097/IAE.0000000000000349
3. Guidry C. The role of Muller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005; 24(1):75-86. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.07.001
4. Harada C, Mitamura Y, Harada T. The role of cytokines and trophic factors in epiretinal membranes: involvement of signal transduction in glial cells. *Prog Retin Eye Res*. 2006; 25(2): 149-164. doi: 10.1016/j.preteyeres.2005.09.001
5. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247(7): 865-883. doi: 10.1007/s00417-009-1082-x
6. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013; 3(1): 77-88. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182602087
7. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989; 96(6): 811-821. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32811-9
8. Specia S, Giusti I, Rieder F, Latella G. Cellular and molecular mechanisms of intestinal fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3635-3661. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3635
9. Gass JDM. Macular dysfunction caused by vitreous and vitreoretinal interface abnormalities. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. In: Gass JD (ed.) *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. 4th. St. Louis, Mo, USA: Mosby; 1997; 938-951.

10. Kuranova OI. *Studying the effectiveness of micropulse laser altering using wave-length 577 nm at macular edema after surgical removal of idiopathic epiretinal membrane*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). M.; 2014.

11. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkabes M, Nucci P, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol*. 2014; 34(2): 437-446. doi: 10.1007/s10792-013-9831-6

12. Mazit C, Scholtes F, Rabaut C, Jallet G, Cochereau I. Assessment of macular profile using optical coherence tomography after epiretinal membrane surgery. *J Fr Ophthalmol*. 2008; 31(7): 667-672.

13. Tachkhidi KhP, Kachalina GF, Kasmynina TA, Tebina EP. *Method of combined laser treatment of epiretinal fibrosis incipience*: Patent N 2634684 of the Russian Federation.

Сведения об авторах

Тахчиди Христо Периклович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по лечебной работе, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; директор, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Качалина Галина Федоровна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Касмынина Татьяна Алексеевна – врач-офтальмохирург, Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Тebина Екатерина Павловна – клинический аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Information about the authors

Khristo P. Tachkhidi – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Provost for Clinical Work, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); Director, Research Center for Ophthalmology, RNRMU

Galina F. Kachalina – Cand. Sc. (Med.), Eye Surgeon, Research Center for Ophthalmology, RNRMU

Tatiana A. Kasmynina – Eye Surgeon, Research Center for Ophthalmology, RNRMU

Ekaterina P. Tebina – Clinical Postgraduate at the Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Статья получена: 09.04.2019. Статья принята: 24.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 09.04.2019. Accepted: 24.06.2019. Published: 26.08.2019.

Анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии

Цыренжапова Е.К., Розанова О.И., Селиверстова Н.Н.

Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
(664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337)

Автор, ответственный за переписку: Цыренжапова Екатерина Кирилловна, e-mail: katyakel@mail.ru

Резюме

Учитывая постоянный прирост пациентов с возрастной катарактой после радиальной кератотомии, тщательный анализ как оптических, так и анатомических свойств роговицы с исследованием задней поверхности приобретает особое значение.

Цель исследования: выполнить анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии.

Материалы и методы. Обследованы 24 пациента (48 глаз) с возрастной катарактой разной степени плотности, миопией и наличием ранее проведенной передней радиальной кератотомии или радиально-тангенциальной кератотомии в анамнезе. Средний возраст больных составил 59,5 года (от 47 до 68 лет), из них 19 женщин и 5 мужчин.

Результаты. Радиус кривизны передней поверхности у пациентов после передней радиальной кератотомии составил $9,45 \pm 0,91$ мм в среднем по меридианам, что значительно больше в сравнении с данными показателями у пациентов контрольной группы – $7,70 \pm 0,19$ мм ($p = 0,0001$). Радиус кривизны задней поверхности у пациентов после передней радиальной кератотомии составил $8,89 \pm 1,32$ мм в среднем по меридианам, что значительно больше в сравнении с данными показателями у пациентов контрольной группы – $6,39 \pm 0,17$ мм ($p = 0,0001$). Соотношение радиусов задней кривизны роговицы к радиусу передней в среднем по меридианам у пациентов после ПРК составило $1,07 \pm 0,70$, а у пациентов контрольной группы – $1,20 \pm 0,02$ ($p = 0,0001$). Кератометрический индекс у пациентов после передней радиальной кератотомии составил $1,3538 \pm 0,0239$, в группе контроля – $1,3372 \pm 0,0003$ ($p = 0,23$).

Заключение. У пациентов после ПРК показатели кератометрии задней поверхности роговицы значительно выше, чем в контроле. Соотношение радиуса кривизны задней роговицы к радиусу кривизны передней роговицы значительно изменяется после передней радиальной кератотомии, что происходит вследствие более выраженного уплощения задней роговицы. Стандартный кератометрический индекс (1,3375) является недействительным для пациентов после передней радиальной кератотомии и должен быть рассчитан индивидуально для каждого пациента при решении об оперативном лечении катаракты.

Ключевые слова: передняя радиальная кератотомия, задний радиус роговицы, миопия

Для цитирования: Цыренжапова Е.К., Розанова О.И., Селиверстова Н.Н. Анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 24-29. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.3

Analysis of Optical Properties of Posterior Surface of Cornea in Patients after Anterior Radial Keratotomy

Tsyrenzhapova E.K., Rozanova O.I., Seliverstova N.N.

Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Ekaterina K. Tsyrenzhapova, e-mail: katyakel@mail.ru

Abstract

Taking into account the constant increase in patients with age-related cataracts after radial keratotomy, a careful analysis of both the optical and anatomical properties of the cornea with the examination of the posterior surface is of particular importance.

Aim. To analyze the optical properties of the posterior surface of the cornea in patients after anterior radial keratotomy.

Materials and methods. An examination of 24 patients (48 eyes) with age-related cataracts of varying degrees of density, myopia and the presence of a previous anterior radial keratotomy or radial-tangential keratotomy in history. The average age of patients was 59.5 years (from 47 to 68), there were 19 women and 5 men.

Results. The radius of curvature of the anterior surface in patients after anterior radial keratotomy was 9.45 ± 0.91 mm on average along the meridians, which is significantly more in comparison with these indices in control patients – 7.70 ± 0.19 mm ($p = 0.0001$). The ratio of the radii of the posterior cornea curvature to the anterior radius on average along the meridians in patients after anterior radial keratotomy was 1.07 ± 0.70 , and in control patients – 1.20 ± 0.02 ($p = 0.0001$). The keratometric index in patients after anterior radial keratotomy was 1.3538 ± 0.0239 , and in the control group – 1.3372 ± 0.0003 ($p = 0.23$).

Conclusion. In patients after anterior radial keratotomy, keratometry of the posterior surface of the cornea is significantly higher than in the control. The ratio of the radius of curvature of the posterior cornea to the radius of curvature of the anterior cornea varies significantly after anterior radial keratotomy, which is due to a more pronounced flattening of the posterior cornea. The standard keratometric index (1.3375) is invalid for patients after anterior radial keratotomy and must be calculated individually for each patient when deciding on the operative treatment of cataracts.

Key words: anterior radial keratotomy, posterior radius of the cornea, myopia

For citation: Tsyrenzhapova E.K., Rozanova O.I., Seliverstova N.N. Analysis of Optical Properties of Posterior Surface of Cornea in Patients after Anterior Radial Keratotomy. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 24-29. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.3

АКТУАЛЬНОСТЬ

Передняя радиальная кератотомия (ПРК) стала одной из первых рефракционных хирургических процедур для коррекции близорукости. В 1980–90-х годах, до появления эксимерного лазера, данная операция имела высокую эффективность и привлекательность. Однако технология проведения ПРК подразумевала большую зависимость результата как от исходных оптико-анатомических параметров глаза, так и от уровня профессионализма хирурга.

Для глаз после выполненной ранее ПРК в отдалённом периоде характерно наличие индуцированного астигматизма в 3–15 % случаев, гиперметропический сдвиг (связанный с нарушением техники операции и возникновением макро- и микроперфораций), неравномерные процессы рубцевания, снижение механической прочности роговицы [1, 2, 3, 4, 5]. В ряде случаев после ПРК имеет место выраженная оптическая деформация роговицы, что приводит к увеличению аберраций высокого порядка и ухудшению качества зрения [6, 7]. В литературе имеется достаточное количество работ, свидетельствующих о снижении прочностных свойств роговой оболочки после ПРК. При этом нередко присутствует протрузия и истончение периферических отделов роговицы, расхождение кератотомических рубцов и формирование прозрачных эпителиальных «пробок». Также возможно появление ятрогенной кератэктазии, которая характеризуется выраженными рефракционными нарушениями в виде гиперметропического сложного и смешанного астигматизма, в том числе высокой степени [8].

Долгое время считалось, что в результате ПРК происходит равнозначное уплощение обеих роговичных поверхностей, соотношение радиусов кривизны их окружностей сохраняется, и кератометрический индекс (1,3375) остаётся прежним [9]. Однако внедрение Шаймпфлюг-визуализации в клиническую практику позволило доказать, что после ПРК задняя поверхность роговицы претерпевает более явное уплощение, чем передняя, что ведёт к изменению кератометрического индекса [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Кроме того, малые (3,2 мм и менее) оптические зоны имеют высокую вероятность ошибки радиуса кривизны. Вышеперечисленные факторы могут привести к неправильной оценке оптической силы роговицы и, как следствие, к неправильному расчёту ИОЛ и появлению послеоперационной гиперметропии [18, 19, 20, 21].

Учитывая постоянный прирост пациентов с возрастной катарактой после радиальной кератотомии, требуется тщательный анализ оптических свойств роговицы и правильный расчёт ИОЛ у данной категории пациентов, что является значимой проблемой. Именно поэтому анализ задней поверхности роговицы у пациентов после ПРК приобретает важное значение, информация о форме задней поверхности может стать основой для более точного расчёта ИОЛ и может улучшить качество зрения пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнить анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия)) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдин-

бург, Шотландия) и одобрено локальным Этическим комитетом. От каждого пациента получено информированное согласие.

Проведено проспективное нерандомизированное исследование в Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, обследованы 24 пациента (48 глаз) с возрастной катарактой разной степени плотности, миопией и наличием ранее проведённой ПРК или радиально-тангенциальной кератотомии в анамнезе. Средний возраст больных составил $59,5 \pm 5,2$ года (от 47 до 68 лет), из них 19 женщин и 5 мужчин. Всем больным было проведено всестороннее офтальмологическое исследование, включая топографию роговицы на аппарате Pentacam HR (Oculus, Германия) с определением кривизны её передней и задней поверхностей, оптическую биометрию, кератометрию на аппарате Lenstar LS 900 (HAAG-STREIT AG, Швейцария). Для каждого глаза произведён расчёт кератометрического индекса (КИ) по формуле:

$$\text{КИ} = \text{Оптическая сила роговицы} \times \text{Радиус кривизны роговицы} + 1$$

Критериями исключения были: передне-задний размер глазного яблока свыше 28 мм, наличие кератэктазии (толщина роговицы менее 450–490 мкм) неудовлетворительное качество Шаймпфлюг-визуализации (наличие маркировок «blink» или «lid»).

Группу контроля составили 27 пациентов (54 глаза) с возрастной катарактой и миопией, без рефракционных вмешательств в анамнезе. Средний возраст пациентов группы контроля составил $60,2 \pm 4,3$ года (от 48 до 70 лет), их них 19 женщин и 8 мужчин.

Статистический анализ проведён с применением компьютерной программы Statistica 6.0. Для статистического анализа были использованы параметры правого глаза. Были вычислены средние арифметические M , стандартные отклонения от среднего SD . Правильность распределения значений в группах оценена с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Проведены сравнительный анализ по t -критерию, регрессионный и корреляционный анализы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кератометрические показатели у пациентов с миопией и после ПРК статистически значимо отличались от показателей контрольной группы (табл. 1). Различий в значениях передне-заднего размера глаза и пахиметрии выявлено не было.

На следующем этапе был проведён анализ Шаймпфлюг-изображений. Данные передней и задней кератометрии представлены в таблице 2. Видно, что в исследуемых группах показатели преломления в основных меридианах значительно различаются.

При этом установлено, что соотношение радиусов кривизны передней и задней поверхностей роговицы в группах исследования различаются. Радиус кривизны передней поверхности у пациентов после ПРК составил $9,45 \pm 0,91$ мм в среднем по меридианам, что значительно больше в сравнении с данными показателями у пациентов контрольной группы – $7,70 \pm 0,19$ мм ($p = 0,0001$). Радиус кривизны задней поверхности у пациентов после ПРК составил $8,89 \pm 1,32$ мм в среднем по меридианам, что значительно больше в сравнении с данными показателями у пациентов контрольной группы – $6,39 \pm 0,17$ мм ($p = 0,0001$).

Таблица 1

Основные оптико-анатомические характеристики глаза у пациентов групп исследования

Table 1

Basic optical and anatomical characteristics of the eye in study group patients

Параметры	Контрольная группа (54 глаза) M ± SD (min; max)	Группа после ПРК (48 глаз) M ± SD (min; max)	t-критерий
ПЗО, мм	25,14 ± 0,48 (24,16; 26,13)	25,54 ± 1,21 (23,53; 27,24)	0,0001
Кератометрия (Lenstar), дптр	44,25 ± 1,09 (42,50; 46,75)	38,24 ± 2,95 (31,42; 42,84)	0,0001
Толщина роговицы в центре, мкм	557,7 ± 22,5 (529; 595)	570,1 ± 19,4 (540; 600)	0,0001

Таблица 2

Кератометрические показатели, полученные при Шаймпфлюг-визуализации

Table 2

Keratometric indicators obtained in Scheimpflug visualization

Параметры	Контрольная группа (54 глаза) M ± SD (min; max)	Группа после ПРК (48 глаз) M ± SD (min; max)	t-критерий	F-критерий
Кератометрия передней поверхности в крутом меридиане, дптр	44,34±1,19 (42,10–47,00)	37,10±3,57 (30,00–43,20)	0,0001	0,0001
Кератометрия передней поверхности в плоском меридиане, дптр	43,50±1,14 (41,30–45,90)	35,40±3,51 (28,10–40,00)	0,0001	0,0001
Кератометрия передней поверхности в среднем по меридианам, дптр	43,92±1,14 (41,80–46,30)	36,25±3,48 (29,30–41,10)	0,0001	0,0001
Астигматизм передней поверхности, дптр	-0,61±0,76 (-1,90–1,20)	1,40±0,20 (-1,50–4,60)	0,0001	0,001
Кератометрия задней поверхности в крутом меридиане, дптр	-6,41±0,20 (-6,80–6,00)	-4,80±0,60 (-5,80–3,40)	0,0001	0,0001
Кератометрия задней поверхности в плоском меридиане, дптр	-6,15±0,16 (-6,50–5,9)	-4,36±0,63 (-5,40–3,00)	0,0001	0,0001
Кератометрия задней поверхности в среднем по меридианам, дптр	-6,27±0,17 (-6,60–5,90)	-4,57±0,61 (-5,60–3,20)	0,0001	0,0001
Астигматизм задней поверхности, дптр	0,27±0,13 (0,10–0,60)	0,32±0,44 (-0,70–1,50)	0,94	0,0001

Размах данных радиусов кривизны передней и задней поверхностей роговицы в различных меридианах представлен на рисунке 1. Видно, что у пациентов после ПРК присутствует значительно больший размах данных, при этом максимальную дисперсию имеет радиус кривизны в плоском меридиане.

Соотношение радиусов задней кривизны роговицы к радиусу передней в среднем по меридианам у пациентов после ПРК составило $1,07 \pm 0,70$, у пациентов контрольной группы – $1,20 \pm 0,02$ ($p = 0,0001$). Кератометрический индекс у пациентов после ПРК составил $1,3538 \pm 0,0239$, в группе контроля – $1,3372 \pm 0,0003$ ($p = 0,23$).

При проведении корреляционного анализа установлено, что у пациентов после ПРК кератометрический показатель задней поверхности роговицы имеет тесную обратную взаимосвязь с кератометрическим показателем передней поверхности роговицы ($r = -0,93$; $p = 0,0001$). У пациентов группы контроля также просматривается тесная обратная взаимосвязь между данными показателями ($r = -0,76$; $p = 0,0001$). Тренды зависимости оптической силы задней поверхности роговицы от оптической силы передней поверхности представлены на рисунке 2.

Значимых корреляций между парами кератометрии задней поверхности и передне-задним размером глазного яблока и пахиметрией роговицы не выявлено ни в основной, ни в контрольной группе исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Радиус задней поверхности роговицы в схематическом глазу Гуллстранда составляет 6,8 мм (Atchison D.A., Smith G., 2000), в то время как в схематическом глазу

Le Grand и El Hage (1980) и Liou и Brennan (1997) он составляет 6,5 мм и 6,4 мм соответственно. По данным клинических исследований, кератометрия задней поверхности роговицы варьирует от $-6,36$ до $-6,44$ дптр [22, 23, 24, 25, 26, 27]. В данном исследовании проведён анализ дисперсии значений оптической силы роговицы у пациентов после ПРК. Представленные показатели радиуса кривизны задней роговицы коррелируют с опубликованными ранее данными [28, 29, 30, 31].

Результаты сравнительного анализа показывают, что радиус кривизны задней поверхности роговицы у пациентов после ПРК значительно больше, чем у пациентов без каких-либо вмешательств на роговице. При этом у пациентов после ПРК радиус кривизны задней поверхности роговицы имеет большой разброс данных, и особенно это касается плоского меридиана. При этом у пациентов после ПРК присутствует тесная обратная взаимосвязь между оптической силой задней поверхности роговицы и оптической силой передней поверхности роговицы. Представленные результаты исследования показывают, что для пациентов после ПРК характерно существенное изменение соотношения радиусов кривизны передней и задней поверхностей роговицы и кератометрического индекса.

Полученные показатели кератометрического индекса значительно отличаются от стандартных кератометрических индексов, которые заложены в основные формулы расчёта ИОЛ. В основные формулы расчёта ИОЛ (за исключением формулы Haigis) внесён кератометрический индекс 1,3375. Учитывая, что отклонение в индексе на 0,001 соответствует изменению оптической

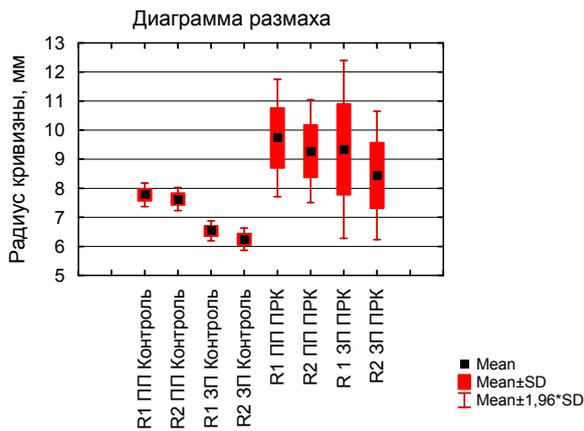


Рис. 1. Результаты дисперсионного анализа радиусов кривизны передней и задней поверхностей роговицы: R1 ПП Контроль – радиус кривизны передней поверхности роговицы в плоском меридиане у пациентов группы контроля; R2 ПП Контроль – радиус кривизны передней поверхности роговицы в сильном меридиане у пациентов группы контроля; R1 ЗП Контроль – радиус кривизны задней поверхности роговицы в плоском меридиане у пациентов группы контроля; R2 ЗП Контроль – радиус кривизны задней поверхности роговицы в сильном меридиане у пациентов группы контроля; R1 ПП ПРК – радиус кривизны передней поверхности роговицы в плоском меридиане у пациентов после ПРК; R2 ПП ПРК – радиус кривизны передней поверхности роговицы в крутом меридиане у пациентов после ПРК; R1 ЗП ПРК – радиус кривизны задней поверхности роговицы в плоском меридиане у пациентов после ПРК; R2 ЗП ПРК – радиус кривизны задней поверхности роговицы в крутом меридиане у пациентов после ПРК.

Fig. 1. The results of variance analysis of the curvature radii of the anterior and posterior surfaces of the cornea: R1 ПП Контроль – the radius of curvature of the anterior surface of the cornea in a flat meridian in patients of the control group; R2 ПП Контроль – the radius of curvature of the anterior surface of the cornea in a strong meridian in patients of the control group; R1 ЗП Контроль – the radius of curvature of the posterior surface of the cornea in the flat meridian of the control group; R2 ЗП Контроль – the radius of curvature of the posterior surface of the cornea in a strong meridian in patients of the control group; R1 ПП ПРК – the radius of curvature of the anterior surface of the cornea in a flat meridian in patients after anterior radial keratotomy; R2 ПП ПРК – the radius of curvature of the anterior surface of the cornea in the steep meridian of patients after anterior radial keratotomy; R1 ЗП ПРК – the radius of curvature of the posterior surface of the cornea in a flat meridian in patients after anterior radial keratotomy; R2 ЗП ПРК – the radius of curvature of the posterior surface of the cornea in the steep meridian of patients after anterior radial keratotomy.

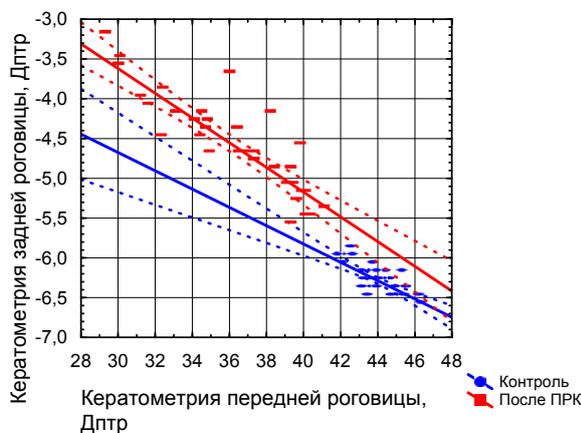


Рис. 2. Зависимость оптической силы задней поверхности роговицы от оптической силы передней поверхности роговицы у пациентов после ПРК и пациентов контрольной группы.

Fig. 2. The dependence of the optical power of the posterior corneal surface on the optical power of the anterior corneal surface in patients after anterior radial keratotomy and patients in the control group.

силы роговицы в 0,13 дптр (Olsen T., 1986) [32], то определено, что представленные результаты исследования свидетельствуют о необходимости внесения поправок в формулы расчёта ИОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов после ПРК показатели кератометрии задней поверхности роговицы значительно выше, чем в контроле. Соотношение радиуса кривизны задней поверхности роговицы к радиусу кривизны передней поверхности роговицы значительно изменяется после ПРК, что происходит вследствие более выраженного уплощения задней поверхности роговицы. Стандартный кератометрический индекс (1,3375) является недействительным для пациентов после ПРК и должен быть рассчитан индивидуально для каждого пациента при решении об оперативном лечении катаракты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. *Кераторефракционная хирургия*. М.: Полигран; 1993.
2. Балашевич Л.И. Операции, изменяющие кривизну центральной части роговицы за счет вмешательств на ее периферии. В: Балашевич Л.И. *Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации*. М.: Человек; 2009. с. 17-42.
3. Sawelson H, Marks RG. Five-year results of radial keratotomy. *Refractive Corneal Surgery*. 1989; 5(1): 8-20.
4. Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Особенности факоэмульсификации катаракты у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. 2015; (4): 23-26.
5. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В. Прогрессирующая гиперметропия после радиальной кератотомии: возможные причины. *Вестник офтальмологии*. 2015; (2): 13-18. doi: 10.17116/oftalma2015131213-18
6. Балашевич Л.И., Качанов А.Б. *Клиническая кернеотопография и aberromетрия*. М.: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»; 2008.
7. Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, Cottingham AJ, Yee RW. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. *J Refract Surg*. 1998; 14(4): 397-407. doi: 10.3928/1081-597X-19980701-05
8. Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Ятрогенная кератэктазия как отдаленное осложнение передней кератотомии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015; (12): 38-41.
9. Куренков В.Н., Касьянова Е.Ю. Современные возможности исследования топографии задней поверхности роговицы с помощью трехмерного топографического сканера Pentacam. Выявление корреляции общей преломляющей силы роговицы с преломляющей силой ее задней поверхности. *Офтальмология*. 2005; 2(3): 17-23.
10. Holladay JT. Cataract surgery in patients with previous keratorefractive surgery (RK, PRK, and LASIK) *Ophthalmic Practise*. 1997; 15: 238-244.
11. Langenbucher A, Haigis W, Seitz B. Difficult lens power calculations. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15(1): 1-9.
12. Seitz B, Langenbucher A. Intraocular lens power calculation in eyes after corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2000; 16(3): 349-361.
13. Hamilton DR, Hardten DR. Cataract surgery in patients with prior refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(1): 44-53.
14. Jarade EF, Tabbara KF. Intraocular lens calculations after corneal refractive surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2002; 10(1): 106-111.
15. Awwad ST, Dwarakanathan S, Bowman RW, Cavanagh HD, Verity SM, Mootha VV, et al. Intraocular lens power calculation

after radial keratotomy: estimating the refractive corneal power. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(6): 1045-1050. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.03.018

16. Hoffer KJ. Special circumstances: post-laser refractive surgery eyes. In: Hoffer KJ (ed.) *IOL Power*. Thorofare, NJ: SLACK Inc.; 2011. p. 179-194.

17. Hoffer KJ. Calculation of intraocular lens power in post radial keratotomy eyes. *Ophthalmic Practic (Canada)*. 1994; 12: 242-243.

18. Koch DD, Liu JF, Hyde LL, Rock RL, Emery JM. Refractive complications of cataract surgery after radial keratotomy. *Am J Ophthalmol.* 1989; 108(6): 676-682. doi: 10.1016/0002-9394(89)90860-X

19. Богуш И.В. Комбинированный метод определения оптической силы интраокулярных линз после радиальной кератотомии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2009; 138(4): 93-99.

20. Holladay JT, Hill WE, Steinmueller A. Corneal power measurements using Scheimpflug imaging in eyes with prior corneal refractive surgery. *J Refract Surg.* 2009; 25(10): 862-868. doi: 10.3928/1081597X-20090917-07

21. Сенченко Н.Я., Розанова О.И., Шантурова М.А., Мищенко О.П., Юрьева Т.Н. Оптимизация расчета оптической силы торической ИОЛ у пациентов с катарактой и измененной топографией роговицы. *Офтальмохирургия.* 2016; (1): 6-13. doi: 10.25276/0235-4160-2016-1-6-13

22. Ходжаев Н.С., Богуш И.В. Методы устранения рефракционных ошибок при расчете интраокулярных линз после кераторефракционных операций. *Офтальмохирургия.* 2010; (2): 51-54.

23. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г., Халудорова Н.Б. Возможности использования стандартных методов оценки преломляющей силы роговицы для расчетов оптической силы ИОЛ после передней дозированной радиальной кератотомии. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2011; (14): 295-297.

24. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г. Роль изменений анатомо-оптических взаимоотношений в переднем отрезке глаза после миопического LASIK и дозированной радиальной кератотомии в расчетах эффективного положения ИОЛ. *Практическая медицина.* 2012; 1(4): 284-287.

25. Нероев В.В., Тарутта Е.П., Ходжабеян Н.В., Ханджян А.Т., Пенкина А.В., Милаш С.В. Оценка анатомо-оптических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств с помощью шаймпflug-анализатора Galilei G2. *Российский офтальмологический журнал.* 2014; 7(2): 5-9.

26. Camellin M, Savini G, Hoffer KJ, Carbonelli M, Barboni P. Scheimpflug camera measurement of anterior and posterior corneal curvature in eyes with previous radial keratotomy. *J Refract Surg.* 2012; 28(4): 275-279. doi: 10.3928/1081597X-20120221-03

27. Юсеф Ю.Н., Касьянов А.А., Иванов М.Н. Расчет оптической силы интраокулярных линз в нестандартных клинических ситуациях. *Вестник офтальмологии.* 2013; 129(5): 62-66.

28. Жежелева Л.В., Гусев Ю.А. Влияние показателей кератометрии на точность расчета оптической силы ИОЛ у пациентов после радиальной кератотомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016; 16(1): 25-30.

29. Dubbelman M, Sicam VA, Van der Heijde GL. The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea. *Vision Res.* 2006; 46(6-7): 993-1001. doi: 10.1016/j.visres.2005.09.021

30. Belin MW. Reading the Pentacam's maps. *Cataract Refractive Surgery.* 2007; (1): 16-18.

31. Borasio E, Stevens J, Smith GT. Estimation of true corneal power after keratorefractive surgery in eyes requiring cataract surgery: BESS't formula. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(12): 2004-2014. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.037

32. Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. *Br J Ophthalmol.* 1986; 70: 152-154. doi: 10.1136/bjo.70.2.152

REFERENCES

1. Avetisov SE, Mamikonyan VR. *Keratorefractive surgery*. M.: Poligran; 1993. (In Russ.)

2. Balashevich LI. Surgeries changing the curvature of the central part of the cornea due to interventions on its periphery. In: Balashevich LI. *Surgical correction of refraction and accommodation anomalies*. Moscow: Chelovek; 2009. p. 17-42. (In Russ)

3. Sawelson H, Marks RG. Five-year results of radial keratotomy. *Refractive Corneal Surgery.* 1989; 5(1): 8-20.

4. Bikulatova AA, Pasikova NV. Features of cataract phacoemulsification in patients after anterior radial keratotomy. *Sovremennyye tekhnologii kataraktalnoy i refraktsionnoy khirurgii.* 2015; (4): 23-26. (In Russ.)

5. Avetisov SE, Antonov AA, Vostrukhin SV. Progressive hyperopic shift after radial keratotomy: possible causes. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2015; (2): 13-18. doi: 10.17116/oftalma2015131213-18. (In Russ.)

6. Balashevich LI, Kachanov AB. *Clinical corneotopography and aberrometry*. Moscow: FGU "MNTK "Mikrokhirurgiya glaza"; 2008. (In Russ.)

7. Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, Cottingham AJ, Yee RW. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. *J Refract Surg.* 1998; 14(4): 397-407. doi: 10.3928/1081-597X-19980701-05

8. Bikulatova AA, Pasikova NV. Iatrogenic keratectasia as a long-term complication of anterior keratotomy. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2015; (12): 38-41. (In Russ.)

9. Kurenkov VN, Kasyanova EYu. Modern possibilities of studying the topography of the posterior surface of the cornea using the Pentacam three-dimensional topographic scanner. Identify the correlation of the total refractive power of the cornea with the refractive power of its back surface. *Ophthalmology in Russia.* 2005; 2(3): 17-23. (In Russ.)

10. Holladay JT. Cataract surgery in patients with previous keratorefractive surgery (RK, PRK, and LASIK) *Ophthalmic Practice.* 1997; 15: 238-244.

11. Langenbucher A, Haigis W, Seitz B. Difficult lens power calculations. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15(1): 1-9.

12. Seitz B, Langenbucher A. Intraocular lens power calculation in eyes after corneal refractive surgery. *J Refract Surg.* 2000; 16(3): 349-361.

13. Hamilton DR, Hardten DR. Cataract surgery in patients with prior refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14(1): 44-53.

14. Jarade EF, Tabbara KF. Intraocular lens calculations after corneal refractive surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2002; 10(1): 106-111.

15. Awwad ST, Dwarakanathan S, Bowman RW, Cavanagh HD, Verity SM, Mootha VV, et al. Intraocular lens power calculation after radial keratotomy: estimating the refractive corneal power. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(6): 1045-1050. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.03.018

16. Hoffer KJ. Special circumstances: post-laser refractive surgery eyes. In: Hoffer KJ (ed.) *IOL Power*. Thorofare, NJ: SLACK Inc.; 2011. p. 179-194.

17. Hoffer KJ. Calculation of intraocular lens power in post radial keratotomy eyes. *Ophthalmic Practic (Canada)*. 1994; 12: 242-243.

18. Koch DD, Liu JF, Hyde LL, Rock RL, Emery JM. Refractive complications of cataract surgery after radial keratotomy. *Am J Ophthalmol.* 1989; 108(6): 676-682. doi: 10.1016/0002-9394(89)90860-X

19. Bogush IV. Combined method for determining the optical power of intraocular lenses after radial keratotomy. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2009; 138(4): 93-99. (In Russ.)

20. Holladay JT, Hill WE, Steinmueller A. Corneal power measurements using Scheimpflug imaging in eyes with prior corneal refractive surgery. *J Refract Surg.* 2009; 25(10): 862-868. doi: 10.3928/1081597X-20090917-07

21. Senchenko NYa, Rozanova OI, Shanturova MA, Mishchenko OP, Iureva TN. Optimization of the calculation of the optical power of toric IOL in patients with cataracts and altered corneal topography. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016; (1): 6-13. doi: 10.25276/0235-4160-2016-1-6-13. (In Russ.)
22. Khodzhaev NS, Bogush IV. Methods for the elimination of refractive errors in the calculation of intraocular lenses after kerato-refractive operations. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2010; (2): 51-54. (In Russ.)
23. Pantelev EN, Bessarabov AN, Agafonov SG, Haludorova NB. The possibility of using standard methods for assessing the refractive power of the cornea for calculating the optical power of the IOL after anterior metered radial keratotomy. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; (14): 295-297. (In Russ.)
24. Pantelev EN, Bessarabov AN, Agafonov SG. The role of changes in anatomical and optical relationships in the anterior segment of the eye after myopic Lasic and dosed radial keratotomy in calculations of the effective position of the IOL. *Practical Medicine*. 2012; 1(4): 284-287. (In Russ.)
25. Neroev VV, Tarutta EP, Khodzhabekeyan NV, Khandzhyan AT, Penkina AV, Milash SV. Using Galilei G2 scheimpflug analyser to determine anatomical and optical parameters of the cornea after refractive corneal surgery. *Russian Ophthalmological Journal*. 2014; 7(2): 5-9. (In Russ.)
26. Camellin M, Savini G, Hoffer KJ, Carbonelli M, Barboni P. Scheimpflug camera measurement of anterior and posterior corneal curvature in eyes with previous radial keratotomy. *J Refract Surg*. 2012; 28(4): 275-279. doi: 10.3928/1081597X-20120221-03
27. Yousef YuN, Kasyanov AA, Ivanov MN. Calculation of the optical power of intraocular lenses in non-standard clinical situations. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2013; 129(5): 62-66. (In Russ.)
28. Zhezheleva LV, Gusev YuA. The effect of keratometry on the accuracy of the calculation of the optical power of the IOL in patients after radial keratotomy. *Kataraktalnaya i refrakcionnaya khirurgiya*. 2016; 16(1): 25-30. (In Russ.)
29. Dubbelman M, Sicam VA, Van der Heijde GL. The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea. *Vision Res*. 2006; 46(6-7): 993-1001. doi: 10.1016/j.visres.2005.09.021
30. Belin MW. Reading the Pentacam's maps. *Cataract Refractive Surgery*. 2007; (1): 16-18.
31. Borasio E, Stevens J, Smith GT. Estimation of true corneal power after keratorefractive surgery in eyes requiring cataract surgery: BESS't formula. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32(12): 2004-2014. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.037
32. Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1986; 70: 152-154. doi: 10.1136/bjo.70.2.152

Сведения об авторах

Цыренжапова Екатерина Кирилловна – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: katyakel@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6804-8268>

Розанова Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая лечебно-диагностическим отделением, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: olgrozanova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3139-2409>

Селиверстова Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nataseliver@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2228-6866>

Information about the authors

Ekaterina K. Tsyrenzhapova – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: katyakel@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6804-8268>

Olga I. Rozanova – Dr. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Head of Diagnostic and Treatment Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: olgrozanova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3139-2409>

Natalya N. Seliverstova – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nataseliver@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2228-6866>

Статья получена: 17.04.2019. Статья принята: 26.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 17.04.2019. Accepted: 26.06.2019. Published: 26.08.2019.

Влияние препарата пептидов на постожоговые воспалительные процессы повреждённых тканей роговицы в эксперименте

Терещенко А.В.¹, Трифаненкова И.Г.¹, Кодунов А.М.¹, Темнов А.А.², Склифас А.Н.³

¹ Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (248007, г. Калуга, ул. С. Федорова, 5, Россия); ² ФГАУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)» (141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9, Россия); ³ ФГБУН Институт биофизики клетки Российской академии наук (142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Трифаненкова Ирина Георгиевна, e-mail: nauka2@mntk.kaluga.ru

Резюме

Обоснование. При ожоговой травме роговицы трансплантацию клеток в повреждённую область необходимо провести в течение первых 12 часов, что делает невозможным использование аутологичных стволовых клеток. Одним из решений данной проблемы может быть использование в лечении и профилактике осложнений при ожоговой болезни глаза пептидов, полученных из культивированных стволовых клеток. **Цель исследования:** изучить динамику восстановления тканей роговицы под влиянием раствора пептидов на модели термического ожога роговицы.

Методы. Исследование проведено на 20 кроликах (20 глаз) породы серая шиншилла весом от 2,5 до 3,2 кг с моделью термического ожога роговицы. В зависимости от применяемого метода лечения животные были разделены на две группы по 10 кроликов (10 глаз). В опытной группе для лечения термического ожога роговицы применяли инстилляцию раствора пептидов; в контрольной лечение проводилось раствором моксифлоксацина и гелем, состоящим из депротенинизированного диализата телячьей крови. На 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 30-е сутки в каждой группе двух животных выводили из эксперимента для проведения морфологического исследования роговицы.

Результаты. В опытной группе к 30-м суткам, по данным гистологического исследования, достигнуто полное завершение воспалительного процесса как на поверхности, так и внутри роговицы с тенденцией к восстановлению её нормальной структуры. В контрольной группе животных наблюдали значительно большие сроки восстановления роговицы и сохранения циклитической реакции, несмотря на получаемую терапию.

Заключение. Применение препарата пептидов является перспективным в лечении термического ожога роговицы. Необходимо проведение дальнейших исследований по данному направлению.

Ключевые слова: термический ожог роговицы, неоваскуляризация роговицы, мезенхимальные стволовые клетки, пептиды, экспериментальные исследования

Для цитирования: Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Кодунов А.М., Темнов А.А., Склифас А.Н. Влияние препарата пептидов на постожоговые воспалительные процессы повреждённых тканей роговицы в эксперименте. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 30-35. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.4

Effect of Ligand Peptides on Post-Burn Inflammation of Damaged Corneal Tissue in Experiment

Tereshchenko A.V.¹, Trifanenkova I.G.¹, Kodunov A.M.¹, Temnov A.A.², Sklifas A.N.³

¹ Kaluga Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (5 S. Fyodorov str., 248007 Kaluga, Russian Federation);

² Moscow Institute of Physics and Technology (9 Institutskiy lane, 141701 Dolgoprudny, Moscow Region, Russian Federation);

³ Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences (3 Institutskaya str., 142290 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation)

Corresponding author: Irina G. Trifanenkova, e-mail: nauka2@mntk.kaluga.ru

Abstract

Background. In case of a corneal burn injury, cell transplantation into the damaged area must be performed within the first 12 hours, which makes it impossible to use autologous stem cells. One solution to this problem may be the use of peptides, derived from cultured stem cells in the treatment and prevention of complications in a burn eye disease.

Aims: To study the dynamics of corneal tissue repair under the influence of a peptide solution on a corneal thermal burn model.

Materials and methods. The study included 20 rabbits (20 eyes) of the gray Chinchilla breed weighing from 2.5 to 3.2 kg with a corneal thermal burn model. Depending on the method of treatment used, the animals were divided in two groups of 10 rabbits (10 eyes). In the experimental group, instillations of a peptide solution were used to treat corneal thermal burns; in the control treatment was carried out with a solution of moxifloxacin and gel "Solcoseryl". On the 1st, 3rd, 7th, 14th, 30th days in each group, two animals were sacrificed to conduct a morphological study of the cornea.

Results. In the experimental group, by the 30th day, according to a histological study, the inflammatory process was completed both on the surface and inside the cornea, with a tendency to restore its normal structure. In the control group of animals, significantly longer periods of corneal recovery and preservation of inflammation, despite the received therapy, were observed.

Conclusions. The use of the peptide preparation is promising in the treatment of corneal thermal burn. Further research is needed in this area.

Key words: corneal thermal burn, corneal neovascularization, mesenchymal stem cells, peptides, experimental studies

For citation: Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Kodunov A.M., Temnov A.A., Sklifas A.N. Effect of ligand peptides on post-burn inflammation of damaged corneal tissue in experiment. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 30-35. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.4

Роговая оболочка представляет собой передний, более выпуклый отдел фиброзной оболочки глазного яблока и состоит из эпителия, боуменовой мембраны, стромы, десцеметовой мембраны и эндотелия. Место перехода роговицы в склеру (лимб) имеет вид полупрозрачного кольца шириной до 1 мм. В базальной части лимбальной области находятся лимбальные стволовые клетки (ЛСК). При любых повреждениях роговицы ЛСК могут генерировать эпителиальные клетки для заполнения эрозированных областей [1]. При обширных повреждениях роговицы, таких как ожоги глаз, к выработке эпителиальных клеток присоединяется и ангиогенез, что приводит к миграции нейтрофилов и макрофагов, а также Th1-клеток.

По мере того как в патологический процесс включается лимбальная область, ЛСК теряют свою функцию и уже не способны заменить повреждённые эпителиальные клетки, что в свою очередь приводит к формированию васкуляризованного бельма роговицы [2, 3]. В таких случаях трансплантация роговицы является наиболее возможным вариантом для восстановления зрительных функций. Однако до сих пор остро стоит проблема отторжения трансплантата вследствие послеоперационного воспаления, ангиогенеза, лимфангиогенеза и иммунного ответа [4, 5].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) вырабатываются множеством тканей взрослого организма, такими как костный мозг, печень и жировая ткань. Как мультипотентные клетки МСК могут дифференцироваться в различные типы клеток [6]. Кроме потенциала их дифференцировки, МСК оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие на окружающие клетки путём высвобождения секретируемых цитокинов [7]. При совместном культивировании с ЛСК МСК могут стимулировать пролиферацию ЛСК и экспрессию фактора роста *in vitro* [8]. Поэтому терапия МСК может стать многообещающим видом лечения заболеваний роговицы, осложнённых её неоваскуляризацией, посредством контроля лимфангиогенеза, воспаления и иммунного ответа.

Однако существуют факторы, препятствующие клиническому применению данного метода. Так, в случае ожоговой травмы трансплантацию клеток в повреждённую область необходимо провести в течение первых 12 часов, что делает невозможным использование аутологичных (собственных) стволовых клеток, так как нет времени для их выделения и культивирования, а применение аллогенных клеток возможно только после их предварительного криоконсервирования и последующей разморозки перед трансплантацией, что негативным образом влияет на жизнеспособность и функциональную активность трансплантированных клеток [8, 9, 10, 11].

Одним из решений данной проблемы может быть использование в лечении и профилактике осложнений при ожоговой болезни глаза пептидов, полученных из культивированных стволовых клеток [9].

Проведённое нами экспериментальное исследование демонстрирует возможности естественной репарации тканей роговицы после ожоговых повреждений на фоне применения новых неинвазивных технологий, а именно инстилляций комплекса пептидов, полученных из культивированных мезенхимальных стволовых клеток, высокая

эффективность и безопасность которых подтверждается морфологическими исследованиями роговицы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику восстановления тканей роговицы под влиянием раствора пептидов на модели термического ожога роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 20 кроликах (20 глаз) породы серая шиншилла весом от 2,5 до 3,2 кг с моделью термического ожога роговицы. Животные содержались в условиях вивария в отдельных клетках и имели свободный доступ к пище и воде. При планировании и проведении экспериментов руководствовались принципом гуманного отношения к животным.

Для создания модели термического ожога роговицы использовали специальное устройство с металлическим цилиндром (диаметр основания 4,0 мм), которое подключали к источнику переменного тока; максимальный пик температуры составлял 210 °С. Перед термическим воздействием в конъюнктивальную полость закапывали 0,5%-й раствор проксиметакаина. Непосредственно после термического воздействия всем животным за нижнее веко закладывали мазь 0,3%-й офлоксацин. Ожог наносился путём установки основания цилиндра на центральную область роговицы подопытных животных на 3 с.

На 1-е сутки после нанесения ожогов всем животным проводилась скарификация струпа роговицы после инстилляцией 0,5%-го раствора проксиметакаина под щелевой лампой HS (Haag-Streit International).

В зависимости от применяемого метода лечения животные были разделены на две группы по 10 кроликов (10 глаз). В опытной группе для лечения термического ожога роговицы применяли инстилляцию раствора пептидов; в контрольной лечение проводилось раствором моксифлоксацина и гелем, состоящим из депротеинизированного диализата телячьей крови.

До моделирования термического ожога роговицы для получения препарата пептидов у животных из тазовой кости выделяли стволовые клетки костного мозга под общей анестезией.

Мононуклеарную фракцию клеток костного мозга (МСК) выделяли на градиенте плотности с использованием стандартного раствора Lympholyte-H (Cedarlane, Canada). Суспензию мононуклеарных клеток высевали на чашки Петри и культивировали в среде DMEM с добавлением 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки.

Для подтверждения того, что используемые клетки обладают свойствами МСК, были проведены их остеогенная, хондрогенная и адипогенная дифференцировки по стандартным методикам [9]. Остеогенная дифференцировка (с добавлением 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки, 100 мкМ дексаметазона, 0,1 мМ аскорбиновой кислоты и 10 нМ β-глицерофосфата) была подтверждена наличием щелочной фосфатазы в культуре клеток с использованием стандартных реактивов (Sigma-Aldrich, USA). Хондрогенная дифференцировка (с добавлением 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки, 100 мкМ

дексаметазона и 0,1 мкг/мл TGF-β) была подтверждена с использованием окраски альциановым голубым. Адипогенная дифференцировка (с добавлением 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки, 10 мкМ дексаметазона, 10 мкг/мл инсулина и 100 мкг/мл IBMX) была подтверждена окрашиванием с использованием Oil Red-O.

После получения клеточного монослоя проводили полную смену культуральной среды и через 3 суток кондиционированную культуральную среду объединяли с лизатом МСК. Культуру клеток разрушали, используя физико-химические методы [7].

Готовый препарат пептидов представлял собой прозрачную гомогенизированную жидкость малинового цвета.

Режим инстилляций в конъюнктивальную полость в опытной группе был следующим: с 1-х по 14-е сутки – шестикратно в течение часа, с 14-х по 30-е сутки – четырёхкратно в течение часа.

В контрольной группе инстилляцией 0,5%-го раствора моксифлоксацина и закладывание геля из депротеинизированного диализата телячьей крови за нижнее веко выполняли четырёхкратно в течение дня на протяжении 30 дней.

Состояние животных опытной и контрольной групп оценивали в течение первых 14 дней ежедневно, последующие наблюдения проводили 3 раза в неделю. Клинически оценивали наличие или отсутствие отделяемого для возможной корректировки противовоспалительной терапии.

На 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 30-е сутки в каждой группе двух животных выводили из эксперимента для проведения морфологического исследования роговицы. Ткань роговицы фиксировали в нейтральном забуференном 10%-м формалине и готовили серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первые сутки оценить состояние роговицы посредством гистологического исследования было достаточно сложно ввиду выраженной глубины повреждения тканей роговицы. Различий между опытной и контрольной группами выявлено не было. По данным гистологического заключения, эпителий полностью отсутствовал, что можно связать с проводимой скарификацией струпа. Строма была значительно истончена и отёчна в местах, где имелась возможность оценить её структуру. Боуменова мембрана в большинстве срезов не визуализировалась. Десцеметова мембрана – без патологии. Эндотелий частично отсутствовал, на его поверхности отмечались обильные преципитаты. Данная гистологическая картина полностью соответствует термическому повреждению роговицы тяжёлой степени.

К 3-м суткам в опытной группе эпителий частично восстановился и отсутствовал лишь в отдельных срезах. Строма была значительно истончена, однако просветов, свидетельствующих о значительном отёке, не выявлялось. Десцеметова мембрана была полностью сохранена. Эндотелий – рыхлый с единичными преципитатами, которые свидетельствовали о циклитическом процессе внутри глаза.

На 7-й день в опытной группе эпителий присутствовал на всех срезах, что свидетельствовало о завершении эпителизации повреждённого участка роговицы. Однако сохранялся перинуклеарный отёк базального эпителия роговицы. Боуменова мембрана – без видимых изменений, так же, как и строма. Десцеметова мембрана – без патологии. Эндотелий был незначительно изрытлен, не исключено наличие преципитатов.

К 14-м суткам (рис. 1) в опытной группе выявлялась сохранная структура роговицы. Эпителий – без выраженных изменений. Боуменова мембрана чётко визуализировалась. В единичных срезах отмечалась субэпителиальная васкуляризация стромы в паралимбальной зоне, но с проявлениями стаза с некоторой эктазией просвета. Десцеметова мембрана была не изменена. Эндотелий – рыхлый, без выраженных изменений.

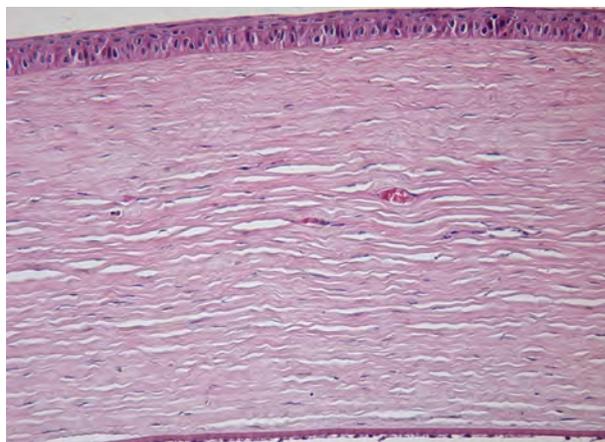


Рис. 1. Опытная группа, 14-е сутки. Эпителий структурирован, в стро-
ме единичный новообразованный сосуд с элементами
эктазии и стаза. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×100.

Fig. 1. Experimental group. Day 14. The epithelium is structured, there is
a single newly formed vessel with elements of ectasia and stasis
in the stroma. Hematoxylin-eosin staining. Magnification ×100.

На 30-й день (рис. 2) в роговице животных опытной группы, по данным гистологического исследования, в базальных отделах эпителия наблюдались перинуклеарные просветления. Боуменова мембрана была сохранена. Стромальная часть роговицы – с единичными новообразованными сосудами (в небольшом количестве), в средней трети – с явными проявлениями стаза и эктазией просвета сосудов, а также без увеличения числа кератоцитов. Десцеметова мембрана и эндотелий – без нарушений. Полученные данные говорят о полном завершении воспалительного процесса как на поверхности, так и внутри роговицы и о тенденции к восстановлению её структуры.

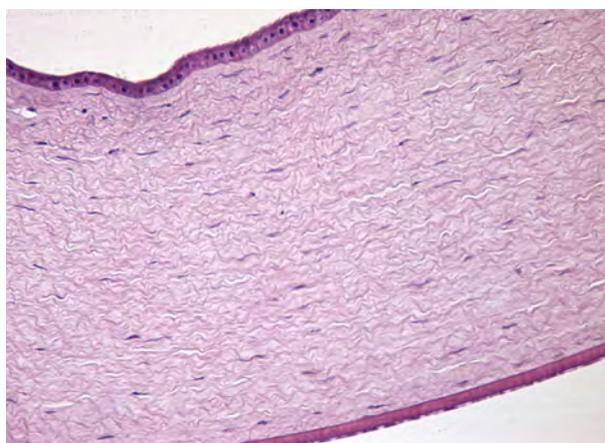


Рис. 2. Опытная группа, 30-е сутки. Эпителий упорядочен, сохранен,
строма, Десцеметова мембрана и эндотелий имеют нормаль-
ную структуру. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×100.

Fig. 2. Experimental group. Day 30. The epithelium is ordered, preserved,
the stroma, the Descemet's membrane and the endothelium have a
normal structure. Hematoxylin-eosin staining. Magnification ×100.

В контрольной группе животных мы наблюдали значительно большие сроки восстановления роговицы и сохранение циклитической реакции, несмотря на получаемую терапию.

К 3-м суткам эпителий все ещё отсутствовал, строма, в отличие от опытной группы, была утолщена, деструктивна, с выраженным отёком. Десцеметова мембрана была полностью сохранена. Эндотелий рыхлый, с множеством преципитатов, свойственных циклитическому процессу.

К 7-м суткам в контрольной группе эпителий был эрозирован, с некрозами и очаговой воспалительной инфильтрацией. Боуменова мембрана дифференцировалась без видимых изменений. Строма – без выраженных изменений, но с истончением в зоне термического воздействия. Десцеметова мембрана была несколько утолщена. Эндотелий в свою очередь имел рыхлую структуру, возможно, с наличием преципитатов.

На 14-е сутки (рис. 3) в контрольной группе эпителий был без каких-либо выраженных изменений. Боуменова мембрана плохо визуализировалась. В срезах отмечалась субэпителиальная васкуляризация стромы (более выраженная, чем в опытной группе) в паралимбальной зоне, сосуды мелкого калибра, небольшой стаз без эктазии просвета. В редких срезах наблюдалось обильное вращение новообразованных сосудов в передние слои роговицы, формирование сосудистого бельма, поддержание отёка стромы. Десцеметова мембрана была не изменена. Эндотелий – редкий, уплощённый, без выраженных изменений.

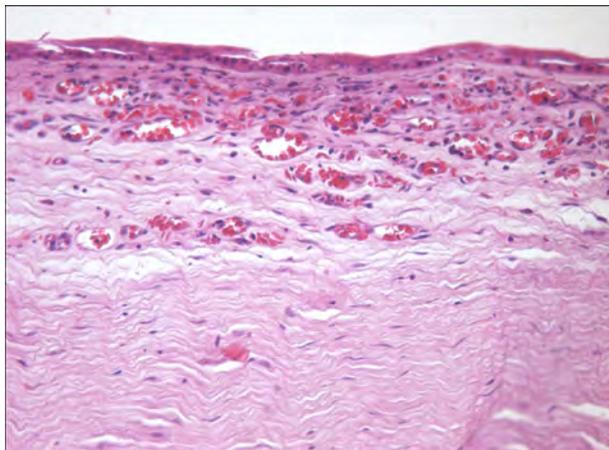


Рис. 3. Контрольная группа, 14-е сутки. Обильная субэпителиальная неоваскуляризация. Эпителий местами эрозирован, строма бесструктурна. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$.

Fig. 3. Control group. Day 14. Extensive subepithelial neovascularization. The epithelium is eroded in some places, the stroma is structureless. Hematoxylin-eosin staining. Magnification $\times 200$.

К 30-му дню (рис. 4) эпителий представлялся несколько утолщённым и неравномерным. Здесь же имелся субэпителиальный пузырь с небольшим перифокальным фиброзом, характерный для васкуляризованного бельма роговицы. Боуменова мембрана дифференцировалась не на всём протяжении, что было связано с органическими поражениями роговицы. В строме – обильное прорастание новообразованных сосудов. Десцеметова мембрана и эндотелий – без видимых изменений.



Рис. 4. Контроль, 30-е сутки. Эпителиальный слой сохранен. Субэпителиально и в глубоких слоях стромы новообразованные сосуды с фиброзом вокруг них. Десцеметова мембрана плохо визуализирована. Эпителий без патологии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$.

Fig. 4. Control group. Day 30. The epithelial layer is preserved. Subepithelial and deep layers of the stroma have newly formed vessels with fibrosis around them. Descemet's membrane is poorly visualized. No pathology in epithelium. Hematoxylin-eosin staining. Magnification $\times 100$.

Таким образом, полученные данные наглядно демонстрируют, что в опытной группе к концу срока наблюдения происходит восстановление клеточной структуры роговицы, в отличие от контроля, где восстановления структуры роговицы достичь не удалось. При этом следует отметить, что воспалительная реакция при применении пептидного препарата подавляется уже к 7-м суткам от момента лечения, тогда как в контрольной группе она сохраняется более 14 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предпосылками создания пептидного препарата послужил тот факт, что в процессе регенерации повреждённого органа происходит активация лейкоцитов крови веществами, образующимися при разрушении тканей и органов. В результате проведённых исследований стало известно, что резекция паренхиматозных органов у экспериментальных животных вызывает изменение метаболической активности лейкоцитов, в особенности лимфоцитов [12]. Лимфоциты в свою очередь начинают продуцировать вещества, способные изменять скорость пролиферации и дифференцировки других, не лимфоидных клеток, как правило, стволовых и прогениторных клеток костного мозга, а также стволовых клеток, находящихся в паренхиматозных органах. Эта клеточная культура в процессе культивирования может продуцировать медиаторы и ростовые факторы, которые, как правило, призваны обеспечить оптимальные условия для пролиферации культивируемых клеток. Спектр продуцируемых веществ напрямую зависит от фенотипического состава культивируемых клеток, а также от факторов роста, которые были исходно привнесены в культуральную среду. Таким образом, в процессе культивирования клетки модифицируют культуральную среду, обогащая её продуктами своей жизнедеятельности. В результате получается пептидный препарат или композиция, состоящая из культуральной среды, обогащённой клеточными метаболитами, секретируемыми культивируемыми клетками, а также из

клеточного лизата, содержащего внутриклеточные белки, в том числе белки секреторных гранул [7, 11, 12].

Пептидный препарат открывает новые возможности в лечении ожогов глаз. Главным преимуществом этого препарата является отсутствие недостатков МСК (длительность культивирования, аутологический забор, непредсказуемость дифференцировки) при наличии большинства полезных свойств, присущих стволовым клеткам.

Проведённое нами исследование показало, что кондиционированная среда и лизат МСК обладают протективным и регенераторным эффектом при лечении экспериментального термического ожога роговицы. Мы наблюдали снижение уровня воспалительной реакции, что проявляется в уменьшении отёка, более быстром восстановлении поверхности роговицы, упорядочивании структуры стромы и исчезновении преципитатов с эндотелия у животных в опытной группе. Кроме того, в нашей предыдущей работе была продемонстрирована динамика восстановления прозрачности роговицы при ожогах глаз различной локализации [10].

Следует отдельно отметить, что, как было показано в ранее проведённых исследованиях, используемый нами препарат содержит достаточно высокие концентрации VEGF (до 1200 пг/мл), FGF (фактор роста тромбоцитов) и IGF (инсулиноподобный фактор роста) [7]. Однако при высоких концентрациях фактора роста сосудов мы наблюдали подавление неоваскулогенеза роговицы. Это может быть связано с инактивацией рецепторов к VEGF высокими концентрациями лиганда или с воздействием других факторов, секретируемых стволовыми клетками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённой нами работы были продемонстрированы противовоспалительные, антиапоптотические и прорегенераторные свойства пептидного препарата. Сам же пептидный препарат или композиция, состоящая из культуральной среды, обогащённой клеточными метаболитами (паракринными факторами), секретируемыми культивируемыми клетками, а также из клеточного лизата, содержащего внутриклеточные белки, в том числе белки секреторных гранул, показал возможность своего применения в течение месяца от момента вскрытия.

Комплекс проведённых нами исследований говорит о том, что применение паракринных факторов, полученных из стволовых клеток, является перспективным и может стать основой для создания новых высокоэффективных препаратов для лечения ожоговой болезни глаза, а также заболеваний, сопровождающихся развитием неоваскуляризации роговицы.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-07-00439 «Оценка эффективности лечения острой печёночной недостаточности путём морфометрического анализа повреждения гепатоцитов в эксперименте».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Surv Ophthalmol.* 2000; 44(5): 415-425. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00109-0

2. Pellegrini G, Rama P, Mavilio F, De Luca M. Epithelial stem cells in corneal regeneration and epidermal gene therapy. *J Pathol.* 2009; 217(2): 217-228. doi: 10.1002/path.2441

3. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(3): 214-221.

4. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133(4): 437-443. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01426-x

5. Thompson Jr RW, Price MO, Bowers PJ, Price Jr FW. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2003; 110(7): 1396-1402. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00463-9

6. Bianco P, Robey PG, Simmons PJ. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays. *Cell Stem Cell.* 2008; 2(4): 313-319. doi: 10.1016/j.stem.2008.03.002

7. Khubutiya MS, Vagabov AV, Temnov AA, Sklifas AN. Paracrine mechanisms of proliferative, anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of mesenchymal stromal cells in models of acute organ injury. *Cytotherapy.* 2014; 16(5): 579-585. doi: 10.1016/j.jcyt.2013.07.017

8. Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2008; 8(9): 726-736. doi: 10.1038/nri2395

9. Yagi H, Soto-Gutierrez A, Navarro-Alvarez N. Reactive bone marrow stromal cells attenuate systemic inflammation via sTNFR1. *Mol Ther.* 2010; 18(10): 1857-1864. doi: 10.1038/mt.2010.155

10. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Кодунов А.М., Склифас А.Н., Новоселов В.И., Темнов А.А. Сравнительный анализ лечения термического ожога роговицы препаратом раствора пептидов и антиоксидантов. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016; 16(2): 41-45.

11. Prockop DJ, Oh JY. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): role as guardians of inflammation. *Mol Ther.* 2012; 20(1): 14-20. doi: 10.1038/mt.2011.211

12. De Farias CC, Allemann N, Gomes JÁ. Randomized trial comparing amniotic membrane transplantation with lamellar corneal graft for the treatment of corneal thinning. *Cornea.* 2016; 35(4): 438-444. doi: 10.1097/ico.0000000000000754

REFERENCES

1. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Surv Ophthalmol.* 2000; 44(5): 415-425. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00109-0

2. Pellegrini G, Rama P, Mavilio F, De Luca M. Epithelial stem cells in corneal regeneration and epidermal gene therapy. *J Pathol.* 2009; 217(2): 217-228. doi: 10.1002/path.2441

3. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(3): 214-221.

4. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133(4): 437-443. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01426-x

5. Thompson Jr RW, Price MO, Bowers PJ, Price Jr FW. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2003; 110(7): 1396-1402. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00463-9

6. Bianco P, Robey PG, Simmons PJ. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays. *Cell Stem Cell.* 2008; 2(4): 313-319. doi: 10.1016/j.stem.2008.03.002

7. Khubutiya MS, Vagabov AV, Temnov AA, Sklifas AN. Paracrine mechanisms of proliferative, anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of mesenchymal stromal cells in models of acute organ injury. *Cytotherapy.* 2014; 16(5): 579-585. doi: 10.1016/j.jcyt.2013.07.017

8. Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2008; 8(9): 726-736. doi: 10.1038/nri2395

9. Yagi H, Soto-Gutierrez A, Navarro-Alvarez N. Reactive bone marrow stromal cells attenuate systemic inflammation via sTNFR1. *Mol Ther.* 2010; 18(10): 1857-1864. doi: 10.1038/mt.2010.155

10. Belyi YuA, Tereshchenko AV, Kodunov AM, Sklifas AN, Novoselov VI, Temnov AA. Comparative analysis of the treatment of corneal burns with a solution of peptides and antioxidants.

Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya. 2016; 16(2): 41-45. (In Russ.)

11. Prockop DJ, Oh JY. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): role as guardians of inflammation. *Mol Ther.* 2012; 20(1): 14-20. doi: 10.1038/mt.2011.211

12. De Farias CC, Allemann N, Gomes JÁ. Randomized trial comparing amniotic membrane transplanted with lamellar corneal graft for the treatment of corneal thinning. *Cornea.* 2016; 35(4): 438-444. doi: 10.1097/ico.0000000000000754

Сведения об авторах

Терещенко Александр Владимирович – доктор медицинских наук, директор, Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3212-4687>

Трифаненкова Ирина Георгиевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Кодунов Алексей Михайлович – врач-офтальмолог, Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8989-3188>

Темнов Андрей Александрович – доктор медицинских наук, заместитель заведующей лабораторией специальных клеточных технологий, ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2141-1613>

Склифас Алла Николаевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБН Институт биофизики клетки Российской академии наук, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0845-3007>

Information about the authors

Aleksandr V. Tereshchenko – Dr. Sc. (Med.), Director, Kaluga Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3212-4687>

Irina G. Trifanenkova – Cand. Sc. (Med.), Deputy Director for Science, Kaluga Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Aleksey M. Kodunov – Ophthalmologist, Kaluga Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8989-3188>

Andrey A. Temnov – Dr. Sc. (Med.), Deputy Head of the Laboratory of Special Cell Technologies, Moscow Institute of Physics and Technology, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2141-1613>

Alla N. Sklifas – Cand. Sc. (Biol.), Leading Research Officer, Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru, nauka2@mntk.kaluga.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0845-3007>

Статья получена: 28.03.2019. Статья принята: 28.05.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 28.03.2019. Accepted: 28.05.2019. Published: 26.08.2019.

Генетические типы наследования пигментной абитрофии сетчатки у пациентов, проживающих в «закрытых» сообществах на территории Республики Бурятия

Аверьянова С.В.², Юрьева Т.Н.^{1,3}

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² ООО Офтальмологический центр «Визус» (670013, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, 76а, Россия);

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Ответственная за переписку: Аверьянова Светлана Викторовна, e-mail: asvetlana-87@mail.ru

Резюме

Пигментная абитрофия сетчатки (ПАС) – это наследственное заболевание с первичным диффузным поражением фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки, при котором отмечаются характерные функциональные изменения и типичная картина глазного дна с пигментными костными тельцами. Пигментная абитрофия сетчатки является наиболее распространённым заболеванием из всех дистрофий сетчатки.

Цель исследования: провести клинико-генеалогический анализ типа наследования пигментного ретинита у жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия.

Материал и методы. На первом этапе исследования был проведён «подворовой обход» жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия с интервьюированием и анкетированием. На втором этапе лицам с подозрением на наличие пигментного ретинита и их кровным родственникам проводилось полноценное офтальмологическое обследование для подтверждения диагноза, а также был проведён тщательный сбор генеалогической информации с целью установления типа наследования.

Результаты. Из 1237 интервьюированных человек в возрасте от 15 до 76 лет, проживающих в закрытом сообществе на территории Бурятии в Тарбагатайском районе, выделено 20 больных из 12 семей, из них с предположительным диагнозом «пигментный ретинит» – 12 человек, с признаками синдрома Ушера (ПР + нейросенсорная тугоухость) – 8 человек. В целом при анализе 20 родословных с установленным типом наследования в 89,9 % случаев выявлен аутосомно-рецессивный тип в 10,1 % – аутосомно-доминантный тип ПР.

Заключение. Полноценный сбор генеалогического анамнеза является основой в диагностике наследственных заболеваний глаз.

Ключевые слова: пигментная абитрофия сетчатки, синдром Ушера, генетические типы наследования, инбридинг, «закрытые» сообщества

Для цитирования: Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н. Генетические типы наследования пигментной абитрофии сетчатки у пациентов, проживающих в «закрытых» сообществах на территории Республики Бурятия. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 36-40. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.5

Genetic Types of Inheritance of Retinal Pigment Abiotrophy in Patients Living in “Closed” Communities in the Republic of Buryatia

Averianova S.V.², Iureva T.N.^{1,3}

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² ООО Ophthalmological Center “Visus” (76a Klyuchevskaya str., 670013 Ulan-Ude, Russian Federation); ³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Svetlana V. Averianova, e-mail: asvetlana-87@mail.ru

Abstract

Retinal pigment abiotrophy is a hereditary disease with a primary diffuse lesion of photoreceptors and the retinal pigment epithelium, in which characteristic functional changes and a typical picture of the fundus with pigment bone bodies are noted. Retinal pigment abiotrophy is the most common disease of all dystrophies of the retina.

Aim. To do a clinical genealogical analysis of the type of inheritance of pigmentary retinitis in residents of Tarbagatai region of the Republic of Buryatia.

Material and methods. At the first stage of the study, a round between the residents of Tarbagatai region of the Republic of Buryatia was conducted by interviewing and questioning. At the second stage, people with suspected pigment retinitis and their blood relatives underwent a full ophthalmologic examination to confirm the diagnosis, and a thorough collection of genealogical information was carried out to determine the type of inheritance.

Results. 20 patients were allocated from 12 families of 1237 interviewed people aged 15 to 76 years living in a closed community in the territory of Buryatia in the Tarbagatai region, 12 of them with a presumptive diagnosis of retinitis pigmentosa, with signs of Usher syndrome (retinitis pigmentosa + sensorineural hearing loss) – 8 people. In general, the analysis of 20 pedigrees with an established type of inheritance in 89.9 % of cases revealed an autosomal recessive type; in 10.1 % – autosomal dominant type of retinitis pigmentosa.

Conclusion. A complete collection of genealogical history is the basis for the diagnosis of hereditary eye diseases.

Key words: retinal pigment abiotrophy, Usher syndrome, genetic types of inheritance, inbreeding, "closed" communities

For citation: Averianova S.V., Iureva T.N. Genetic types of inheritance of retinal pigment abiotrophy in patients living in "closed" communities in the Republic of Buryatia. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 36-40. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.5

ВВЕДЕНИЕ

Ещё в XIX веке Von Graefe в 1858 г. и R. Libreih в 1861 г. отметили повторяемость пигментной абиотрофии в пределах семей, подчёркивая роль близкородственного брака в развитии дегенерации сетчатки. Позднее наследственный характер заболевания подтверждён английской школой генетики. Было отмечено большое разнообразие фенотипов, встречающихся в одной семье, как проявление одного генотипического дефекта. Несмотря на отсутствие генетических исследований на клеточном уровне, уже в те годы было ясно, что многие формы дегенерации сетчатки имеют одинаковое происхождение [1].

На сегодняшний день известно, что пигментная абиотрофия сетчатки (ПАС) или пигментный ретинит (ПР) могут иметь моногенный (вызванный дефектами в одном гене) или дигенный (вызванный дефектами в двух генах) тип наследования, а также могут сочетаться с системными эндокринными и обменными нарушениями. Недостаточность энзимов в этих случаях приводит к мутации генов, что определяет генетическую патологию. К специфическим системным заболеваниям относят: нарушение метаболизма углеводов, для которого характерны прогрессирующие облакоподобные помутнения роговицы, отложение пигмента в сетчатке, атрофия зрительного нерва различной степени выраженности; нарушение метаболизма липидов (синдром Бассена – Корнцвейга, который включает в себя ПР, акантоцитоз, нейромускулярные нарушения с мозжечковой атаксией, нарушением всасывания в кишечнике); нарушение метаболизма липопротеинов, вызывающее церебральные, ретинальные расстройства и задержку умственного развития. Также выделены синдромы, включающие в себя ПР и поражение нервной ткани: синдром Грефе – Ушера (сочетание глухоты с ПР) и синдром Лоренса – Муна – Барде – Бидля (умственная отсталость с недостаточностью половых желез, ожирением, поли- или синдактилией и пигментной дистрофией) [2].

Типы наследования ПР разнообразны, и их частота существенно различается в разных популяциях: рецессивная форма в среднем встречается с частотой 20–35 %, доминантная – с частотой 9–43 %, сцепленная с полом – с частотой 8–45 %. Высока частота спорадических форм ПАС – 23–48 % [3]. Так, в Германии частота аутосомно-доминантного ПР составляет 25,2 %, аутосомно-рецессивного – 16,4 % [4]. В Испании при обследовании 542 больных ПР [5] в 12 % семей констатирован аутосомно-доминантный тип наследования, в 39 % – аутосомно-рецессивный. В Японии обследование 253 пациентов ПР выявило в 15,4 % случаев аутосомно-доминантный тип наследования, в 30,2 % – аутосомно-рецессивный [6]. В Индии обнаружено приблизительно одинаковое количество семей с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типом ПР – 36,7 и 35,1 % соответственно [7]. Hu Dan Wing [8] обследовал 700 000 человек в разных городах и провинциях Китая и установил аутосомно-доминантный тип наследования ПР в 5,2 % случаев, аутосомно-рецессивный – в 91,8 %.

В настоящее время установлено, что 84 гена и 7 генов-кандидатов связаны с ПАС. Каждый из этих генов кодирует белки каскада фототрансдукции, зрительного цикла,

цитоскелета фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. Наиболее частой причиной возникновения ПАС являются мутации в генах родопсина (RHO), трансретинальацетилазы (RPE65) и периферина (RDS/PRPH2) [9].

Предполагается, что мутации в гидрофобном участке молекулы родопсина могут помешать её пространственной конформации и гликолизированию, что затрудняет встраивание свежесинтезированной молекулы родопсина (синтезированный родопсин будет накапливаться во внутренних сегментах фоторецепторов, уменьшая трансдукцию).

Ген периферина/RDC определяет медленную дегенерацию сетчатки [10]. Гомолог гена человека у мышей RDS локализован на хромосоме бр21.1-сеп и является геном-кандидатом дегенерации сетчатки человека. Периферин/RDC – специфический трансмембранный белок, локализуемый в наружных сегментах фоторецепторов, – играет важную роль в укреплении физической стабильности дисков наружного сегмента фоторецепторов [10, 11]. ПР, возникающие при мутации как периферина/RDC, так и родопсина, сходны по клиническим проявлениям.

Аутосомно-рецессивный ПР является генетически гетерогенным. Для этой формы заболевания, в отличие от аутосомно-доминантного ПР, идентифицировано больше генов, являющихся причиной заболевания, чем локусов. Это связано с тем, что большие родословные с аутосомно-рецессивным ПР встречаются реже, чем при аутосомно-доминантной форме, в связи с чем затруднено проведение генетического анализа групп сцепления.

Известны два патологических аллеля гена родопсина (глутамин 150 лизин – Q150K и глутамин 249 стоп-кадон – Q249X), обуславливающие развитие аутосомно-рецессивного ПР [12]. Патогенная природа аллеля Q150K объясняется тем, что эта мутация приводит к образованию неактивного родопсина, а Q249X – к изменению обмена аминокислот в родопсине. Известен также аутосомно-рецессивный ПР, вызванный мутациями в генах PDEA и PDEB, гене CA/CG, гене ABCR на хромосоме 1p21-p13, гене RLBP1, кодирующем клеточный ретинольдегид-связывающий белок (CRALBP). Вследствие потери функции CRALBP прерывается цикл ретинольного витамина А и дестабилизируются палочковые и колбочковые опсины. При этом локус заболевания идентифицирован с помощью генетического анализа сцепления на хромосоме 15q26 [13]. Мутации гена RPE65 обнаружены при тяжёлых формах аутосомно-рецессивной дистрофии сетчатки с ранним началом (arCSR) [14], которая относится к гетерогенной группе заболеваний, поражающих одновременно палочковые и колбочковые фоторецепторы.

Высокая частота ПР среди наследственных дегенераций сетчатки, инвалидизирующее течение и отсутствие эффективных терапевтических методов ставят проблему изучения этого заболевания и проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения повторных случаев заболевания в отягощённых семьях, в ряд социально значимых. Для проведения эффективной целенаправленной профилактики необходимо выяснение популяционно-географических закономерностей распространения заболевания.

Если известен тип наследования заболевания и по анализу родословной удаётся идентифицировать генотипы обоих родителей, оценка риска производится в соответствии с простым менделевским расщеплением. Если у пробанда установлена вновь возникшая мутация, то в оценке риска для sibсов используются популяционные данные о частоте мутирования. Повторный риск при менделирующих заболеваниях можно определить, записав генотипы родителей и всех возможных потомков по типам образующих гамет. [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести клинико-генеалогический анализ типа наследования пигментного ретинита у жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования был проведён «подворовой обход» жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия с интервьюированием и анкетированием. Специально составленный опросник включал вопросы, которые наиболее полно освещали снижение качества зрения и слуха и наличие больных родственников. На втором этапе лицам с подозрением на наличие пигментного ретинита и их кровным родственникам проводились полноценное офтальмологическое обследование для подтверждения диагноза и тщательный сбор генеалогической информации с целью установления типа наследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 1237 интервьюированных человек в возрасте от 15 до 76 лет, проживающих в закрытом сообществе на территории Бурятии в Тарбагатайском районе, выделено 20 больных из 12 семей, из них с предположительным диагнозом «пигментный ретинит» – 12 человек, с признаками синдрома Ушера (ПР + нейросенсорная тугоухость) – 8 человек.

Детальное обследование предполагаемых больных и их родственников в 3–4 поколениях позволило выявить абнотрофию сетчатки в клинически развитой стадии в 40,1 %

случаев. При этом на сетчатке визуализировались изменения в виде отложения пигмента, по форме напоминающие «костные тельца», а также отмечено снижение центрального зрения от 0,04 до 0,8 и снижение темновой адаптации.

У 7,5 % пациентов установлены признаки латентной стадии заболевания, о чём свидетельствовали данные ЭРГ, по которым зарегистрированы изменения во всех слоях сетчатки, преимущественно на периферии обоих глаз, а также снижена функция палочкового аппарата, наблюдались признаки гипоксии. Кроме того, по данным оптической когерентной томографии были выявлены характерные изменения хориоретинального комплекса: снижение прозрачности слоя фоторецепторов, уменьшение толщины слоя фоторецепторов парамакулярно, повышение рефлексивности слоя пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров.

На основании сочетанных изменений зрительной системы и слуха в виде клинически развитой стадии ПР и нейросенсорной тугоухости у 8 больных верифицирован синдром Ушера.

Анализ генеалогической информации позволил выявить, что у 18 человек с подтверждённым диагнозом ПР или синдромом Ушера были обнаружены кровные родственники, преимущественно в третьем предшествующем поколении (прабабушки или прадедушки), с признаками этих заболеваний, при этом родители пробандов считали себя фенотипически здоровыми (рис. 1), что позволило предположить наличие аутосомно-рецессивного типа наследования.

В таких случаях, как показано на примере семьи А, ПР выявлен во II поколении у трёх человек. При обследовании детей (III5, III6) и внуков (15, 10 и 5 лет) пробанда патология зрительной системы не диагностирована. При сборе генеалогической информации было выяснено, что ПР и тугоухостью страдал прапрадедушка по материнской линии. Также прослеживается наличие близкородственных браков. Основная особенность рецессивного гена заключается в том, что он проявляется только в гомозиготном состоянии. Поэтому в гетерозиготном состоянии он может существовать во многих поколениях, никак не

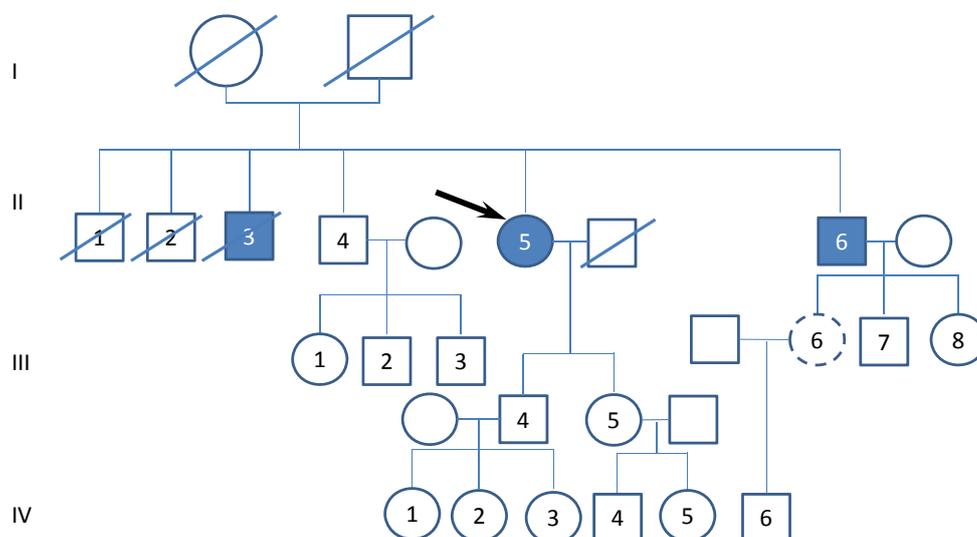


Рис. 1. Схема наследования пигментного ретинита на примере семьи А, аутосомно-рецессивное наследование.

Fig. 1. The scheme of inheritance of retinitis pigmentosa on the example of the A. family, autosomal recessive inheritance.

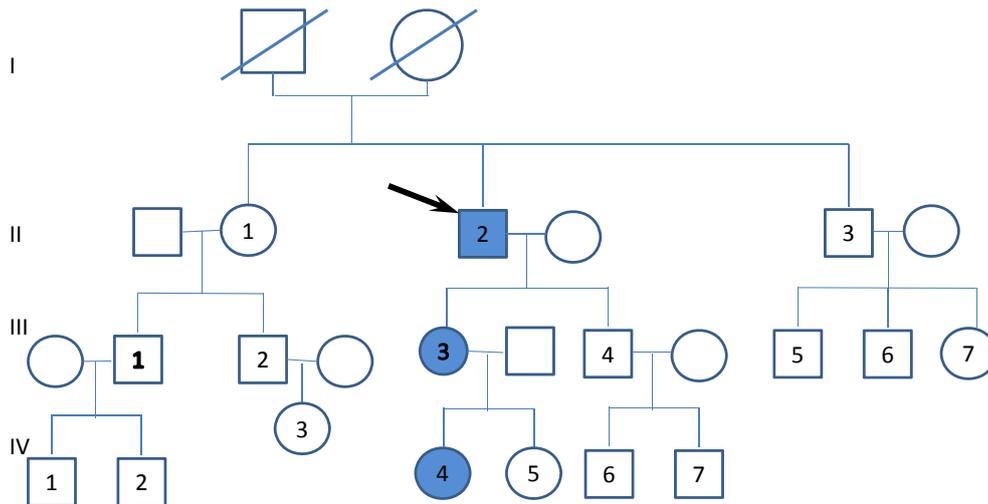


Рис. 2. Схема наследования пигментного ретинита на примере семьи Б., аутосомно- доминантное наследование.
Fig. 2. The scheme of inheritance of pigmentary retinitis on the example of the B. family, autosomal dominant inheritance.

проявляя себя фенотипически. В результате этого первый больной рецессивной болезнью обнаруживается через многие поколения после мутации, поскольку рождение больного ребёнка возможно только в том случае, если оба родителя несут рецессивный ген болезни. То есть чем реже болезнь, тем больше вероятность того, что причина её передачи – кровное родство супругов. У 3 пациентов была установлена передача патологического признака из поколения в поколение, что свидетельствовало об аутосомно-доминантном типе наследования.

Так, на примере схемы наследования пигментного ретинита в семье Б установлено, что в браке, где один из супругов болен ПР, а второй здоров, рождаются дети с патологией зрительной системы. В представленной родословной (рис. 2) 4 поколения. В первом поколении родители умерли рано, среди троих детей один сын (пробанд) болен. Мужчина состоит в браке со здоровой женщиной, у них двое детей – дочь и сын, дочь больна. Больная дочь имеет в браке со здоровым мужчиной двоих дочерей, у старшей выявлены начальные клинические признаки ПР, у младшей латентная стадия (4 года) заболевания. В то же время сын пробанда и двое его сыновей являются фенотипически здоровыми.

В целом при анализе 20 родословных с установленным типом наследования в 89,9 % случаев выявлен аутосомно-рецессивный тип, в 10,1 % – аутосомно-доминантный тип ПР (рис. 3).



Рис. 3. Распределение больных ПР по типу наследования.
Fig. 3. The distribution of patients with pigment retinitis by inheritance type.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы идёт интенсивное накопление знаний о дегенерациях сетчатки, расширяются возможности проведения дополнительных методов исследования, разрабатываются методы ДНК-диагностики и лечения, поэтому в настоящее время особый интерес представляет молекулярно-генетическое исследование ПР, направленное на выявление первичного генетического дефекта заболевания, что позволит в будущем проводить дифференциальную, пресимптоматическую и пренатальную диагностику ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полноценный сбор генеалогического анамнеза является основой в диагностике наследственных заболеваний глаз. Принимая во внимание индивидуальные и семейные особенности, можно установить не только предположительный диагноз, но также и генетический тип ПР, что позволяет оценить риск возникновения данного заболевания у родственников, имеющих генетически-отягощённый анамнез, а также возможность выявления ранних симптомов наследственной патологии с помощью детального клинического исследования.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жукова С.И., Щуко А.Г., Малышев В.В. *Пигментная абитрофия сетчатки: руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. Шамшинова А.М. (ред.) *Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва*. М.: Медицина; 2001.
3. Rivolta C, Ayuagari R, Sieving PA, Berson EL, Dryja TP. Evaluation of the ELOVL4 gene in patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis. *Mol Vis*. 2003; 9: 49-51.
4. Atmaca LS, Sayli BS, Akarsu N, Gündüz K. Genetic features of retinitis pigmentosa in Turkey. *Doc Ophthalmol*. 1995; 89(4): 337-392.
5. Ayuso C, Garcia-Sandoval B, Najera C, Valverde D, Carballo M, Antiñolo G. Retinitis pigmentosa in Spain. *Clin Genet*. 1995; 48(3): 120-122. doi: 10.1111/j.1399-0004.1995.tb04069.x
6. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsumura M, Honda Y, Sakaue H, et al. Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa

in Japan: II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 7-11. doi: 10.1016/S0021-5155(96)00019-6

7. Vinchurkar MS, Sathye SM, Dikshit M. Retinitis pigmentosa genetic: a study in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 1996; 44(2): 77-82.

8. Hu DN. Prevalence and mode inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987; 24(10): 584-588. doi: 10.1136/jmg.24.10.584

9. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66: 157-186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005

10. Travis GH, Brennan MB, Danielson PE, Kozak CA, Sutcliffe JG. Identification of a photoreceptor-specific mRNA encoded by the gene responsible for retinal degeneration slow (RDS). *Nature.* 1989; 338: 70-73. doi: 10.1038/338070a0

11. Connell G, Bascom R, Molday L, Reid D, McInnes RR, Molday RS. Photoreceptor peripherin is the normal product of the gene responsible for retinal degeneration in the rds mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 88(3): 723-726. doi: 10.1073/pnas.88.3.723

12. Franke RR, König B, Sakmar TP, Khorana HG, Hofmann KP. Rhodopsin mutants that bind but fail to activate transducing. *Science.* 1992; 250(4977): 123-125. doi: 10.1126/science.2218504

13. Dryja TP, McGee TL, Hahn LB, Cowley GS, Olsson JE, Reichel E, et al. Mutations within the rhodopsin gene in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa. *N Engl J Med.* 1990; 323(19): 1302-1307. doi: 10.1056/NEJM199011083231903

14. Peachey NS, Fishman GA, Kilbride PE, Alexander KR, Keehan KM, Derlacki DJ. A form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2): 237-246.

15. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование*; изд. 2-е, доп. М.: Практика; 1996.

REFERENCES

1. Zhukova SI, Shchuko AG, Malyshev VV. *Pigmentary retinopathy: guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)
2. Shamshinova AM. (ed.) *Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve*. Moscow: Meditsina; 2001. (In Russ.)
3. Rivolta C, Ayyagari R, Sieving PA, Berson EL, Dryja TP. Evaluation of the ELOVL4 gene in patients with autosomal recessive

retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis. *Mol Vis.* 2003; 9: 49-51.

4. Atmaca LS, Sayli BS, Akarsu N, Gündüz K. Genetic features of retinitis pigmentosa in Turkey. *Doc Ophthalmol.* 1995; 89(4): 337-392.

5. Ayuso C, Garcia-Sandoval B, Najera C, Valverde D, Carballo M, Antiñolo G. Retinitis pigmentosa in Spain. *Clin Genet.* 1995; 48(3): 120-122. doi: 10.1111/j.1399-0004.1995.tb04069.x

6. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsumura M, Honda Y, Sakaue H, et al. Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa in Japan: II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 7-11. doi: 10.1016/S0021-5155(96)00019-6

7. Vinchurkar MS, Sathye SM, Dikshit M. Retinitis pigmentosa genetic: a study in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 1996; 44(2): 77-82.

8. Hu DN. Prevalence and mode inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987; 24(10): 584-588. doi: 10.1136/jmg.24.10.584

9. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66: 157-186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005

10. Travis GH, Brennan MB, Danielson PE, Kozak CA, Sutcliffe JG. Identification of a photoreceptor-specific mRNA encoded by the gene responsible for retinal degeneration slow (RDS). *Nature.* 1989; 338: 70-73. doi: 10.1038/338070a0

11. Connell G, Bascom R, Molday L, Reid D, McInnes RR, Molday RS. Photoreceptor peripherin is the normal product of the gene responsible for retinal degeneration in the rds mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 88(3): 723-726. doi: 10.1073/pnas.88.3.723

12. Franke RR, König B, Sakmar TP, Khorana HG, Hofmann KP. Rhodopsin mutants that bind but fail to activate transducing. *Science.* 1992; 250(4977): 123-125. doi: 10.1126/science.2218504

13. Dryja TP, McGee TL, Hahn LB, Cowley GS, Olsson JE, Reichel E, et al. Mutations within the rhodopsin gene in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa. *N Engl J Med.* 1990; 323(19): 1302-1307. doi: 10.1056/NEJM199011083231903

14. Peachey NS, Fishman GA, Kilbride PE, Alexander KR, Keehan KM, Derlacki DJ. A form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2): 237-246.

15. Kozlova SI, Demikova NS, Semanova E, Blinnikova OE. *Hereditary syndromes and medical genetic counseling*; 2nd ed. Moscow: Praktika; 1996. (In Russ.)

Сведения об авторах

Аверьянова Светлана Викторовна – врач-офтальмолог, 000 Офтальмологический центр «Визус», e-mail: asvetlana-87@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4456-8370>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Information about the authors:

Svetlana V. Averianova – Ophthalmologist, 000 Ophthalmological Center "Visus", e-mail: asvetlana-87@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4456-8370>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Информация о вкладе авторов:

Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н. – концепция и дизайн исследования, получение данных, написание статьи, интерпретация результатов.

Юрьева Т.Н. – утверждение рукописи.

Статья получена: 08.04.2019. Статья принята: 13.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 08.04.2019. Accepted: 13.06.2019. Published: 26.08.2019.

Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы

Першин К.Б.¹, Пашинова Н.Ф.¹, Коновалова М.М.², Цыганков А.Ю.¹, Коновалов М.Е.²

¹ Офтальмологический центр «Эксимер» (109147, г. Москва, ул. Марксистская, 3, стр. 1, Россия); ² ООО «Офтальмологический центр Коновалова» (125047, г. Москва, ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Коновалова Мария Михайловна, e-mail: mariakonovalova11@gmail.com

Резюме

Сниженная зависимость от очков является все более распространённым ожиданием среди тех, кто хочет воспользоваться новыми хирургическими возможностями. Особенно это касается пациентов, ведущих активный образ жизни. В настоящее время в связи с увеличением продолжительности активной жизни у людей старше 40 лет возникает необходимость эффективной коррекции пресбиопии. Мультифокальные интраокулярные линзы всё чаще используются при лечении пресбиопии. После имплантации мультифокальных интраокулярных линз у большинства пациентов отсутствует необходимость в очковой или контактной коррекции зрения. Вместе с тем осложнения могут повлиять на качество жизни пациента и уровень его удовлетворённости. Наиболее распространёнными осложнениями мультифокальной коррекции являются нечёткое зрение и наличие оптических феноменов («гало» и «глэр»), связанных с остаточной аметропией, помутнением задней капсулы, большим размером зрачка, аномалиями волнового фронта, сухим глазом и децентрацией линзы. Основными причинами этого являются неудача при попытке к нейроадаптации у пациента, дислокация линзы, остаточная ошибка рефракции и помутнение линзы. В обзоре представлены основные особенности различных моделей мультифокальных интраокулярных линз, техники их имплантации, ассоциированные осложнения и методы их коррекции. Развитие мультифокальной коррекции пресбиопии и аметропий представляется перспективным направлением в офтальмохирургии.

Ключевые слова: пресбиопия, мультифокальные интраокулярные линзы, катаракта

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 41-55. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.6

Multifocal Intraocular Lenses Implantation in Presbyopia Correction. Literature Review

Pershin K.B.¹, Pashinova N.F.¹, Konovalova M.M.², Tsygankov A.Yu.¹, Konovalov M.E.²

¹ Ophthalmologic Clinic "Excimer" (3/1 Marksistskaya str., 109147 Moscow, Russian Federation); ² OOO Konovalov Ophthalmologic Center (56/6 3 Tverskaya-Yamskaya str., 125047 Moscow, Russian Federation)

Corresponding author: Maria M. Konovalova, e-mail: mariakonovalova11@gmail.com

Abstract

Reduced dependence on glasses is an increasingly common expectation among those who want to take advantage of new surgical opportunities, especially for patients who lead an active lifestyle. Currently, due to the increase in the duration of active life in people over 40, there is a need for effective correction of presbyopia. Multifocal intraocular lenses are increasingly used in the treatment of presbyopia. After implantation of multifocal intraocular lenses most patients have no need for spectacle or contact vision. However, complications can affect the patient's quality of life and level of satisfaction. The most common complications of multifocal correction are blurred vision and the presence of optical phenomena ("halo" and "glare"), associated with residual ametropia, clouding of the posterior capsule, large pupil size, anomalies of the wave front, dry eye and lens decentration. The main reasons for this are the failure to attempt to neuroadapt a patient, the dislocation of the lens, the residual refractive error and the clouding of the lens. The review presents the main features of various models of multifocal intraocular lenses, their implantation techniques, associated complications and methods for their correction. The development of multifocal correction of presbyopia and ametropia seems to be a promising direction in ophthalmic surgery.

Key words: presbyopia, multifocal intraocular lenses, cataract

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Konovalova M.M., Tsygankov A.Yu., Konovalov M.E. Multifocal Intraocular Lenses Implantation in Presbyopia Correction. Literature Review. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 41-55. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.6

ВВЕДЕНИЕ

Мультифокальные интраокулярные линзы (МИОЛ) всё чаще используются при лечении пресбиопии. После имплантации мультифокальных интраокулярных линз у большинства пациентов отсутствует необходимость в очковой или контактной коррекции зрения. Вместе

с тем осложнения могут повлиять на качество жизни пациента и уровень его удовлетворённости. Наиболее распространёнными осложнениями мультифокальной коррекции являются нечёткое зрение и наличие оптических феноменов («гало» и «глэр»), связанных с остаточной аметропией, помутнением задней капсулы, большим

размером зрачка, аномалиями волнового фронта, сухим глазом и децентрацией линзы. Основными причинами этого являются неудача при попытке к нейроадаптации у пациента, дислокация линзы, остаточная ошибка рефракции и помутнение линзы [1].

Сниженная зависимость от очков является всё более распространённым ожиданием среди тех, кто хочет воспользоваться новыми хирургическими возможностями. Особенно это касается пациентов, ведущих активный образ жизни. В настоящее время в связи с увеличением продолжительности активной жизни у людей старше 40 лет возникает необходимость эффективной коррекции пресбиопии и избавления от очковой коррекции с учётом активного образа жизни пациентов пенсионного возраста, включая вождение автомобиля [2].

Существующие МИОЛ в большинстве случаев не являются удовлетворительным решением для хорошего зрения на разных расстояниях [3]. Имеются данные о том, что для достижения хорошего результата от имплантации МИОЛ необходимо проводить тщательный отбор пациентов, хирург должен быть знаком с интраокулярной линзой (ИОЛ) и её особенностями, а также знать, как контролировать возможные осложнения. Линзы, доступные в настоящее время на рынке, предоставляют широкий спектр возможностей для решения различных клинических задач. Согласно оптическому дизайну, ИОЛ могут быть зависимыми или независимыми от диаметра и реактивности зрачка. Несмотря на то, что все конструкции сделаны для имплантации в капсульный мешок, размещение в цилиарную борозду также представляется возможным у пациентов с уже имплантированной монофокальной интраокулярной линзой или в случае, когда имплантация в капсульный мешок невозможна из-за осложнений во время проведения хирургии [4]. МИОЛ могут быть бифокальными или трифокальными, предлагая разное качество зрения на различных расстояниях, что помогает лучше адаптироваться к образу жизни пациентов [5]. Выделяют четыре фактора, на которые следует обратить внимание при выборе МИОЛ:

1. Возраст пациента, его потребности, образ жизни и психологический статус.
2. Клиническое состояние органа зрения пациента и наличие сопутствующих заболеваний, особенно с потенциальным отрицательным влиянием на функцию контрастной чувствительности.
3. Реактивность и размер зрачка в разных световых условиях.
4. Опыт хирурга в работе с МИОЛ.

СОВРЕМЕННЫЕ МИОЛ: ДИЗАЙНЫ И МОДЕЛИ

Для обеспечения хорошего зрения на разных дистанциях были предложены различные оптические решения для мультифокальных ИОЛ. МИОЛ должна иметь такой оптический дизайн, который позволит одновременно фокусировать свет от объектов, находящихся вдали и вблизи. Некоторый объем света рассеивается сам по себе из-за хроматических аберраций, степени прозрачности роговицы, дифракции от края зрачка и общей рефракционной ошибки оперируемого глаза. Данные факторы влияют на успешный результат от имплантации МИОЛ [6].

МИОЛ могут быть рефракционными, дифракционными или смешанными (рефракционно-дифракционными). Предыдущие и некоторые новые модели рефракционных

МИОЛ являются вращательно-симметричными, имея кольцевые зоны с различными коэффициентами преломления, чтобы обеспечить соответствующий фокус для объектов вблизи и вдали. Некоторые новые версии являются несимметричными по отношению к вращению с нижним сегментом с преломляющей силой, необходимой для обеспечения хорошего зрения вблизи. Они также называются варифокальными, поскольку обеспечивают непрерывное изменение оптической силы вдоль данного меридиана. На рефракционные модели МИОЛ могут влиять её децентрация и динамика изменения диаметра зрачка. Рефракционные мультифокальные интраокулярные линзы обеспечивают адекватное зрение на среднем расстоянии и вдаль, в то время как зрение на ближнем расстоянии также удовлетворительно, но может быть недостаточным или может оказывать влияние на качество изображения на сетчатке, создавая искажения [3].

Ограничения рефракционных МИОЛ заключаются в следующем:

1. Зависимость от величины зрачка, которая меняется в зависимости от дизайна ИОЛ.
2. Высокая чувствительность к центрации линзы.
3. Повышенная частота «галло» и «глэр» из-за шероховатых областей между зонами.
4. Потеря контрастной чувствительности.

Дифракционные линзы основаны на том принципе, что каждую точку волнового фронта можно рассматривать как свой собственный источник вторичных так называемых волн, которые затем распространяются в сферическом распределении (принцип Гюйгенса – Френеля). Амплитуда оптического поля за этой точкой является просто суммой всех этих волн. Когда часть волнового фронта сталкивается с препятствием, область волнового фронта изменяется по амплитуде или фазе, а различные сегменты волнового фронта, которые распространяются за препятствие, мешают и вызывают дифракционный паттерн. Путём размещения дифракционных микроструктур в кольцевых зонах и уменьшения расстояния между зонами по мере их удаления от центра создаётся так называемая зонная пластинка Френеля, которая может создавать оптические фокусы. Достижение мультифокальности в этих типах линз осуществляется для зрения вдаль путём сочетания оптической силы передней и задней поверхностей линзы и нулевого порядка дифракции, а для близости путём объединения оптической силы передней и задней поверхностей и первого порядка дифракции [1, 3].

Дифракционная мультифокальная линза обычно обеспечивает хорошее зрение на близком расстоянии и очень хорошее зрение вдаль. Зрение на среднем расстоянии приемлемо, но уступает зрению на дальнем и ближнем расстоянии. Дифракционные МИОЛ меньше зависят от размера зрачка и более толерантны к углу каппа и децентрации, тем не менее, их основным недостатком является потеря энергии, вызванная рассеянием света на дифракционных поверхностях [3].

Дифракционные мультифокальные линзы обладают высоким потенциалом для создания эффектов «глэр» и «галло» из-за большего количества областей без переходов. Данные недостатки могут снизить качество зрения, особенно в мезопических и фотопических условиях. Некоторые модели МИОЛ изменяют показатель преломления таким образом, что он меняется от периферии к центру линзы, обеспечивая мультифокальную оптиче-

скую структуру, изменяющуюся в зависимости от размера зрачка. Другие асферические линзы предназначены для устранения сферической аберрации в ИОЛ, оставляя сферическую аберрацию роговицы для создания увеличенной глубины фокуса. Для того чтобы мультифокальная линза была эффективна, астигматизм должен быть полностью устранён или сведён к минимуму. На качество зрения после имплантации МИОЛ отрицательно влияет наличие значительно увеличенных аберраций высокого порядка роговицы [7].

РАСПРОСТРАНЁННЫЕ В МИРЕ МОДЕЛИ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ИОЛ

AcrySof IQ ReSTOR SV25T0 (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) с добавочной силой +2,5 диоптрий (D) представляет собой моноблочную дифракционную бифокальную ИОЛ с передней аподизированной дифракционной поверхностью диаметром 3,4 мм, внутри которой имеется центральная зона преломления 1,0 мм. Аподизация является физическим явлением, которое включает действие над оптической системой, приводящее к изменению распределения интенсивности в дифракции светового изображения светящейся точки. Свободная от аберраций оптическая система даёт изображение точки в виде ряда концентрических тёмных и светлых колец. Посредством создания с помощью фильтра соответствующего распределения амплитуд и фаз на входном зрачке оптической системы волна на периферийных участках существенно ослабляется, устраняя ближайшие к центру один-два светлых дифракционных кольца. SV25T0 имеет фильтры ультрафиолетового и синего спектров цвета. Внешняя область линзы с 6 мм краем также является преломляющей. Дифракционная область представляет собой семь концентрических колец со ступенчатыми границами, что обеспечивает довольно асимметричное и зависимое от диаметра зрачка распределение света между фокусами на дальнем и ближнем расстояниях. Центральная и внешняя преломляющие части линзы предназначены для зрения вдаль. Передняя поверхность SV25T0 спроектирована с отрицательной сферической аберрацией $-0,20$ мкм (значение коэффициента Цернике 4,0 для зрачка в 6 мм) для компенсации положительных сферических аберраций роговицы [8].

AcrySof IQ ReSTOR SN6AD1 (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) с добавочной силой +3,0 D представляет собой моноблочную аподизированную дифракционную мультифокальную ИОЛ с фильтром ультрафиолетового и синего света. Передняя поверхность имеет отрицательную сферическую аберрацию $-0,1$ мкм, предназначенную для компенсации положительной сферической аберрации роговицы. Отличие данной модели ИОЛ от AcrySof IQ ReSTOR SV25T0 заключается в том, что она имеет девять дифракционных ступеней, которые расположены ближе друг к другу, а также её центральная дифракционная зона диаметром 0,86 мм предназначена для зрения вблизи [9].

AcrySof IQ ReSTOR SN6AD3 (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) с добавочной силой +4,0 D представляет собой асферическую моноблочную мультифокальную ИОЛ, имеющую схожую платформу с моделью ИОЛ AcrySof IQ ReSTOR SN6AD1 с добавочной силой +3,0 D. Различие заключается в строении аподизированной дифракционной оптики, которая находится в центральной оптической зоне передней поверхности ИОЛ, которая составляет 3,6 мм. Эта

область включает двенадцать концентрических ступеней с постепенно уменьшающейся ($1,3-0,2$ микрон) высотой этих ступеней, что даёт возможность иметь два фокуса – на дальнем и ближнем расстояниях. Рефракционная область оптики окружает аподизированную дифракционную область [10]. Все линзы линейки AcrySof IQ выполнены из гидрофобного акрила.

TecnisZKB00 (AMO Groningen, the Netherlands) с добавочной мощностью +2,75 D – дифракционная бифокальная моноблочная ИОЛ с передней асферической поверхностью и задней с дифракционным профилем, который покрывает полную апертуру линзы. Линза выполнена из гидрофобного акрила и имеет 15 дифракционных колец со ступенчатыми границами одинаковой высоты, предназначенными для распределения света 50/50 между фокусами на дальнем и ближнем расстояниях, близкими независимо от размера зрачка. Асферическая оптика этой МИОЛ с волновым фронтом даёт максимум сферических аберраций $-0,27$ мкм для зрачка 6,0 мм [11].

AT LISA 809M (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) с добавочной мощностью +3,75 D представляет собой дифракционную бифокальную ИОЛ с конструкцией, состоящей из 29 дифракционных колец, которые полностью покрывают диафрагму диаметром 6,0 мм. Эта конструкция предназначена для того, чтобы иметь асимметричное распределение света, не зависимое от диаметра зрачка, между фокусами вдали и близи в соотношении приблизительно 65/35 [12].

AT LISA tri 839MP (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) с добавочной оптической силой +3,33 D и +1,66 D для ближнего и промежуточного фокусов соответственно – трифокальная МИОЛ с дифракционным профилем, расположенным на передней поверхности. Профиль образован трифокальной областью с диаметром 4,34 мм, в то время как внешняя часть линзы с 6 мм краем является бифокальной зоной; то есть она посылает свет только на дальние и ближние фокусы. В дополнение к этому AT LISA tri имеет асферический дизайн со сферическими аберрациями 0,18 мкм для зрачка диаметром 6,0 мм [13]. ИОЛ линейки AT LISA моноблочные и выполнены из гидрофильного акрила с гидрофобной поверхностью.

PhysiolFVIOL (PhysIOL, Liège, Belgium) – гидрофильная акриловая моноблочная ИОЛ, которая имеет два дизайна: MicroF – с четырьмя гаптическими элементами с оптическим диаметром 6,15 мм, PodF – с двумя гаптическими элементами с оптическим диаметром 6,00 мм. PhysiolFVIOL имеет 26 дифракционных колец по всей оптике; объектив обеспечивает добавочную оптическую силу 1,75 D и 3,5 D [14]. Исследование дизайна оптики показало, что максимальная производительность для этой линзы составляла 40 см для ближнего и 80 см для промежуточного зрения [15].

AcrySof Panoptix IOL (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) – линза, выполненная из гидрофобного акрилового материала с 6,0 мм оптическим диаметром, имеет центральную часть диаметром 4,5 мм с 15 дифракционными кольцами и внешним кольцевым пространством, которое является только преломляющим. Линза представляет собой моноблочную квадрифокальную дифракционную конструкцию, но свет от первого дифракционного порядка перераспределяется в дальний (порядок преломления) и второй дифракционный порядок с использованием проприетарной технологии. Линза имеет

необходимую дифракционную конструкцию с несколькими гармониками, при этом она имеет добавочную оптическую силу 1,1 D, 2,2 D и 3,3 D по плоскости ИОЛ; перераспределяется диффузионный порядок, равный 1,1 D. Эта конструкция оптики обеспечивает приблизительные фокусные точки 60 и 40 см для промежуточного и ближнего фокусов соответственно [16].

Мультифокальная ИОЛ Optiflex MO/HF-DO12 (Moss Vision Inc., Ltd, London, UK) представляет собой моноблочную, дифракционно-рефракционную, 360-градусную ИОЛ с асферической оптикой. Линза имеет 6,0 мм оптику и общий размер 12,5 мм с добавочной мощностью +3,00 D и изготовлена из гидрофобного акрила, содержащего естественный жёлтый хромофор. Optiflex MO/HF-DO12 использует аподизацию, дифракцию и рефракцию. Аподизированная дифракционная область находится в центральной оптической зоне 3,75 мм ИОЛ. Эта область состоит из 9 концентрических ступеней с постепенно снижающейся высотой. Преломляющая часть оптики окружает аподизированную дифракционную область, которая направляет свет в дальнюю фокусную точку, рассчитана на большой диаметр зрачка и предназначена для зрения вдаль [17].

SeeLens MF (Kibbutz Hanita, Israel) – новая S-образная ИОЛ, состоящая из асферической аподизированной дифракционной мультифокальной ИОЛ. Эта линза представляет собой моноблочную ИОЛ с оптическим диаметром 6,0 мм и общим диаметром 13,0 мм с непрерывной прямоугольной оптикой на 360°. Дифракционные ступени расположены в центральной зоне 4 мм, соответствующей размерам зрачка в различных условиях освещения. Добавка для зрения вблизи составляет +3,00 D, добавка для зрения вдаль составляет +2,4 D. Данную ИОЛ изготавливают из гидрофильного акрилового сополимера НЕМА/ЕОЕМА, а сама линза представляет собой фильтр УФ-блокатора и фиолетового света. Он имеет открытую конструкцию с S-контуром петли с углом наклона гаптики 5°. Дизайн данной мультифокальной ИОЛ позволяет имплантировать её через разрез размером 1,8 мм [18].

ИОЛ Tecnis® Symphony® ZXR00 (Johnson & Johnson Vision, Santa Ana, California) – моноблочная гидрофобная акриловая линза с новым дизайном, который способствует расширенному диапазону фокусировки, а также имеет заднюю дифракционную поверхность, а передняя сторона является асферической и добавляет 0,27 мкм сферической абберации для компенсации положительной сферической абберации роговицы. Концепция ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса (EDOF), которой является модель ZXR00, может быть объяснена расщеплением световой энергии в удлинённый фокус, который может уменьшить перекрытие ближнего и дальнего изображений, вызываемого традиционными мультифокальными ИОЛ, что способствует снижению частоты оптических феноменов. Также используется проприетарная ахроматическая дифракционная эшелеттная конструкция, которая корректирует хроматическую абберацию роговицы для снижения сферических аббераций [19].

Lentis Mplus (Oculentis GmbH, Berlin, Germany) – это неротационная симметричная мультифокальная ИОЛ, которая разработана для обеспечения высокой контрастной чувствительности и минимизации эффектов «галло» и «глэр». Данная линза с рефракционным дизайном включает асферическую асимметричную зону для обеспечения зрения вдаль и встроенный сектор для зрения вблизи.

Подобная технология позволяет осуществлять плавный переход между зонами. ИОЛ Mplus обеспечивает добавку в 3,0 D независимо от диаметра зрачка, а также гарантирует минимальную потерю света при переходе между зонами. Она является абберационно нейтральной, что обеспечивает увеличение глубины фокуса. Линза Mplus доступна с двумя вариантами опорных элементов: плоскостной и с S-образной гаптиками. Обе линзы представляют собой моноблочные мультифокальные ИОЛ из гидрофильного акрила с двояковыпуклой 6,0 мм оптической частью. Асферическая задняя плоскость оптики содержит сектор, обеспечивающий добавочные 3 D. ИОЛ с S-образной гаптикой (LS312 MF) имеет общую длину 12,0 мм и оптическую силу от 5,0 до 36,0 D с шагом в 0,5 D. ИОЛ с плоскостной гаптикой (LS-313 MF) имеет общую длину 11,0 мм и оптическую силу от 10,0 до 30,0 D с шагом 0,5 D. Длина рекомендуемого разреза для имплантации ИОЛ с S-образной гаптикой составляет 2,6 мм, для ИОЛ с плоскостной гаптикой – 2,2 мм с парацентезами длиной 1,8 мм [20].

ReZoom (AMO Groningen, Netherlands) – это трёхчастная рефракционная мультифокальная акриловая ИОЛ второго поколения. Она имеет мультифокальное строение, включающее 5 концентрических рефракционных зон, которые обеспечивают мультифокальность. Зоны 1, 3 и 5 обеспечивают зрение вдаль, а зоны 2 и 4 – зрение вблизи. Асферический переход между зонами обеспечивает сбалансированное зрение на промежуточном расстоянии. Добавочная сила составляет +3,5 D. Материал ReZoom представляет собой гидрофобный акрил [21].

ИОЛ Rayner M-flex (West Sussex, United Kingdom) являются мультифокальными моноблочными ИОЛ, основанными на одной из двух платформ (для капсульной фиксации – RayOne Trifocal preloaded IOL, для размещения в борозду – Sulcoflex Trifocal), имеют рефракционную оптику и добавочную силу +3,5 D для близи и +1,75 D для среднего расстояния. Рефракционная оптика использует весь доступный свет, в связи с чем для хорошо разработанных рефракционных мультифокальных ИОЛ потеря контрастной чувствительности чаще является ниже порога восприятия большинства пациентов. RayOne Trifocal имеет общую длину 12,5 мм и диаметр оптической части 6,0 мм с 16 дифракционными кольцами. ИОЛ M-flex с капсулярной фиксацией имеют гаптическую систему с замкнутым контуром, которая обеспечивает стабильность линзы в капсульном мешке. Помещённые в борозду ИОЛ Sulcoflex имеют оптику, по существу, такую же, как у M-flex, но гораздо более низкую сферическую мощность, несмотря на то, что добавочная сила одинакова, и разработаны как дополнительные ИОЛ для исправления остаточной рефракционной ошибки или для преобразования монофокальной коррекции в многофокальную при имплантации в уже псевдофакичные глаза. Мультифокальные ИОЛ Rayner имеют особенно низкий коэффициент преломления (1,46) и производятся из гидрофильного акрилового материала «Rayacryl» [22].

В то время как стандартные мультифокальные ИОЛ часто противопоказаны пациентам с роговичным астигматизмом > 1,5 D, комбинация мультифокальных и торических оптических компонентов даёт неоспоримое преимущество для пациентов со значительным роговичным астигматизмом. Наиболее популярные модели мультифокальных ИОЛ с торическим компонентом представлены в таблице 1.

Основные модели мультифокальных торических ИОЛ

Table 1

Main types of multifocal toric IOLs

Торическая ИОЛ	Материал	Дизайн ИОЛ	Диаметр ИОЛ (мм)	Технология мультифокальности	Добавочная сила (D)	Сферическая сила (D)	Сила цилиндрического компонента (D)	Основной разрез (мм)
Acrysof IQ Restor toric (Alcon)	Гидрофобный акрил	S-образная петля	13	Дифракционно-рефракционная	+3,0	+6,0÷+34,0	+1,0÷+3,0 (шаг 0,5–0,75)	2,2
Acrysof IQ PanOptix toric (Alcon)	Гидрофобный акрил	S-образная петля	13	Дифракционно-рефракционная	+2,17 для средней дистанции, +3,25 для ближней дистанции	+13,0÷+34,0	+1,0÷+3,0 (шаг 0,5–0,75)	2,2
Acri Lisa Toric (Carl Zeiss meditec)	Гидрофильный акрил с гидрофобной поверхностью	Пластина	11	Дифракционная	+3,75	-10,0÷+32,0	+1,0÷+12,0 (шаг 0,5)	< 2,0
AT LISA tri toric 939MP (Carl Zeiss meditec)	Гидрофильный акрил с гидрофобной поверхностью	Пластина	11	Дифракционная	+1,66 для средней дистанции, +3,33 для ближней дистанции	-10,0÷+28,0	+1,0÷+4,0 (шаг 0,5)	< 2,0
M-flex T (Rayner)	Гидрофильный акрил с гидрофобной поверхностью	S-образная петля	24/25	Рефракционная	+3,0÷+4,0	+14,0÷+32,0	+1,5÷+6,0 (шаг 0,5)	< 2,0
Lentis Mplus toric (Oculentis)	Гидрофильный акрил с гидрофобной поверхностью	Пластина	11	Рефракционная	+3,0	0,0÷+36,0	+0,25÷+12,0 (шаг 0,75)	2,6
Tecnis ZMT (Abbott)	Гидрофобный акрил	S-образная петля	13	Дифракционная	+4,0	+5,0÷+34,0	+1,5÷+4,0 (шаг 0,5)	2,2

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ МИОЛ

Подробный сбор анамнеза и беседа с пациентом с учётом особенностей его профессиональной деятельности, хобби и других повседневных занятий позволят избежать впоследствии недоразумений и неудовлетворённости. Толерантность пациента к ночной дисфотопсии и снижение качества остроты зрения также следует принимать во внимание. Личность пациента важна для оценки способности пациента к нейроадаптации в случае появления послеоперационной дисфотопсии, оптических феноменов («глэр» и «галло»), а также при оценке способности пациента рисковать небольшой потерей контрастной чувствительности или временного «глэр» в обмен на более широкий диапазон зрения и возможность чтения без очков. Личность пациента играет важную роль в выборе модели ИОЛ. Следует избегать пациентов с нереалистичными ожиданиями и людей с чрезмерно критической личностью [23]. Функция контрастной чувствительности может значительно снизиться после операции из-за некоторого деления световых пучков, произошедшего в линзе [24], особенно в мезопических условиях освещения.

Ночное зрение также является серьёзной проблемой при имплантации любой модели МИОЛ. Пациенты, которые уже имеют проблемы с ночным зрением, а

также пациенты, которые работают и водят автомобиль в ночное время суток или страдают от других нарушений ночного зрения, должны быть предупреждены о том, что контрастная чувствительность в послеоперационном периоде может быть снижена, а «галло» и «глэр» могут появиться или усугубиться [25].

Таким образом, предоперационная комбинация правильного отбора пациента и надлежащего выбора ИОЛ в конечном итоге приводит к удовлетворённости пациента.

Послеоперационное ухудшение зрения может быть результатом сухости глазной поверхности, блефарита, дистрофии базальной мембраны эпителия, рубцов роговицы, отёка роговицы, отёка макулы и других заболеваний сетчатки, децентрации линзы, помутнения задней капсулы и остаточной рефракционной ошибки или астигматизма. Следует избегать пациентов, у которых есть сопутствующая патология органа зрения, которая может препятствовать удовлетворительному результату от использования мультифокальной ИОЛ. Также необходимо проявлять осторожность с пациентами, которые давно используют контактные линзы по технике моновижн, к которой они уже привычны, в то время как имплантация МИОЛ – это другое решение их рефракционной ошибки, которое может вызвать проблему с нейроадаптацией [26].

Пациенты с глаукомой имеют определённую степень снижения контрастности чувствительности и зрительной функции в мезопических условиях. МИОЛ также могут снизить контрастную чувствительность и зрительные функции в мезопических условиях, поэтому данный тип ИОЛ может вызвать значительные нарушения зрения у таких пациентов [27]. Вместе с тем имеются данные о возможности имплантации МИОЛ у пациентов с начальными стадиями глаукомы [28].

Пациенты с макулопатией являются ещё одной спорной группой для имплантации МИОЛ. Нет сомнений в том, что пациенты, страдающие диабетической макулопатией или возрастной макулярной дегенерацией, могут улучшить свою остроту зрения после хирургии катаракты с имплантацией ИОЛ, однако пациенты, которые уже страдают от макулопатии, имеют сниженную контрастную чувствительность. Большинство пациентов с псевдофакичной мультифокальной коррекцией без активных заболеваний сетчатки довольны своей независимостью от очков. Пациенты с макулопатией и некоторой потерей зрения более терпимы к дефокусу изображения и могут адаптироваться быстрее. Однако у некоторых из этих пациентов контрастная чувствительность является важным аспектом при определении их способности к чтению. В связи с этим пациенты, страдающие макулопатией, должны быть тщательно отобраны для имплантации МИОЛ. Примечательно, что в некоторых исследованиях было установлено, что МИОЛ используются для зрительной реабилитации пациентов, страдающих возрастной макулярной дегенерацией [29]. В статье, опубликованной в 2012 г., J.L. Gayton et al. сообщили о своём опыте имплантации МИОЛ у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и пришли к выводу о том, что мультифокальные линзы могут служить вспомогательным средством при слабовидении. Расчёт имплантированной линзы на сферический эквивалент около $-2,00$ D дал около $+5,20$ D добавки вблизи. Замена хрусталика на рассчитанную на миопию МИОЛ улучшала или поддерживала зрение вблизи без серьёзного вреда для максимально скорректированного зрения вдаль (МКОЗ) [30].

Синдром «сухого глаза» также является условным противопоказанием для имплантации МИОЛ. Здоровая поверхность глаза является ключевым фактором в достижении успешного результата при применении МИОЛ. Слёзная плёнка роговицы является первой преломляющей поверхностью глаза, а операция по удалению катаракты с имплантацией МИОЛ при нарушенной слёзной плёнке приведёт к неблагоприятному рефракционному результату. Несостоятельная слёзная плёнка может быть вызвана сниженной продукцией слёзной жидкости («сухой глаз») или дефектом её состава. В обоих случаях в результате происходит изменение поверхности глаза, вызывающее нарушения зрения и снижение качества жизни. Около 15 % пациентов, неудовлетворённых результатом имплантации МИОЛ, страдают от синдрома «сухого глаза» и предъявляют жалобы на нечёткое зрение и оптические феномены в дополнение к ирритации, покраснению и чрезмерному слезоотделению. Диагностика «сухого глаза» должна быть проведена перед началом оперативного лечения [31]. Необходимо учитывать такие признаки, как правильная механическая функция век, отсутствие перед-

него или заднего блефарита (например, себорейного переднего блефарита и мейбомита) и других заболеваний глазной поверхности, поскольку они являются фактором риска возникновения послеоперационной инфекции и воспаления [32].

МОНОКУЛЯРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ МИОЛ

В связи со склонностью МИОЛ снижать контрастную чувствительность, в тех случаях, когда воздействуют только на один глаз, количество света, достигающего сетчатки, может быть меньше, по сравнению с неоперированным глазом. Разница в качестве изображения между глазами может доставлять дискомфорт пациенту и требует времени для адаптации. Нейроадаптация к этой разнице – трудоёмкая процедура, но в конечном итоге нейроадаптация мозга и воспринимаемое изображение с обоих глаз является чётким и интегрировано у подавляющего большинства пациентов. Противники имплантации МИОЛ в один глаз предупреждают о монокулярном подавлении [33], тогда как другие предполагают, что МИОЛ можно имплантировать монофокально, и результат является удовлетворительным. МИОЛ в одном глазу обеспечивает лучший стереопсис, более высокую независимость от очковой коррекции и в целом удовлетворительную остроту зрения, по сравнению с монофокальными ИОЛ у пациентов с односторонней имплантацией [34]. Хотя бифокальная имплантация МИОЛ, вероятно, является наиболее благоприятной, односторонняя имплантация мультифокальных линз может также обеспечить пациенту независимость от очков без ущерба для контрастной чувствительности, особенно у молодых пациентов. По мнению авторов, выполнение монокулярной имплантации МИОЛ предпочтительнее неведущий глаз [35, 36].

НЕЙРОАДАПТАЦИЯ И МИОЛ

Из-за того факта, что при разделении света, вызванным оптической конструкцией МИОЛ, возникают различные фокусные точки, мозг получает одновременно разные изображения, которые нужно обрабатывать и использовать для фокусировки объектов на разных расстояниях. Зрительная функция развивается, обрабатывая только 1 изображение, которое при аккомодации изменяет точку фокусировки, чтобы адаптировать фокус к расстоянию, на котором необходимо получить четкое изображение. Невозможность нейроадаптации может вызвать блики, замешательство, искажение и ощущение плохого зрения. Нейроадаптация - это процесс, в котором нервная система человека регулирует изменения в нервных импульсах. Из-за аберраций, вызванных роговицей и нативным хрусталиком, изображение на сетчатке не является совершенным и всегда несколько размыто. При имплантации ИОЛ аберрации роговицы изменяются с помощью хирургических разрезов, а также уменьшаются аберрации хрусталика. МИОЛ благодаря своему дизайну вызывают дальнейшие изменения, поскольку по меньшей мере одна фокальная плоскость (зрение на среднем и ближнем расстоянии) размыта, что ставит более сложную задачу для мозга адаптироваться к новому изображению на сетчатке [37].

Зрительная нейроадаптация после имплантации МИОЛ является сложным и трудоёмким процессом и зависит от разных факторов, некоторые из которых ассоци-

ированы с конкретным типом мультифокальной оптики и связанными с ИОЛ оптическими аберрациями высшего порядка, тогда как другие зависят от индивидуальных характеристик пациента. Одной из этих переменных является возраст. Пациентам молодого возраста легче переносить нейроадаптацию, чем более возрастным. Дифракционные или рефракционные характеристики имплантированной МИОЛ влияют на процесс нейроадаптации, что может повлиять на результат в целом. Некоторые авторы считают, что нейроадаптация может быть ускорена с помощью предоперационной зрительной подготовки. Однако не существует доказательств, подтверждающих, что эта подготовка помогает, хотя некоторые данные свидетельствуют о том, что зрительная подготовка может быть возможным решением для пациентов, у которых имеются проблемы с нейроадаптацией [38].

Нейроадаптация может возникать в ответ на монокулярное или бинокулярное зрительное нарушение и в значительной степени зависит от зрительного восприятия. Нейроадаптация является серьёзной проблемой при имплантации МИОЛ, потому что эти линзы для достижения мультифокальности накладывают изображение друг на друга и в разной степени уменьшают контрастную чувствительность. Хотя имплантация МИОЛ связана с негативными аспектами нейроадаптации, она даёт возможность повысить удовлетворённость пациента, связанную с возможностью использования разных фокусных расстояний в повседневной жизни, что является полезным навыком, который может способствовать нейроадаптации. Типичное течение процесса нейроадаптации после имплантации мультифокальной ИОЛ предполагает минимум 3 месяца для значительного уменьшения оптических феноменов. Максимальное улучшение может быть достигнуто через 1 год после операции [39]. Н. Каутак et al. исследовали эффективность специальной программы зрительной тренировки (Revital Vision) для улучшения послеоперационной зрительной производительности вследствие повышения способности к нейроадаптации после имплантации ИОЛ ReSTOR и Tecnis и сообщили об улучшении качества зрения после прохождения специальной двухнедельной тренировочной программы. Этот эффект сохранялся в течение 6 месяцев [39].

УДОВЛЕТВОРЁННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ

Для оценки удовлетворённости пациентов доступны разные виды опросников, посвящённые качеству жизни. N.E. de Vries et al. столкнулись с тем, что наиболее распространёнными жалобами пациентов после имплантации мультифокальных ИОЛ являются следующие: 94,7 % глаз – с нечётким зрением (72 из 76 глаз), 38,2 % глаз – с оптическими феноменами. Основными причинами, связанными с этими симптомами, являются остаточная аметропия у 65,5 % пациентов, помутнение задней капсулы (ПЗК) – в 15,8 % глаз, большой размер зрачка – в 14,5 %, аномалии волнового фронта – в 11,8 % [40]. M.A. Woodward et al. обнаружили, что основными жалобами неудовлетворённых пациентов (43 из 106 глаз) являются нечёткое зрение (37 %) и оптические феномены (42 %). Оптические феномены были связаны с синдромом «сухого глаза» в 5 % случаев, при децентрации ИОЛ в 11 % случаев и ПЗК – в 67 % [41].

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ИОЛ И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ЖАЛОБАМИ НА КАЧЕСТВО ЗРЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Причины неудовлетворённости пациента

Имплантация мультифокальных ИОЛ позволяет получить независимость от очковой коррекции на всех расстояниях. В подавляющем большинстве случаев достигается высокая степень удовлетворённости от результатов хирургического вмешательства [42]. Однако иногда возникают осложнения, которые влияют на качество жизни и уровень удовлетворённости пациента. В одном из исследований, проведённом в группе, была обнаружена корреляция между некоторыми клиническими параметрами и качеством жизни, такими как вождение (особенно ночью) и контрастная чувствительность или качество зрения и НКОЗд [43].

В одной из публикаций описана интересная корреляция между жалобами на дисфотопсию и типом личности. В этом исследовании 82,2 % пациентов предпочли бы повторную мультифокальную ИОЛ, 3,7 % – нет, а 14,1 % были не уверены в ответе. Общее удовлетворение коррелировало с низким астигматизмом, хорошей остротой зрения, низким уровнем оптических феноменов и низкой зависимостью от очков. Личностные характеристики (обсессивно-компульсивное расстройство, стремление к порядку, послушание) были ассоциированы с предъявлением активных субъективных жалоб на «глэр» и «гало» [44].

Нечёткость зрения является основной причиной неудовлетворённости пациентов с мультифокальными ИОЛ. Согласно M.A. Woodward et al., нечёткость зрения была основной жалобой у 30 из 32 пациентов, неудовлетворённых после имплантации МИОЛ, из общего количества 106 пациентов. 15 % пациентов (18 глаз) сообщили о наличии оптических феноменов, а 13 пациентов (16 глаз) сообщили о нечётком зрении и явлениях оптических феноменов. В большинстве случаев этиология нечёткости зрения была связана с аметропией и ПЗК. Несмотря на общий успех, для 7 % глаз потребовалась замена ИОЛ для устранения симптомов [41].

В другом исследовании, посвящённом этой же проблеме, авторы включили 76 глаз пациентов, которые испытывали различные жалобы после имплантации мультифокальных ИОЛ. Нечёткость зрения (с наличием или отсутствием оптических феноменов) была зарегистрирована в 72 (94,7 %) глазах, оптические феномены (с наличием или отсутствием нечёткости зрения) – в 29 (38,2 %) глазах. Оба симптома присутствовали в 25 (32,9 %) глазах. Остаточная аметропия и астигматизм, помутнение задней капсулы и большой зрачок были тремя наиболее значимыми клиническими проявлениями. Замена ИОЛ проводилась в 3 случаях (4,0 %). [40].

В Кокрановском обзоре, посвящённом мультифокальной интраокулярной коррекции, показано, что оптические феномены в 3,5 раза более вероятны с мультифокальными, чем с монофокальными ИОЛ [45]. В опубликованной ранее статье показано, что причиной нечёткости зрения являются аметропия (29 % случаев), сухость глаз (15 %), ПЗК (54 %) и невыясненная этиология (2 %). Причины развития оптических феноменов включали децентрацию ИОЛ (12 %), остаточный фрагмент хрусталика (6 %), ПЗК (66 %), синдром «сухого глаза»

(2 %) и неизвестную этиологию (2 %). В этом исследовании авторы достигли улучшения в 81 % глаз с помощью консервативного лечения [41]. В недавнем исследовании, включавшем более 9300 глаз с имплантацией мультифокальной модели ИОЛ, удовлетворённость пациентов была высокой: 93,8 % пациентов оценивали результат хирургии как отлично или хорошо, только 1,7 % пациентов были недовольны или не удовлетворены [46].

Стоит отметить, что на количество удовлетворённых пациентов влияет тип выявления жалоб. При активном выявлении жалоб пациент сам предъявляет их доктору, при пассивном выявлении о наличии жалоб у пациента можно узнать только после прохождения им специального опросника или при детальной беседе. Для получения достоверных данных об удовлетворённости пациентов после имплантации МИОЛ предпочтительно пользоваться опросником для выявления как активных, так и пассивных жалоб.

ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ИОЛ

Децентрация ИОЛ

Децентрация (после неосложнённой хирургии катаракты), по данным ряда авторов, составляет $0,30 \pm 0,16$ мм (диапазон 0–1,09 мм). Смещение мультифокальной ИОЛ от центра может привести к снижению оптических качеств, ухудшая тем самым зрительный результат, включая качество и удовлетворённость. Существует три основных фактора, определяющих влияние децентрации ИОЛ на качество зрения:

- объём децентрации ИОЛ;
- дизайн мультифокальной ИОЛ;
- размер зрачка [33, 47, 48].

В недавнем исследовании четырёх различных моделей мультифокальных ИОЛ (2 дифракционных и 2 рефракционных) стабильность ИОЛ оценивали при увеличении степени децентрации в модели глаза с диаметром зрачка 3 мм. Для ReSTOR (+4) функция передачи модуляции (MTF/ФПМ) ухудшается с увеличением степени децентрации для близи, в то время как ФПМ на дальнем расстоянии имеет тенденцию к улучшению. Данный факт объясняется конкретным дизайном ИОЛ, которая имеет монофокальный дизайн в его периферической части. В других моделях ИОЛ, таких как ZM900, вся оптическая поверхность имеет дифракционную структуру, поэтому наблюдалось небольшое снижение ФПМ как на дальнем, так и на ближнем расстояниях, начиная с децентрации в 0,75 мм. Для рефракционных моделей (ReZoom) даже при децентрации 1 мм ФПМ на ближнем расстоянии не менялась. ФПМ и изображения вблизи подвергаются изменению, но клинически значимый эффект не наблюдается до децентрации в 0,75 мм при зрачке с диаметром 3 мм с ранее упомянутой моделью ИОЛ [49].

В другой работе проводили сравнение рефракционной мультифокальной ИОЛ и монофокальной ИОЛ, при учёте размера зрачка и степени децентрации. Было показано, что в мультифокальной группе зрачки меньшего диаметра коррелировали с худшей остротой зрения, в то время как децентрация значительно коррелировала с худшей остротой зрения на дальнем и среднем расстояниях, а в монофокальной группе размер зрачка и децентрация ИОЛ не влияли на конечную остроту зрения [50].

T. Eppig et al. показали, что чем более сложна оптика ИОЛ, тем она более чувствительна к децентрализации и наклону. В работе сравнивали аберрационно-корректирующие, безаберрационные и сферические ИОЛ, после децентрации результат от имплантации ИОЛ был хуже в группе аберрационно-корректирующих ИОЛ, за которой следует ИОЛ без аберраций, в то время как острота зрения со сферическими ИОЛ вообще не страдала от децентрации [51].

Следует отметить, что децентрация мультифокальной ИОЛ, которая возникает после неосложнённой хирургии катаракты, в большинстве случаев не требует эксплантации ИОЛ. Некоторые авторы рекомендуют проведение аргон лазерной иридопластики для снижения экскурсии зрачка. Параметры аргонного лазера для иридопластики составляют 0,5 с, 500 мВт и 500 мм [52].

НАКЛОН ИОЛ

Показано, что материал и биосовместимость гаптик играют роль в децентрации ИОЛ [53]. Гидрофильные ИОЛ имеют несколько преимуществ из-за своей гибкости и устойчивости к царапинам, что позволяет имплантировать ИОЛ через меньший разрез роговицы. Комбинация гидрофильного материала с мягкими контурами S-образных гаптик может способствовать децентрации ИОЛ и её наклону при сокращении капсулы. Вращательно-асимметричные рефракционные ИОЛ чувствительны к децентрации и наклону вследствие характеристик их конструкции [54, 55]. В некоторых случаях при наличии патологии связочного аппарата хрусталика использование внутрикапсульного кольца (ВКК) может снизить риск возникновения децентрации мультифокальной ИОЛ и её наклона в позднем послеоперационном периоде [56].

НЕАДЕКВАТНЫЙ РАЗМЕР ЗРАЧКА

Размер зрачка после операции – параметр, влияющий на эффективность имплантации ИОЛ. Узкий зрачок после операции ограничивает действие большинства мультифокальных линз на ближнем расстоянии, а широкий зрачок связан с увеличением частоты возникновения оптических феноменов. Острота зрения также коррелирует с размером зрачка. Более широкий зрачок ассоциирован с использованием мультифокальной оптики ИОЛ с зональными моделями и обеспечивает лучшую контрастную чувствительность с дифракционными моделями ИОЛ [57].

У пациентов, которые после операции столкнулись с низкой остротой зрения на близком расстоянии из-за узкого зрачка, возможно использование циклопентолата для расширения зрачка, при достижении улучшения пациент может продолжать использовать циклопентолат, как описано другими авторами [41], а также может быть проведена 360° аргонлазерная иридопластика (0,5 с, 500 мВт, 500 мм) для снижения экскурсии зрачка. Пациенты, которые столкнулись с расширенным зрачком после операции, предъявляют жалобы на наличие эффектов «глэр» и «гало». Для коррекции данного состояния и уменьшения мириаза в ночное время применяют бримонидина тартрат 0,2 % [41, 58].

ОСТАТОЧНЫЕ АМЕТРОПИИ

Несмотря на успехи в хирургии катаракты, иногда отмечаются неудовлетворительные результаты коррекции

зрения в результате остаточных аномалий рефракции. В одной из работ проанализированы данные рефракции более чем 17 000 глаз после операции по удалению катаракты, при этом показано, что эметропия была достигнута только в 55 % случаев из 100 % рассчитанных на эметропию [59].

Послеоперационные аномалии рефракции ассоциированы с различными факторами, такими как неточности биометрических показателей, неадекватный выбор оптической силы ИОЛ, ограничения формул расчёта, особенно при экстремальной аметропии, или неправильное позиционирование ИОЛ в капсульном мешке [60, 61].

Предыдущие исследования показали хорошую эффективность, предсказуемость и безопасность технологий *in situ* кератомилеза (LASIK) и фоторефракционной кератэктомии (ФРК) после проведения хирургии фактоэмульсификации катаракты для коррекции остаточных аномалий рефракции. На сегодняшний день наиболее широко используемыми процедурами для коррекции остаточной аметропии после операции по удалению катаракты являются: LASIK, замена ИОЛ и имплантация линзы типа *riggy-back* [62]. У пациентов после ФРК после имплантации рефракционных мультифокальных ИОЛ происходит улучшение зрения вдаль с ограниченным воздействием на оптические феномены [63].

В другом исследовании оценили эффективность, предсказуемость и безопасность LASIK для устранения остаточных рефракционных ошибок после операции по удалению катаракты, сравнивая результаты пациентов, которым была проведена имплантация мультифокальных и монофокальных ИОЛ. Показано, что улучшение после LASIK при имплантации монофокальной ИОЛ характеризуется более точным результатом рефракции, чем после имплантации мультифокальной ИОЛ. Предсказуемость коррекции путём LASIK ограничена у гиперметропов, которым была имплантирована мультифокальная модель ИОЛ [64]. Следует отметить, что оценка остаточной аметропии должна оцениваться должным образом, что подразумевает построение и оценку кривой дефокуса, иначе может возникнуть серьёзная ошибка из-за преломления исключительно ближних или дальних фокусов мультифокальной ИОЛ.

ПОМУТНЕНИЕ ЗАДНЕЙ КАПСУЛЫ (ПЗК)

Наиболее распространённым осложнением в позднем послеоперационном периоде после имплантации ИОЛ является ПЗК [65]. O. Findl et al. сообщают о следующих факторах, влияющих на частоту возникновения ПЗК: значительно более высокие показатели ПЗК выявлены после имплантации гидрогелевых ИОЛ, чем после имплантации ИОЛ из других материалов; значительно ниже показатель ПЗК у ИОЛ с острыми краями задней оптики, чем у ИОЛ с округлыми краями; нет различия между односоставными и трёхчастными ИОЛ; более низкие показатели ПЗК у ИОЛ, имплантированных в капсульный мешок, чем в цилиарную борозду, а также показатель ПЗК ниже в глазах с небольшим капсулорексисом, чем с большим [66].

В исследовании, сравнивающем частоту задних капсулотомий у пациентов, которым имплантировали мультифокальную или монофокальную ИОЛ аналогичного дизайна, было показано, что использование мультифокальных ИОЛ в клинической практике может привести

к более частым Nd:YAG-лазерным капсулотомиям. После наблюдения, которое в среднем составило 22 месяца после фактоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ разных видов было показано, что 15,49 % глаз в группе с мультифокальной коррекцией подверглись задним капсулотомиям, по сравнению с 5,82 % глаз в монофокальной группе [67]. Предположительно, это связано тем фактом, что уплотнение задней капсулы, которое при монофокальной ИОЛ не беспокоит пациента, может значительно снизить качество зрения при мультифокальной коррекции в силу сложного строения оптики.

Основными жалобами у пациентов с мультифокальными ИОЛ и ПЗК являются затуманенное зрение и увеличение частоты возникновения оптических феноменов [41].

Другие авторы изучали частоту выполнения капсулотомии после имплантации различных моделей мультифокальных ИОЛ, чтобы выяснить, существует ли связь между скоростью возникновения ПЗК и материалом или дизайном ИОЛ. Авторы сравнивали гидрофобную линзу (AcrySofReSTOR) с гидрофильной ИОЛ (Acri.LISA) и обнаружили, что через 24 месяца после операции частота капсулотомии составляла 8,8 % в группе с гидрофобной линзой против 37,2 % в группе с гидрофильной линзой ($p < 0,0001$). Глаза в гидрофильной группе характеризовались в 4,50 раза более высоким риском для Nd:YAG-лазерной капсулотомии ($p < 0,0001$) [68].

Самым распространённым методом лечения ПЗК является Nd:YAG-лазерная капсулотомия. Профилактику возникновения ПЗК проводят также путём выполнения первичного заднего капсулорексиса во время ФЭК с имплантацией ИОЛ. Особенно это актуально при имплантации ИОЛ со сложной оптикой (мультифокальные, торические, мультифокальные-торические). К.В. Пензева и Ю.В. Тахтаев предложили способ выполнения первичного заднего капсулорексиса при помощи вискоэластика Provisc с использованием авторской методики определения диаметра ПЗК [69]. Собственный метод выполнения первичного заднего капсулорексиса был описан К.Б. Першиным с соавт. и включает имплантацию ИОЛ, введение под неё низкомолекулярного вискоэластика, а над ИОЛ – высокомолекулярного вискоэластика, что обеспечивает безопасность при манипуляциях с задней капсулой хрусталика. Далее делают отверстие с помощью загнутой инсулиновой иглы и выполняют первичный задний капсулорексис капсульным пинцетом. Результаты полученной после операции остроты зрения свидетельствуют о том, что данная методика является эффективной мерой профилактики ПЗК при имплантации мультифокальных ИОЛ (Патент № 2682481) [70].

ОПТИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ И КОНТРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Оптические феномены определены как один из наиболее важных недостатков после имплантации мультифокальной ИОЛ. Пациенты с мультифокальной ИОЛ чаще жалуются на наличие «галло» и «глэр», чем пациенты с монофокальной ИОЛ. Замечено, что частота возникновения оптических феноменов выше при имплантации рефракционных мультифокальных, чем дифракционных ИОЛ. Оптические феномены являются одной из наиболее частых причин неудовлетворённости пациентов после имплантации мультифокальной ИОЛ [40, 41]

Мультифокальные ИОЛ вызывают более выраженное снижение контрастной чувствительности, в сравнении с монофокальными ИОЛ, особенно в мезопических условиях [71]. Современные дифракционные мультифокальные ИОЛ превосходят рефракционные мультифокальные ИОЛ при оценке контрастной чувствительности [36].

Профилактика возникновения оптических феноменов начинается до операции с беседы с пациентом. Кандидата на имплантацию МИОЛ следует информировать о том, что после операции он заметит наличие бликов и ореол, хотя в большинстве случаев оптические феномены будут умеренными, и пациент привыкнет к этому со временем (процесс нейроадаптации). Однако, как правило, не рекомендуется имплантировать мультифокальные ИОЛ профессиональным водителям и водителям, которые работают в ночное время, тем более, если у пациента большой размер зрачка в ночное время суток, который будет способствовать восприятию «гало» и «глэр».

СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» (ССГ)

Синдром «сухого глаза» – это многофакторное заболевание слёзной плёнки и глазной поверхности, которое приводит к дискомфорту, нарушениям зрения и нестабильности слёзной плёнки. Сочетание ССГ и катаракты распространено среди пожилых людей. Кроме того, хирургия катаракты может вызывать транзиторную сухость глаз или усугубить ранее существовавшее заболевание. Разрезы, создаваемые во время операции, могут повредить нейроархитектуру роговицы, снизить чувствительность роговицы и вызвать ССГ [72]. В литературе имеются данные о том, что увеличение частоты возникновения ССГ повышается у пациентов после операции по удалению катаракты [73], а также у пациентов с ранее выявленным ССГ уменьшается время разрыва слёзной плёнки и слезопродукция после выполнения фактоэмульсификации катаракты [74].

Общие принципы лечения ССГ включают улучшение гигиены век и закапывание препаратов искусственной слезы, при более тяжёлой патологии используют циклоспорин. [72]. Альтернативой или дополнением к лечению могут выступать пробки, обтурирующие слёзную точку, особенно у пациентов с дефицитом слёзной жидкости и отсутствием ассоциированного воспаления. Также существуют данные о положительном опыте использования капель богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с тяжёлым ССГ [75].

ЭКСПЛАНТАЦИЯ И ЗАМЕНА МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ИОЛ

Замена ИОЛ – один из способов интраокулярной коррекции аметропий после фактоэмульсификации катаракты [76]. Эксплантация и замена мультифокальной ИОЛ относятся к наиболее радикальным методам коррекции неудовлетворённости пациента от проведённого хирургического вмешательства. Частота замены мультифокальных ИОЛ среди пациентов, неудовлетворённых хирургическим лечением, составляет от 0,85 % до 7 % [40, 41].

В исследовании, в котором анализировались основные причины эксплантации псевдофакичных ИОЛ, отказ от нейроадаптации у пациентов с имплантированными мультифокальными линзами был четвёртой основной причиной эксплантации после дислокации ИОЛ, рефракционных ошибок и помутнения ИОЛ [77]. Особенности

эксплантации МИОЛ при неудовлетворённости пациента оптическими феноменами следующие: решение об эксплантации из-за проблем с нейроадаптацией принимается обычно через 6 месяцев после операции по удалению катаракты. При выполнении эксплантации ИОЛ по другим причинам, таким как дислокация или помутнение ИОЛ, операция связана с более высоким риском осложнений из-за повреждения внутриглазных структур и наличия фиброзной ткани, особенно если эксплантация ИОЛ выполняется спустя длительное время после первоначальной операции по удалению катаракты [78].

В литературе доступны всего две работы, посвящённые обоснованию необходимости выполнения эксплантации МИОЛ и её зависимости от степени удовлетворённости пациента. В первой публикации А. Galor et al. ретроспективно изучали результаты после эксплантации рефракционной ИОЛ на 12 глазах у 10 пациентов. Основными симптомами перед операцией были нечёткое зрение, блики/ореолы и потеря контрастной чувствительности. Авторы заявили об ухудшении симптомов, которые привели к эксплантационной хирургии у большинства пациентов (8 из 10). В 2 случаях (2 глаза) были зарегистрированы такие осложнения, как декомпенсация роговицы, дислокация ИОЛ, которая впоследствии потребовала выполнения склеральной фиксации, повышение ВГД в ответ на инстилляцию стероидных капель, кистозный отёк макулы [79].

К. Kamiya et al. провели ретроспективное исследование, которое включало 50 глаз, требующих эксплантации мультифокальной ИОЛ, 84 % из которых были дифракционными и 16 % – рефракционными. Авторами выполнена замена на монофокальные ИОЛ в 90 % случаев. Наиболее распространёнными жалобами перед хирургией по удалению МИОЛ были затуманенное (восковое) зрение (58 %), блики и ореолы (30 %), нечёткое зрение (24 %), дисфотопсия (20 %), нечёткое зрение вблизи (18 %) и на среднем расстоянии (6 %) [80]. Основными объективными причинами эксплантации были снижение контрастной чувствительности (36 %), оптические феномены (34 %), отказ от нейроадаптации (32 %) и неверно рассчитанная оптическая сила ИОЛ (20 %). После операции по замене МИОЛ удовлетворённость пациентов значительно увеличилась, отмечено улучшение НКОЗд, МКОЗд и контрастной чувствительности. Новую ИОЛ помещали в капсульный мешок в 38 (76 %) – глазах, в сулькус – в 11 (22 %) глазах и в сулькус со склеральной фиксацией в 1 (2 %) – случае [80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имплантация МИОЛ на сегодняшний день является хорошим вариантом коррекции пресбиопии, обеспечивающим независимость от очковой коррекции в большинстве случаев, особенно с МИОЛ с более современным дизайном оптики. Согласно последним сообщениям, удовлетворённость пациентов современными моделями высока, а зрительные и рефракционные результаты удовлетворяют как пациентов, так и хирургов. В большинстве случаев возникновения осложнений, связанных с имплантацией МИОЛ, их можно избежать, используя адекватные предоперационные критерии отбора пациентов. При возникновении осложнений необходимо учитывать разнообразные варианты их лечения. Учитывая вышеизложенные факты, современные мультифокальные ИОЛ являются ведущим вариантом хирургического

лечения пресбиопии и достижения псевдоаккомодации, данный факт следует рассматривать как значимое достижение в развитии индустрии ИОЛ в интересах пациентов с катарактой и рефракционной заменой хрусталика.

Конфликт интересов

Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Хирургические методы коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016; 16(2): 4-14.
2. Alió JL, Grzybowski A, El Aswad A, Romaniuk D. Refractive lens exchange. *Surv Ophthalmol*. 2014; 59(6): 579-598. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.04.004
3. Rosen E, Alió JL, Dick HB, Dell S, Slade S. Efficacy and safety of multifocal intraocular lenses following cataract and refractive lens exchange: Metaanalysis of peer-reviewed publications. *J Cataract Refract Surg*. 2016; 42(2): 310-328. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.01.014
4. Sachdev GS, Sachdev M. Optimizing outcomes with multifocal intraocular lenses. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65(12): 1294-1300. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1072_17
5. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Мийович О.П. Сравнительный анализ результатов имплантации би- и трифокальных ИОЛ для коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016; 16(2): 23-29.
6. Беликова Е.И., Борзых В.А. Результаты имплантации трифокальных интраокулярных линз у пациентов с катарактой и пресбиопией. *Офтальмология*. 2018; 15(3): 248-255. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-248-255
7. Zheleznyak L, Kim MJ, MacRae S, Yoon G. Impact of corneal aberrations on through-focus image quality of presbyopia-correcting intraocular lenses using an adaptive optics bench system. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(10): 1724-1733. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.05.032>
8. Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29(8): 1514-1521. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00467-x
9. Liao X, Lin J, Tian J, Wen B, Tan Q, Lan C. Evaluation of optical quality: ocular scattering and aberrations in eyes implanted with diffractive multifocal or monofocal intraocular lenses. *Curr Eye Res*. 2018; 43(6): 696-701. doi: 10.1080/02713683.2018.1449220
10. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Valcarcel B, Montes-Mico R. Visual performance after AcrySof ReSTOR Aspheric Intraocular Lens Implantation. *J Optom*. 2010; 1(1): 30-33. doi: 10.3921/joptom.2008.30
11. Kretz FT, Gerl M, Gerl R, Müller M, Auffarth GU; ZKB00 Study Group. Clinical evaluation of a new pupil independent diffractive multifocal intraocular lens with a +2.75 D near addition: a European multicentre study. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(12): 1655-1659. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306811
12. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O. Quality of vision after bilateral multifocal intraocular lens implantation: a randomized trial of AT LISA 809M versus AcrySof ReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology*. 2015; 122(4): 700-710. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.10.002
13. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Мийович О.П., Лих И.А., Гурмизов Е.П. Бинокулярная имплантация новой трифокальной дифракционной интраокулярной линзы для коррекции пресбиопии. *Российский медицинский журнал*. 2018; 24(5): 228-232. doi: 10.18821/0869-2106-2018-24-5-228-232
14. Cochener B. Prospective clinical comparison of patient outcomes following implantation of trifocal or bifocal intraocular lenses. *J Refract Surg*. 2016; 32(3): 146-151. doi: 10.3928/1081597X-20160114-01
15. Carson D, Xu Z, Alexander E, Choi M, Zhao Z, Hong X. Optical bench performance of 3 trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2016; 42(9): 1361-1367. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.06.036

16. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е., Темиров Н.Э. Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. *Офтальмология*. 2019; 16(1): 19-25. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-19-25
17. Toygar B, Yabas Kiziloglu O, Toygar O, Hacimustafaoglu AM. Clinical outcomes of a new diffractive multifocal intraocular lens. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(12): 1844-1850. doi: 10.18240/ijo.2017.12.09
18. Alió JL, Vega-Estrada A, Plaza-Puche AB. Clinical outcomes with a new microincisional diffractive multifocal IOL. *Eye Vis (Lond)*. 2015; 2: 2. doi: 10.1186/s40662-015-0012-8
19. Gatinel D, Loicq J. Clinically relevant optical properties of bifocal, trifocal, and extended depth of focus intraocular lenses. *J Refract Surg*. 2016; 32(4): 273-280. doi: 10.3928/1081597X-20160121-07
20. Темиров Н.Н., Темиров Н.Э. Зрительные функции и клиническая рефракция пациентов после имплантации различных типов мультифокальных интраокулярных линз. *Офтальмология*. 2015; 12(2): 37-42. doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-37-42
21. Muñoz G, Albarrán-Diego C, Cerviño A, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S. Visual and optical performance with the ReZoom multifocal intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2012; 22(3): 356-362. doi: 10.5301/ejo.5000030
22. Cezón Prieto J, Bautista MJ. Visual outcomes after implantation of a refractive multifocal intraocular lens with a +3.00 D addition. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(9): 1508-1516. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.03.048
23. De Wit DW, Diaz JM, Moore TC, Moore JE. Refractive lens exchange for a multifocal intraocular lens with a surface-embedded near section in mild to moderate anisometropic amblyopic patients. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(10): 1796-1801. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.06.046
24. Pedrotti E, Mastropasqua R, Passilongo M, Parisi G, Marchesoni I, Marchini G. Comparison of two multifocal intraocular lens designs that differ only in near add. *J Refract Surg*. 2014; 30(11): 754-760. doi: 10.3928/1081597X-20141021-07
25. Petermeier K, Gekeler F, Spitzer MS, Szurman P. Implantation of the multifocal ReSTOR apodised diffractive intraocular lens in adult anisometropic patients with mild to moderate amblyopia. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93: 1296-1301. doi: 10.1136/bjo.2007.131839
26. Rychwalski PJ. Multifocal IOL implantation in children: is the future clear? *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(12): 2019-2021. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.009
27. Mesci C, Erbil HH, Olgun A, Aydin N, Candemir B, Akcakaya AA. Differences in contrast sensitivity between monofocal, multifocal and accommodating intraocular lenses: long-term results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 38(8): 768-777. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02357.x
28. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Соловьева Г.М., Мийович О.П. Клинико-функциональные результаты имплантации бифокальных интраокулярных линз в ходе комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134(6): 46-52. doi: 10.17116/oftalma201813406146.
29. Kamath GG, Prasad S, Danson A, Phillips RP. Visual outcome with the array multifocal intraocular lens in patients with concurrent eye disease. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(4): 576-581. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00457-5
30. Gayton JL, Mackool RJ, Ernest PH, Seabolt RA, Dumont S. Implantation of multifocal intraocular lenses using a magnification strategy in cataractous eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(3): 415-418. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.12.022>
31. Creuzot C, Passetard M, Viau S, Joffre C, Pouliquen P, Elena PP, et al. Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids. *J Fr Ophthalmol*. 2006; 29(8): 868-873. doi: 10.1016/j.jfo.2006.29-8-0181-5512-101019-200606358
32. Oshika T, Sugita G, Miyata K, Tokunaga T, Samejima T, Okamoto C, et al. Influence of tilt and decentration of scleral-sutured

intraocular lens on ocular higher-order wavefront aberration. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:185-188. doi: 10.1136/bjo.2006.099945

33. Mutlu FM, Erdurman C, Sobaci G, Bayraktar MZ. Comparison of tilt and decentration of 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(2): 343-347. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.06.022

34. Cristobal JA, Remon L, del Buey MA, Montes-Mico R. Multifocal intraocular lenses for unilateral cataract in children. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(12): 2035-2040. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.08.015

35. Cionni RJ, Osher RH, Snyder ME, Nordlund ML. Visual outcome comparison of unilateral versus bilateral implantation of apodized diffractive multifocal intraocular lenses after cataract extraction: prospective 6-month study. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(6): 1033-1039. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.02.018

36. Mesci C, Erbil H, Ozdoker L, Karakurt Y, Bilge AD. Visual acuity and contrast sensitivity function after accommodative and multifocal intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol*. 2010; 20(1): 90-100. doi: 10.1177/112067211002000112

37. Javitt JC, Steinert RF. Cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: a multinational clinical trial evaluating clinical, functional, and quality-of-life outcomes. *Ophthalmology*. 2000; 107(11): 2040-2048. doi: 10.1016/S0161-6420(00)00368-7

38. Blake R, Tadin D, Sobel KV, Raissian TA, Chong SC. Strength of early visual adaptation depends on visual awareness. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103(12): 4783-4788. doi: 10.1073/pnas.0509634103

39. Kaymak H, Fahle M, Ott G, Mester U. Intraindividual comparison of the effect of training on visual performance with ReSTOR and Tecnis diffractive multifocal IOLs. *J Refract Surg*. 2008; 24(3): 287-293. doi: 10.3928/1081597X-20080301-11

40. DeVries NE, Webers CA, Touwslager WR, Bauer NJ, de Brabander J, Berendschot TT, et al. Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(5): 859-865. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.11.032

41. Woodward MA, Randleman JB, Stulting RD. Dissatisfaction after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(6): 992-997. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.031

42. Cillino G, Casuccio A, Pasti M, Bono V, Mencucci R, Cillino S. Working-age cataract patients: visual results, reading performance, and quality of life with three diffractive multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2014; 121(1): 34-44. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.06.034

43. Alio JL, Plaza-Puche AB, Pinero DP, Amparo F, Jiménez R, Rodríguez-Prats JL, et al. Optical analysis, reading performance, and quality-of-life evaluation after implantation of a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(1): 27-37. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.035

44. Mester U, Vaterrodt T, Goes F, Huetz W, Neuhan I, Schmickler S, et al. Impact of personality characteristics on patient satisfaction after multifocal intraocular lens implantation: results from the "happy patient study". *J Refract Surg*. 2014; 30(10): 674-678. doi: 10.3928/1081597X-20140903-05

45. Leyland MD, Langan L, Goolfee F, Lee N, Bloom PA. Prospective randomised double-masked trial of bilateral multifocal, bifocal or monofocal intraocular lenses. *Eye (Lond)*. 2002; 16: 481-490. doi: 10.1038/sj.eye.6700077

46. Venter JA, Pelouskova M, Collins BM, Schallhorn SC, Hanan SJ. Visual outcomes and patient satisfaction in 9366 eyes using a refractive segmented multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(10): 1477-1484. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.035

47. Kim JS, Jung JW, Lee JM, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Clinical outcomes following implantation of diffractive multifocal intraocular lenses with varying add powers. *Am J Ophthalmol*. 2015; 160(4): 702-709. doi: 10.1016/j.ajo.2015.07.021

48. Munoz G, Albarran-Diego C, Cervino A, Ferrer-Blasco T, Garcia-Lazaro S. Visual and optical performance with the ReZoom multifocal intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2012; 22(3): 356-362. doi: 10.5301/ejo.5000030

49. Soda M, Yaguchi S. Effect of decentration on the optical performance in multifocal intraocular lenses. *Ophthalmologica*. 2012; 227: 197-204. doi: 10.1159/000333820

50. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between pupillary size and intraocular lens decentration and visual acuity of a zonal-progressive multifocal lens and a monofocal lens. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 2011-2017. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00756-4

51. Eppig T, Scholz K, Loffler A, Messner A, Langenbucher A. Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(6): 1091-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.034

52. Schmickler S, Bautista CP, Goes F, Shah S, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of a multifocal aspheric diffractive intraocular lens. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 1560-1564. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304010

53. Crnej A, Hirnschall N, Nishi Y, Gangwani V, Taberero J, Artal P, et al. Impact of intraocular lens haptic design and orientation on decentration and tilt. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(10): 1768-1774. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.028

54. Alio JL, Plaza-Puche AB, Javaloy J, Ayala MJ, Vega-Estrada A. Clinical and optical intraocular performance of rotationally asymmetric multifocal IOL plate-haptic design versus C-loop haptic design. *J Refract Surg*. 2013; 29(4): 252-259. doi: 10.3928/1081597X-20130318-04

55. Van der Linden JW, van der Meulen IJ, Mourits MP, Lapid-Gortzak R. In-the-bag decentration of a hydrophilic radially asymmetric multifocal intraocular lens secondary to capsular contraction. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(4): 642-644. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.01.027

56. Alio JL, Plaza-Puche AB, Pinero DP. Rotationally asymmetric multifocal IOL implantation with and without capsular tension ring: refractive and visual outcomes and intraocular optical performance. *J Refract Surg*. 2012; 28(4): 253-258. doi: 10.3928/1081597X-20120314-01

57. Montes-Mico R, Espana E, Bueno I, Charman WN, Menezo JL. Visual performance with multifocal intraocular lenses: mesopic contrast sensitivity under distance and near conditions. *Ophthalmology*. 2004; 111(1): 85-96. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00862-5

58. Choi J, Schwiegerling J. Optical performance measurement and night driving simulation of ReSTOR, ReZoom, and Tecnis multifocal intraocular lenses in a model eye. *J Refract Surg*. 2008; 24(3): 218-222. doi: 10.3928/1081597X-20080301-02

59. Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Zetterstrom C, Lundstrom M. Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(7): 1181-1186. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.02.035

60. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Фактоэммульсификация с имплантацией ИОЛ при экстремально высокой миопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015; 15(3): 14-21.

61. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л., Лих И.А. Биометрия при расчете оптической силы ИОЛ как фактор успешной хирургии катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016; 16(2): 15-22.

62. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Perez Ardoy AL, Quesada AL, Pinilla-Cortes L, Barraquer RI. Resolving refractive error after cataract surgery: IOL exchange, piggyback lens, or LASIK. *J Refract Surg*. 2013; 29(10): 676-683. doi: 10.3928/1081597X-20130826-01

63. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Montes-Mico R, Valcarcel B. Femtosecond laser for residual refractive error correction after refractive lens exchange with multifocal intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(2): 244-250. doi: 10.1016/j.ajo.2008.03.022

64. Pinero DP, Espinosa MJ, Alio JL. LASIK outcomes following multifocal and monofocal intraocular lens implantation. *J Refract Surg*. 2010; 26(8): 569-577. doi: 10.3928/1081597X-20091030-02

65. Awasthi N, Guo S, Wagner BJ. Posterior capsular opacification: a problem reduced but not yet eradicated. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(4): 555-562. doi:10.1001/archophthalmol.2009.3

66. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2): CD003738. doi:10.1002/14651858.CD003738.pub3

67. Shah VC, Russo C, Cannon R, Davidson R, Taravella MJ. Incidence of Nd:YAG capsulotomy after implantation of AcrySof multifocal and monofocal intraocular lenses: A case controlled study. *J Refract Surg.* 2010; 26(8): 565-568. doi: 10.3928/1081597X-20100303-01
68. Gil MA, Varon C, Rosello N, Cardona G, Buil JA. Visual acuity, contrast sensitivity, subjective quality of vision, and quality of life with 4 different multifocal IOLs. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(2): 175-187. doi: 10.5301/EJO.2011.8371
69. Пензева К.В., Тахтаев Ю.В. Клинико-функциональные результаты выполнения первичного заднего капсулорексиса. *Практическая медицина.* 2012; 4-1(59): 288-290.
70. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Опыт проведения первичного заднего капсулорексиса при имплантации бифокальных ИОЛ. *Практическая медицина.* 2018; 16(4): 122-124. doi: 1032000/2072-1757-2018-16-4-122-124
71. Alfonso JF, Puchades C, Fernandez-Vega L, Merayo C, Montes-Mico R. Contrast sensitivity comparison between AcrySofReSTOR and Acri.LISA aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2010; 26(7): 471-477. doi: 10.3928/1081597X-20090728-04
72. Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW, Wittpenn JR, McDonald MB, Perry HD. Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(7): 1095-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.12.049
73. Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea.* 2007; 26: 16-20. doi: 10.1097/ICO.0b013e31812f67ca
74. Ram J, Gupta A, Brar G, Kaushik S, Gupta A. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(8): 1386-1389. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01387-1](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01387-1)
75. Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012; 13(7): 1257-1265. doi: 10.2174/138920112800624355
76. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Гурмизов Е.П., Баталина Л.В. Коррекция остаточной аметропии после факэмульсификации катаракты. Часть 2. Интраокулярные подходы. *Офтальмология.* 2017; 14(2): 106-112. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112
77. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Munoz-Negrete FJ, Barraquer-Compte RI, Alio-Del Barrio JL. Causes of IOL explantation in Spain. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(5): 762-768. doi: 10.5301/ejo.5000168
78. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Pinilla-Cortes L, Barraquer RI. Perioperative complications and clinical outcomes of intraocular lens exchange in patients with opacified lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(9): 2141-2146. doi: 10.1007/s00417-013-2411-7
79. Galor A, Gonzalez M, Goldman D, O'Brien TP. Intraocular lens exchange surgery in dissatisfied patients with refractive intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(10): 1706-1710. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.05.022
80. Kamiya K, Hayashi K, Shimizu K, Negishi K, Sato M, Bissen-Miyajima H. Multifocal intraocular lens explantation: a case series of 50 eyes. *Am J Ophthalmol.* 2014; 158(2): 215-220. doi: 10.1016/j.ajo.2014.04.010
4. Sachdev GS, Sachdev M. Optimizing outcomes with multifocal intraocular lenses. *Indian J Ophthalmol.* 2017; 65(12): 1294-1300. doi: 10.4103/ijo.IJO_1072_17
5. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Miyovich OP. The outcomes of the implantation of bifocal and trifocal IOLs for presbyopia. *Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2016; 16(2): 23-29. (In Russ.).
6. Belikova EI, Borzykh VA. Results of trifocal intraocular lenses implantation in patients with cataract and presbyopia. *Ophthalmology in Russia.* 2018; 15(3): 248-255. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-248-255. (In Russ.)
7. Zheleznyak L, Kim MJ, MacRae S, Yoon G. Impact of corneal aberrations on through-focus image quality of presbyopia-correcting intraocular lenses using an adaptive optics bench system. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(10): 1724-1733. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.05.032>
8. Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(8): 1514-1521. doi: 10.1016/s0886-3350(03)00467-x
9. Liao X, Lin J, Tian J, Wen B, Tan Q, Lan C. Evaluation of optical quality: ocular scattering and aberrations in eyes implanted with diffractive multifocal or monofocal intraocular lenses. *Curr Eye Res.* 2018; 43(6): 696-701. doi: 10.1080/02713683.2018.1449220
10. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Valcarcel B, Montes-Mico R. Visual performance after AcrySof ReSTOR Aspheric Intraocular Lens Implantation. *J Optom.* 2010; 1(1): 30-33. doi: 10.3921/joptom.2008.30
11. Kretz FT, Gerl M, Gerl R, Müller M, Auffarth GU; ZKB00 Study Group. Clinical evaluation of a new pupil independent diffractive multifocal intraocular lens with a +2.75 D near addition: a European multicentre study. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99(12): 1655-1659. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-306811
12. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O. Quality of vision after bilateral multifocal intraocular lens implantation: a randomized trialeAT LISA 809M versus AcrySofReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology.* 2015; 122(4): 700-710. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.10.002
13. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Miyovich OP, Likh IA, Gurmizov EP. Binocular implantation of new diffractive trifocal intraocular lens for presbyopia correction. *Medical Journal of the Russian Federation.* 2018; 24(5): 228-232. doi: 10.18821/0869-2106-2018-24-5-228-232. (In Russ.)
14. Cochener B. Prospective clinical comparison of patient outcomes following implantation of trifocal or bifocal intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2016; 32(3): 146-151. doi: 10.3928/1081597X-20160114-01
15. Carson D, Xu Z, Alexander E, Choi M, Zhao Z, Hong X. Optical bench performance of 3 trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2016; 42(9): 1361-1367. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.06.036
16. Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AYU, Konovalov ME, Temirov NE. Short term analysis of new single-piece aspheric diffractive trifocal intraocular lens implantation. *Ophthalmology in Russia.* 2019; 16(1): 19-25. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-19-25. (In Russ.)
17. Toygar B, Yabas Kiziloglu O, Toygar O, Hacimustafaoglu AM. Clinical outcomes of a new diffractive multifocal intraocular lens. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(12): 1844-1850. doi: 10.18240/ijo.2017.12.09
18. Alió JL, Vega-Estrada A, Plaza-Puche AB. Clinical outcomes with a new microincisional diffractive multifocal IOL. *Eye Vis (Lond).* 2015; 2: 2. doi: 10.1186/s40662-015-0012-8
19. Gatinel D, Loicq J. Clinically relevant optical properties of bifocal, trifocal, and extended depth of focus intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2016; 32(4): 273-280. doi: 10.3928/1081597X-20160121-07
20. Temirov NN, Temirov NE. Visual acuity and clinical refraction following implantation of various multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology in Russia.* 2015; 12(2): 37-42. doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-37-42. (In Russ.)
21. Muñoz G, Albarrán-Diego C, Cerviño A, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S. Visual and optical performance with the ReZoom multifocal intraocular lens. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(3): 356-362. doi: 10.5301/ejo.5000030

REFERENCES

1. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU. Presbyopia-correcting surgical options. *Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2016; 16(2): 4-14. (In Russ.)
2. Alio JL, Grzybowski A, El Aswad A, Romaniuk D. Refractive lens exchange. *Surv Ophthalmol.* 2014; 59(6): 579-598. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.04.004
3. Rosen E, Alio JL, Dick HB, Dell S, Slade S. Efficacy and safety of multifocal intraocular lenses following cataract and refractive lens exchange: Metaanalysis of peer-reviewed publications. *J Cataract Refract Surg.* 2016; 42(2): 310-328. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.01.014

22. Cezón Prieto J, Bautista MJ. Visual outcomes after implantation of a refractive multifocal intraocular lens with a +3.00 D addition. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(9): 1508-1516. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.03.048
23. De Wit DW, Diaz JM, Moore TC, Moore JE. Refractive lens exchange for a multifocal intraocular lens with a surface-embedded near section in mild to moderate anisometropic amblyopic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(10): 1796-1801. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.06.046
24. Pedrotti E, Mastropasqua R, Passilongo M, Parisi G, Marchesoni I, Marchini G. Comparison of two multifocal intraocular lens designs that differ only in near add. *J Refract Surg.* 2014; 30(11): 754-760. doi: 10.3928/1081597X-20141021-07
25. Petermeier K, Gekeler F, Spitzer MS, Szurman P. Implantation of the multifocal ReSTOR apodized diffractive intraocular lens in adult anisometropic patients with mild to moderate amblyopia. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 1296-1301. doi: 10.1136/bjo.2007.131839
26. Rychwalski PJ. Multifocal IOL implantation in children: is the future clear? *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(12): 2019-2021. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.009
27. Mesci C, Erbil HH, Olgun A, Aydin N, Candemir B, Akcakaya AA. Differences in contrast sensitivity between monofocal, multifocal and accommodating intraocular lenses: long-term results. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 38(8): 768-777. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02357.x
28. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AY, Solovyeva GM, Miyovich OP. Clinical and functional results of bifocal IOLs implanted during combined cataract and glaucoma surgery. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2018; 134 (6): 46-52. doi: 10.17116/oftalma201813406146. (In Russ.)
29. Kamath GG, Prasad S, Danson A, Phillips RP. Visual outcome with the array multifocal intraocular lens in patients with concurrent eye disease. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26(4): 576-581. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00457-5
30. Gayton JL, Mackool RJ, Ernest PH, Seabolt RA, Dumont S. Implantation of multifocal intraocular lenses using a magnification strategy in cataractous eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(3): 415-418. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.12.022>
31. Creuzot C, Passemard M, Viau S, Joffre C, Pouliquen P, Elena PP, et al. Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids. *J Fr Ophthalmol.* 2006; 29(8): 868-873. doi: JFO-10-2006-29-8-0181-5512-101019-200606358
32. Oshika T, Sugita G, Miyata K, Tokunaga T, Samejima T, Okamoto C, et al. Influence of tilt and decentration of scleral-sutured intraocular lens on ocular higher-order wavefront aberration. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 185-188. doi: 10.1136/bjo.2006.099945
33. Mutlu FM, Erdurman C, Sobaci G, Bayraktar MZ. Comparison of tilt and decentration of 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(2): 343-347. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.06.022
34. Cristobal JA, Remon L, del Buey MA, Montes-Mico R. Multifocal intraocular lenses for unilateral cataract in children. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(12): 2035-2040. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.08.015
35. Cionni RJ, Osher RH, Snyder ME, Nordlund ML. Visual outcome comparison of unilateral versus bilateral implantation of apodized diffractive multifocal intraocular lenses after cataract extraction: prospective 6-month study. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(6): 1033-1039. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.02.018
36. Mesci C, Erbil H, Ozdoker L, Karakurt Y, Bilge AD. Visual acuity and contrast sensitivity function after accommodative and multifocal intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol.* 2010; 20(1): 90-100. doi: 10.1177/112067211002000112
37. Javitt JC, Steinert RF. Cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: a multinational clinical trial evaluating clinical, functional, and quality-of-life outcomes. *Ophthalmology.* 2000; 107(11): 2040-2048. doi: 10.1016/S0161-6420(00)00368-7
38. Blake R, Tadin D, Sobel KV, Raissian TA, Chong SC. Strength of early visual adaptation depends on visual awareness. *Proc Natl AcadSci USA.* 2006; 103 (12): 4783-4788. doi: 10.1073/pnas.0509634103
39. Kaymak H, Fahle M, Ott G, Mester U. Intraindividual comparison of the effect of training on visual performance with ReSTOR and Tecnis diffractive multifocal IOLs. *J Refract Surg.* 2008; 24(3): 287-293. doi: 10.3928/1081597X-20080301-11
40. De Vries NE, Webers CA, Touwslager WR, Bauer NJ, de Brabander J, Berendschot TT, et al. Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(5): 859-865. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.11.032
41. Woodward MA, Randleman JB, Stulting RD. Dissatisfaction after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(6): 992-997. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.031
42. Cillino G, Casuccio A, Pasti M, Bono V, Mencucci R, Cillino S. Working-age cataract patients: visual results, reading performance, and quality of life with three diffractive multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology.* 2014; 121(1): 34-44. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.06.034
43. Alio JL, Plaza-Puche AB, Pinero DP, Amparo F, Jiménez R, Rodríguez-Prats JL, et al. Optical analysis, reading performance, and quality-of-life evaluation after implantation of a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(1): 27-37. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.035
44. Mester U, Vaterrodt T, Goes F, Huetz W, Neuhann I, Schmickler S, et al. Impact of personality characteristics on patient satisfaction after multifocal intraocular lens implantation: results from the "happy patient study". *J Refract Surg.* 2014; 30(10): 674-678. doi: 10.3928/1081597X-20140903-05
45. Leyland MD, Langan L, Goolfee F, Lee N, Bloom PA. Prospective randomised double-masked trial of bilateral multifocal, bifocal or monofocal intraocular lenses. *Eye (Lond).* 2002; 16: 481-490. doi: 10.1038/sj.eye.6700077
46. Venter JA, Pelouskova M, Collins BM, Schallhorn SC, Hannan SJ. Visual outcomes and patient satisfaction in 9366 eyes using a refractive segmented multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39(10): 1477-1484. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.03.035
47. Kim JS, Jung JW, Lee JM, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Clinical outcomes following implantation of diffractive multifocal intraocular lenses with varying add powers. *Am J Ophthalmol.* 2015; 160(4): 702-709. doi: 10.1016/j.ajo.2015.07.021
48. Munoz G, Albarran-Diego C, Cervino A, Ferrer-Blasco T, Garcia-Lazaro S. Visual and optical performance with the ReZoom multifocal intraocular lens. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(3): 356-362. doi: 10.5301/ejo.5000030
49. Soda M, Yaguchi S. Effect of decentration on the optical performance in multifocal intraocular lenses. *Ophthalmologica.* 2012; 227: 197-204. doi: 10.1159/000333820
50. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between pupillary size and intraocular lens decentration and visual acuity of a zonal-progressive multifocal lens and a monofocal lens. *Ophthalmology.* 2001; 108(11): 2011-2017. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00756-4
51. Eppig T, Scholz K, Löffler A, Messner A, Langenbacher A. Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(6): 1091-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.034
52. Schmickler S, Bautista CP, Goes F, Shah S, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of a multifocal aspheric diffractive intraocular lens. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97: 1560-1564. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304010
53. Crnej A, Hirschschall N, Nishi Y, Gangwani V, Taberner J, Artal P, et al. Impact of intraocular lens haptic design and orientation on decentration and tilt. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(10): 1768-1774. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.028
54. Alio JL, Plaza-Puche AB, Javaloy J, Ayala MJ, Vega-Estrada A. Clinical and optical intraocular performance of rotationally asymmetric multifocal IOL plate-haptic design versus C-loop haptic design. *J Refract Surg.* 2013; 29(4): 252-259. doi: 10.3928/1081597X-20130318-04
55. Van der Linden JW, van der Meulen IJ, Mourits MP, Lapid-Gortzak R. In-the-bag decentration of a hydrophilic radially asymmetric multifocal intraocular lens secondary to capsule con-

- traction. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39(4): 642-644. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.01.027
56. Alio JL, Plaza-Puche AB, Pinero DP. Rotationally asymmetric multifocal IOL implantation with and without capsular tension ring: refractive and visual outcomes and intraocular optical performance. *J Refract Surg.* 2012; 28(4): 253-258. doi: 10.3928/1081597X-20120314-01
57. Montes-Mico R, Espana E, Bueno I, Charman WN, Menezo JL. Visual performance with multifocal intraocular lenses: mesopic contrast sensitivity under distance and near conditions. *Ophthalmology.* 2004; 111(1): 85-96. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00862-5
58. Choi J, Schwiegerling J. Optical performance measurement and night driving simulation of ReSTOR, ReZoom, and Tecnis multifocal intraocular lenses in a model eye. *J Refract Surg.* 2008; 24(3): 218-222. doi: 10.3928/1081597X-20080301-02
59. Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Zetterstrom C, Lundstrom M. Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(7): 1181-1186. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.02.035
60. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Legkikh SL. Phacoemulsification with IOL implantation in extremely high myopia. *Cataract and Refractive Surgery.* 2015; 15(3): 14-21. (In Russ.)
61. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Legkikh SL, Likh IA. Biometry in IOL power calculations as a factor of successive cataract surgery. *Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2016; 16(2): 15-22. (In Russ.)
62. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Perez Ardoy AL, Quesada AL, Pinilla-Cortes L, Barraquer RI. Resolving refractive error after cataract surgery: IOL exchange, piggyback lens, or LASIK. *J Refract Surg.* 2013; 29(10): 676-683. doi: 10.3928/1081597X-20130826-01
63. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Montes-Mico R, Valcarcel B. Femtosecond laser for residual refractive error correction after refractive lens exchange with multifocal intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 2008; 146(2): 244-250. doi: 10.1016/j.ajo.2008.03.022
64. Pinero DP, Espinosa MJ, Alio JL. LASIK outcomes following multifocal and monofocal intraocular lens implantation. *J Refract Surg.* 2010; 26(8): 569-577. doi: 10.3928/1081597X-20091030-02
65. Awasthi N, Guo S, Wagner BJ. Posterior capsular opacification: a problem reduced but not yet eradicated. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127(4): 555-562. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.3
66. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2): CD003738. doi: 10.1002/14651858.CD003738.pub3
67. Shah VC, Russo C, Cannon R, Davidson R, Taravella MJ. Incidence of Nd:YAG capsulotomy after implantation of AcrySof multifocal and monofocal intraocular lenses: A case controlled study. *J Refract Surg.* 2010; 26(8): 565-568. doi: 10.3928/1081597X-20100303-01
68. Gil MA, Varon C, Rosello N, Cardona G, Buil JA. Visual acuity, contrast sensitivity, subjective quality of vision, and quality of life with 4 different multifocal IOLs. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(2): 175-187. doi: 10.5301/EJO.2011.8371
69. Penzeva KV, Takhtaev YuV. Clinical and functional outcomes of primary posterior capsulorhexis. *Practical Medicine.* 2012; 4-1(59): 288-290. (In Russ.)
70. Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AYU, Konovalov ME. Experience of primary posterior capsulorhexis in bifocal IOLs implantation. *Practical Medicine.* 2018; 16(4): 122-124. doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-4-122-124. (In Russ.)
71. Alfonso JF, Puchades C, Fernandez-Vega L, Merayo C, Montes-Mico R. Contrast sensitivity comparison between AcrySofReSTOR and Acri.LISA aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2010; 26(7): 471-477. doi: 10.3928/1081597X-20090728-04
72. Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW, Wittmann JR, McDonald MB, Perry HD. Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(7): 1095-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.12.049
73. Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea.* 2007; 26: 16-20. doi: 10.1097/ICO.0b013e31812f67ca
74. Ram J, Gupta A, Brar G, Kaushik S, Gupta A. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(8): 1386-1389. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01387-1](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01387-1)
75. Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012; 13(7): 1257-1265. doi: 10.2174/138920112800624355
76. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Gurmizov EP, Batalina LV. Management of residual refractive error after cataract phacoemulsification. Part 2. Intraocular approaches. *Ophthalmology in Russia.* 2017; 14(2): 106-112. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-106-112. (In Russ.)
77. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Munoz-Negrete FJ, Barraquer-Compte RI, Alio-Del Barrio JL. Causes of IOL explantation in Spain. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(5): 762-768. doi: 10.5301/ejo.5000168
78. Fernandez-Buenaga R, Alio JL, Pinilla-Cortes L, Barraquer RI. Perioperative complications and clinical outcomes of intraocular lens exchange in patients with opacified lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(9): 2141-2146. doi: 10.1007/s00417-013-2411-7
79. Galor A, Gonzalez M, Goldman D, O'Brien TP. Intraocular lens exchange surgery in dissatisfied patients with refractive intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(10): 1706-1710. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.05.022
80. Kamiya K, Hayashi K, Shimizu K, Negishi K, Sato M, Bissen-Miyajima H. Multifocal intraocular lens explantation: a case series of 50 eyes. *Am J Ophthalmol.* 2014; 158(2): 215-220. doi: 10.1016/j.ajo.2014.04.010

Сведения об авторах

Першин Кирилл Борисович – доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор, Офтальмологический центр «Эксимер», e-mail: kpershin@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3445-8899>

Пашинова Надежда Федоровна – доктор медицинских наук, главный врач, Офтальмологический центр «Эксимер», e-mail: pashinovan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5973-0102>

Коновалова Мария Михайловна – врач-офтальмолог, ООО «Офтальмологический центр Коновалова», e-mail: mariakonovalova11@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3597-2101>

Цыганков Александр Юрьевич – кандидат медицинских наук, научный референт медицинского директора, Офтальмологический центр «Эксимер», e-mail: alextsygankov1986@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

Коновалов Михаил Егорович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач, ООО «Офтальмологический центр Коновалова», e-mail: konovalov@konovalov-eye-center.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3954-6233>

Information about the authors

Kirill B. Pershin – Dr. Sc. (Med.), Professor, Medical Director, Ophthalmologic Clinic "Excimer", e-mail: kpershin@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3445-8899>

Nadezhda F. Pashinova – Dr. Sc. (Med.), Chief Physician, Ophthalmologic Clinic "Excimer", e-mail: pashinovan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5973-0102>

Maria M. Konovalova – Ophthalmologist, OOO Konovalov Ophthalmologic Center, e-mail: mariakonovalova11@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3597-2101>

Alexander Yu. Tsygankov – Cand. Sc. (Med.), Scientific Assistant of the Medical Director, Ophthalmologic Clinic "Excimer", e-mail: alextsygankov1986@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

Mikhail E. Konovalov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief Physician, OOO Konovalov Ophthalmologic Center, e-mail: konovalov@konovalov-eye-center.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3954-6233>

Статья получена: 01.04.2019. Статья принята: 14.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 01.04.2019. Accepted: 14.06.2019. Published: 26.08.2019.

Интраокулярная макулярная линза ИМТ при возрастной макулодистрофии (обзор литературы)

Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э.

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» (450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Оренбуркина Ольга Ивановна, e-mail: linza7@yandex.ru

Резюме

В настоящем обзоре представлены характеристики и результаты клинических исследований пациентов с возрастной макулярной дегенерацией, которым имплантирована первая из разработанных для этой цели макулярных интраокулярных линз – ИМТ. Данная линза была создана специально для пациентов с самой тяжёлой или терминальной формой возрастной макулярной дегенерации и рассчитана для монокулярной имплантации для обеспечения центрального зрения при сохранении периферического зрения парного глаза, что важно для поддержания баланса и ориентации больных. Данное устройство позволяет пациентам видеть как в динамических, так и в статических ситуациях в ближнем, промежуточном и дальнем диапазонах. Недостатками данной линзы являются уменьшение поля зрения и глубины фокусировки (что исключает её двустороннюю имплантацию), необходимость большого (10–12 мм) разреза для имплантации, что может вызвать увеличение астигматизма роговицы и риск осложнений, в частности, зрачкового блока с повышением внутриглазного давления. Также отмечаются затруднения при исследовании глазного дна после её имплантации для оценки деликатных изменений в макуле или выявления возможных послеоперационных осложнений после хирургии катаракты (макулярный отёк и т. д.). После имплантации данной линзы существует необходимость в специальных программах визуальной реабилитации.

Ключевые слова: катаракта, возрастная макулярная дегенерация, макулярная интраокулярная линза ИМТ

Для цитирования: Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Интраокулярная макулярная линза ИМТ при возрастной макулодистрофии (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 56-60. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.7

Implantation of the First IMT Macular Lens in Age-Related Macular Degeneration (Literature Review)

Bikbov M.M., Orenburkina O.I., Babushkin A.E.

Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic (90 Pushkin str., Ufa 450008, Russian Federation)

Corresponding author: Olga I. Orenburkina, e-mail: linza7@yandex.ru

Abstract

This review presents the characteristics and results of clinical studies of patients with age-related macular degeneration implanted with the developed for this purpose first macular IOL – intraocular macular telescope (IMT). This lens was designed specifically for patients with the most severe or terminal form of age-related macular degeneration and is designed for monocular implantation to provide central vision while maintaining peripheral vision of the paired eye, which is important for maintaining the balance and orientation of patients. This device allows patients to see both in dynamic and static situations in the near, intermediate and far ranges. The disadvantages of this lens are a decrease in the visual field and depth of focus (which excludes its bilateral implantation), the need for a large (10–12 mm) incision for implantation, which can cause an increase in corneal astigmatism and the risk of complications, in particular, the pupillary block with an increase in intraocular pressure. There are also difficulties in the study of the fundus after its implantation to assess the small changes in the macula or to identify possible postoperative complications after cataract surgery (macular oedema, etc.). Also after the implantation of this lens, there is need for special programs of visual rehabilitation. The patient's commitment to the rehabilitation measures for the adaptation of the central visual field of the operated eye with the peripheral vision of the second eye is crucial for success of the IMT macular telescope implantation procedure.

Key words: cataract, age-related macular degeneration, IMT macular intraocular lens

For citation: Bikbov M.M., Orenburkina O.I., Babushkin A.E. Implantation of the first IMT macular lens in age-related macular degeneration (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 56-60. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.7

Известно, что возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одной из ведущих причин слабовидения и слепоты у людей преклонного возраста. Исходом данного патологического процесса в макулярной зоне являются необратимые изменения в центральном отделе сетчатки, сопровождающиеся атрофией фоторецепторного аппарата, при сохранности периферического зрения в парамакулярной зоне [1, 2, 3, 4].

В последние годы значительное внимание уделяется вопросам реабилитации пациентов с ВМД. Для

этого предлагаются лупы, очки, ручные телескопы, передающие телевизионные камеры, специальные телескопические и т. д. Однако самым привлекательным, перспективным и эффективным методом, по мнению большинства офтальмологов, является имплантация макулярных линз [5, 6].

Представилось целесообразным провести аналитический обзор первой из предложенных для этой цели макулярной линзы ИМТ для изучения её характеристик и недостатков.

Оптическую основу имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) при ВМД составляет принцип Галилея, который используется в миниатюрном интраокулярном макулярном телескопе – ИМТ. Он основан на двух оптических элементах с высокой положительной и отрицательной силой, которые используются с учётом оптической силы роговицы. Положительные и отрицательные линзы встроены в воздушной среде. Эта конфигурация увеличивает диоптрическую мощность каждой из линз в порядке абсолютной величины, чего не может быть достигнуто с линзами, встроенными в водной среде.

ХАРАКТЕРИСТИКИ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ МАКУЛЯРНОЙ ИОЛ ИМТ

Аббревиатура ИМТ обычно используется для всех моделей макулярных ИОЛ. Фактически же, это должно касаться оригинальной модели, которая была снята с производства в 2001 г. После этого начала выпускаться так называемая «широкоугольная» модель, обозначаемая как WA ИМТ. С большой долей вероятности можно сказать, что научные публикации после 2001 г., несмотря на аббревиатуру ИМТ, относятся именно к этой модели линзы. Префикс WA используется для двух доступных моделей макулярных линз, отличающихся увеличением 2,2х, 2,7х и полем зрения: 24° – для первой и 20° – для второй.

Устройство ИМТ в сочетании с оптикой роговицы создаёт телефото-эффект, который в 3 раза увеличивает изображение в центральном поле зрения пациента, приблизительно спроецированное на 55° сетчатки. Данная линза была разработана специально для пациентов с самой тяжёлой или терминальной формой ВМД и предназначена для монокулярной имплантации в глаз для обеспечения центрального зрения при сохранении периферического зрения другого глаза, что важно для поддержания баланса и ориентации больных. Данное устройство позволяет пациентам видеть как в динамических, так и в статических ситуациях в ближнем, промежуточном и дальнем диапазонах [7, 8, 9, 10].

По сути ИМТ представляет собой объектив или телескоп, содержащий полиметилметакрилат (ПММА) в переносном устройстве, длиной 4,4 мм с кварцевым стеклом и фиксированным фокусом с широкоугольной микрооптикой (с общим диафрагменным диаметром: от гаптики до гаптики – до 13,5 мм), который имплантируется в капсульный мешок после удаления хрусталика через довольно большой разрез 10–12 мм, который может обусловить повышение астигматизма роговицы и риск дальнейших осложнений [11] (рис. 1). Два модифици-

рованных гаптических элемента облегчают фиксацию «в сумке». Устройство весит 60 мг в водном растворе и 115 мг – в воздушной среде. Апертура линзы составляет 3,2 мм. ИМТ проходит через зрачок и находится в среднем в 2,5 мм от задней поверхности роговицы (предотвращая тем самым повреждение эндотелия) [4, 12, 13, 14].

Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило данное устройство в июне 2010 г., первоначально ограничив имплантацию пациентам старше 75 лет, имеющим один факичный глаз, затем, однако, понизив возрастную ценз до 65 лет.

Первый клинический анализ по эффективности имплантации макулярной линзы первого поколения был опубликован J.L. Alio et al. в 2004 г. [15]. Авторы провели многоцентровое исследование, в котором ИМТ была имплантирована 40 пациентам с сухой формой ВМД. Больных после операции наблюдали в течение 12 месяцев. У оперированных пациентов было зафиксировано улучшение остроты зрения вблизи и вдаль, однако они обозначили проблему значительного ограничения зрения и недостаточно эффективную послеоперационную визуальную реабилитацию. Из-за оптического принципа, на котором основано применение данной ИОЛ, основным недостатком её имплантации явилось ограниченное центральное поле зрения. Как уже было отмечено выше, ИМТ рекомендуется для имплантации в один глаз, тогда как на парном глазу сохраняется периферическое поле зрения [16], что и приводило к потере бинокулярности. Поскольку увеличение изображения на длинных и малых расстояниях при имплантации ИМТ достигается за счёт уменьшения поля зрения и глубины фокусировки [17, 18], то это, по существу, исключает её двустороннюю имплантацию.

С имплантированной макулярной линзой возможно лечение YAG-лазером, но лазерный луч должен быть направлен через прозрачную часть гаптики, а не стеклянной оптики, как в случае с ИМТ, задняя часть которой, прижимаясь к задней капсуле хрусталика, способствует уменьшению частоты её помутнения [15]. Одним из ожиданий пациентов, связанных с имплантацией стандартных моно- или мультифокальных линз, является немедленное улучшение зрения и быстрое возвращение к дооперационной жизни. К сожалению, пациентам после имплантации ИМТ требуется интенсивное обучение после операции, которое может занимать до 6 месяцев и должно выполняться, как правило, обученными специалистами по низкому зрению [7, 12, 15]. Именно ответственное отношение пациента к реабилитирующим

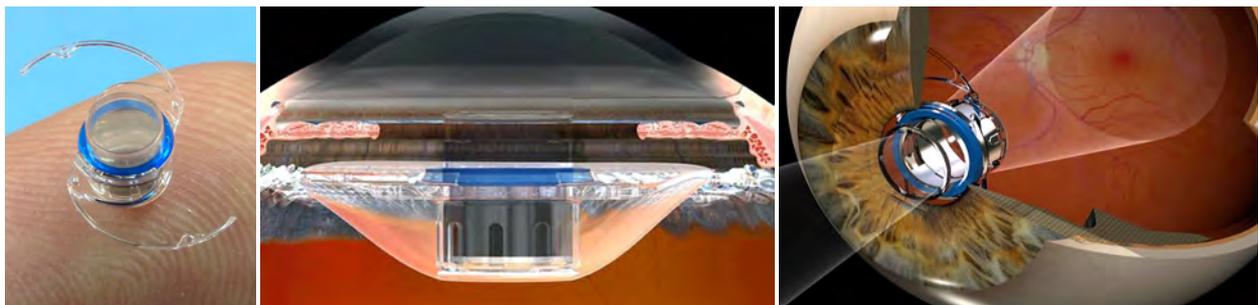


Рис. 1. Интраокулярный макулярный телескоп (ИМТ).
Fig. 1. Intraocular macular telescope (IMT).

мероприятиям для адаптации центрального поля зрения оперированного глаза с периферическим парного глаза имеет решающее значение для успеха процедуры имплантации ИМТ [19].

Важным недостатком некоторых типов линзы ИМТ является и то, что исследование глазного дна после их имплантации затруднено, а увеличение недостаточно для оценки деликатных изменений в фовеа (например, прогрессирования ВМД) или для выявления возможных послеоперационных осложнений после хирургии катаракты, таких как кистозный макулярный отёк или отслойка сетчатки. В случае внезапного и выраженного снижения остроты зрения только УЗИ может помочь в диагностике возможной причины такого состояния [12].

Было также проведено два долгосрочных клинических исследования по ключевой безопасности и эффективности имплантированного телескопа (ИМТ-002) и долгосрочного мониторинга – ИМТ-002-LTM [7, 8]. Двухлетнее проспективное 28-центровое базовое исследование ИМТ-002 оценило безопасность и эффективность имплантации ИМТ (217 глаз) в отношении улучшения остроты зрения у пациентов с двусторонним как умеренно выраженным, так и весьма значительным нарушением центрального зрения (максимальная острота зрения с коррекцией вдаль – BCDVA между 20/80 и 20/800) из-за неподдающихся лечению запущенных стадий ВМД [20].

Было зафиксировано, что макулярный телескоп улучшил остроту зрения и качество жизни пациентов с ВМД. Так, улучшение зрения через 12 месяцев после операции составило 2 строки и более в вдаль и вблизи, как минимум, у 50 % пациентов. Примерно 90 % больных продемонстрировали улучшение остроты зрения на 2 или более строки по таблице ETDRS.

Обследование пациентов с использованием опросника оценки состояния зрения Государственного офтальмологического института – National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25 (VFQ-25) показало, что имплантируемый телескоп значительно улучшил и качество жизни пациентов. Было достигнуто не только повышение зрения в 2 раза, но также значительное его улучшение в шкалах психосоциальной зависимости от зрения, психического здоровья, ролевых трудностей и социального функционирования. Результаты показали, что пациенты стали менее обеспокоены или расстроены из-за низкой остроты зрения, а также ограничены в своей деятельности и были способны чаще контактировать с другими людьми [8].

Офтальмологические осложнения, возникшие в течение исследований, включали в себя потерю эндотелиальных клеток, воспалительные (пигментные) отложения, кратковременный отёк роговицы и повышение внутриглазного давления (ВГД). Что касается потери эндотелиальных клеток, то было показано, что они сопоставимы с таковыми, полученными при имплантации обычных ИОЛ [7, 21, 22]. Сообщается также, что в 3 случаях потребовалось удаление макулярной линзы по причине неудовлетворённости пациентов, которым взамен была имплантирована обычная заднекамерная ИОЛ [15].

В исследовании долгосрочного мониторинга ИМТ-002-LTM пациентов (197 глаз) наблюдали в течение 60 месяцев после имплантации макулярного телескопа. Были проанализированы данные его имплантации в зависимости от возраста пациентов: от 65 до 74 лет

(группа 1) и 75 лет и старше (группа 2). В целом обе группы пациентов продемонстрировали значительное улучшение остроты зрения и сохранение достигнутых результатов, хотя эффект был несколько выше у более молодых больных. Так, в группе 1 среднее улучшение BCDVA по сравнению с исходным уровнем составило 3,3 строки через 24 месяца и 2,7 строки через 60 месяцев, во группе 2 – соответственно 3,1 и 2,1. Доля пациентов группы 1, сохранивших улучшение зрения в 3 или более строки через 60 месяцев, составила 58 %, тогда как во группе 2 – только 38 %. У более молодых пациентов также было меньше осложнений, из которых наиболее частыми в группе 1 были пролапс радужки (в 6 глазах из 70 или 8,6 %) и её повреждение (в 4 глазах или 5,7 %). Основными осложнениями в группе 2 были отёки роговицы (в 10 глазах из 127 или 7,9 %) и дефекты радужки в течение первого месяца после операции (в 7 или 5,5 %) [7].

Следует отметить, что в глазах с имплантированным телескопом в ряде случаев диагностируется и хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), которая нередко развивается при ВМД, хотя она встречается редко и регистрируется менее, чем в 0,5 % случаев [19]. Однако диагностика и лечение ХНВ требуют динамического проведения оптической когерентной томографии (ОКТ) для визуализации макулы, которая может иметь несколько специфических проблем у пациентов с имплантированной ИМТ. Первая сложность связана с самой линзой, поскольку получить чёткую визуализацию макулы через ИМТ сложно (данная линза даёт уменьшенное искажённое изображение), а в некоторых случаях и вовсе не представляется возможным. Вторая сложность заключается в том, что пациенты с ИМТ иногда не могут сфокусироваться на точке фиксации во время ОКТ из-за отсутствия центрального зрения, что приводит к постоянному сканированию или движению глаза. Кроме того, более длительное время сканирования, требуемое из-за вышеупомянутой плохой фиксации, может привести к высыханию поверхности роговицы, что ухудшает визуализацию глазного дна [23, 24]. Некоторые из методов, которые могут использовать врачи для преодоления этих сложностей для получения высококачественных изображений ОКТ, включают увлажнение глазной поверхности искусственными слезами, наиболее возможное расширение зрачка и использование ориентиров, таких как зрительный нерв, для определения области макулы [25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраокулярные макулярные линзы ИМТ увеличивают изображение (в центральном поле зрения пациента размером 20–24° примерно в три раза), проецируемое на сетчатку, и/или смещают его в сторону от центральной скотомы. В двухлетнем проспективном исследовании, проведённом на базе 28 клинических центров, у 90 % из 217 пациентов произошло улучшение зрения на 2 и более строки ETDRS. Основными проблемами, возникающими при использовании технологии имплантации ИМТ, являются строгие критерии отбора пациентов для оценки формы ВМД и необходимости проведения дополнительной зрительной реабилитации в послеоперационном периоде с помощью специальных программ. Недостатками данной линзы являются также уменьшение поля зрения и глубины фокусировки, исключаящее, по существу, её двустороннюю имплантацию; необходимость большого

(10–12 мм) разреза для имплантации, что может вызвать увеличение астигматизма роговицы и риск осложнений, в частности, зрачкового блока с повышением ВГД; затруднения при исследовании глазного дна после её имплантации для оценки деликатных изменений в макуле или выявления возможных послеоперационных осложнений после хирургии катаракты (макулярный отёк и т. д.).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred practice pattern guidelines. *Age-Related Macular Degeneration*. San-Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. Available at: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>.
2. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(9): 1144-1167. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702
3. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмаухаметова А.Л. Изменения центральной области сетчатки при влажной форме возрастной макулярной дегенерации после введения ранибизумаба. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131(4): 60-66. doi: 10.17116/oftalma2015131160-65
4. Bikbov M, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
5. Roach L. 5-year results with implanted telescope. *EyeNet magazine*. 2015: 17-18.
6. Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, Alio JL, Amat-Peral P, Tabernerero J. Intraocular lenses in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255(9): 1687-1696. doi: 10.1007/s00417-017-3740-8
7. Boyer D, Freund KB, Regillo C, Levy MH, Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 1099-1107. doi: 10.2147/OPTH.S86208
8. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, Stulting RD, Singerman L, Lichter PR, et al. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss due to end-stage age-related macular degeneration: one year results. *Ophthalmology*. 2006; 113(11): 1987-2001. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.010
9. Primo SA. Implantable miniature telescope: lessons learned. *Optometry*. 2010; 81(2): 86-93. doi: 10.1016/j.optm.2009.08.014
10. Tabernerero J, Qureshi MA, Robbie SJ, Artal P. An aspheric intraocular telescope for age-related macular degeneration patients. *Biomed Opt Express*. 2015; 6(3): 1010-1020. doi: 10.1364/BOE.6.001010.
11. Boyd K. What is age-related macular degeneration? Available at: <http://www.aao.org/eye-health/diseases/amd-macular-degeneration> [Accessed January 2019].
12. Kaskaloglu M, Uretmen O, Yagci A. Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11): 1751-1755. doi: 10.1016/S0886-3350(01)00976-2
13. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, Hamill MB, Gordon JF, Chuck RS, et al. A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(6): 993-1001. doi: 10.1016/j.ajo.2004.01.030
14. D'Aversa G, Stoller G. Telescope implant moves into the ASC. *Cataract Refract Surg Today*. 2015: 84-86.
15. Alió JL, Mulet EM, Ruiz JM, Sánchez MJ, Galal A. Intraocular telescopic lens evaluation in patients with age-related macular

degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30: 1177-1189. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.10.038

16. Orzalesi N, Pierrotet CO, Zenoni S, Savaresi C. The IOL-Vip System: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease. *Ophthalmology*. 2007; 114(5): 860-865. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.01.005
17. Hengerer FH. Sutureless telescopic IOL for patients with dry AMD. *Cataract Refract Surg Today Eur*. 2015; 2: 40-41.
18. Hengerer FH, Artal P, Kohnen T, Conrad-Hengerer I. Initial clinical results of a new telescopic IOL implanted in patients with dry age-related macular degeneration. *J Refract Surg*. 2015; 31(3): 158-162. doi: 10.3928/1081597X-20150220-03
19. Joondeph BC. Anti-vascular endothelial growth factor injection technique for recurrent exudative macular degeneration in a telescope-implanted eye. *Retinal Cases Brief Reps*. 2014; 8(4): 342-344. doi: 10.1097/ICB.0000000000000065
20. Hudson HL, Stulting RD, Heier JS, Lane SS, Chang DF, Singerman LJ, et al. Long-term visual acuity and safety outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146: 664-673. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.003
21. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology*. 1994; 101: 1014-1022. doi: 10.1016/S0161-6420(94)31224-3
22. Singer MA, del Cid MR, Stelton CR, Boord T. Pars plana posterior capsulotomy in a patient with a telescope prosthesis for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(8): 1065-1067. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.156
23. Schlingemann M, Fortin MJ, Joondeph BC. OCT imaging in eyes with an implanted telescope. *Retina Today*. 2015; 10(1): 51-52.
24. Zick J, Joondeph BC. Injecting and imaging patients with wet AMD and implanted telescopes. *Retina Today*. 2015; 10(4): 80-82.
25. Fortin MJ, Joondeph BC. Management of new or recurrent choroidal neovascularization in telescope-implanted eyes. *J Ophthalmic Photogr*. 2015; 37(2): 70-72.
26. Pappas A, Fortin MJ, Joondeph BC. SD-OCT imaging in eyes implanted with a miniature telescope. *Retina Today*. 2015; 10(5): 44-46.

REFERENCES

1. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred practice pattern guidelines. *Age-Related Macular Degeneration*. San-Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. Available at: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>.
2. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(9): 1144-1167. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702
3. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL. Central retinal changes after ranibizumab injection for wet age-related macular degeneration. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2015; 131(4): 60-66. doi: 10.17116/oftalma2015131160-65 (In Russ.)
4. Bikbov M, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
5. Roach L. 5-year results with implanted telescope. *EyeNet magazine*. 2015: 17-18.
6. Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, Alio JL, Amat-Peral P, Tabernerero J. Intraocular lenses in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255(9): 1687-1696. doi: 10.1007/s00417-017-3740-8
7. Boyer D, Freund KB, Regillo C, Levy MH, Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 1099-1107. doi: 10.2147/OPTH.S86208
8. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, Stulting RD, Singerman L, Lichter PR, et al. Implantable miniature telescope for the treat-

ment of visual acuity loss due to end-stage age-related macular degeneration: one year results. *Ophthalmology*. 2006; 113(11): 1987-2001. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.010

9. Primo SA. Implantable miniature telescope: lessons learned. *Optometry*. 2010; 81(2): 86-93. doi: 10.1016/j.optm.2009.08.014

10. Taberner J, Qureshi MA, Robbie SJ, Artal P. An aspheric intraocular telescope for age-related macular degeneration patients. *Biomed Opt Express*. 2015; 6(3): 1010-1020. doi: 10.1364/BOE.6.001010.

11. Boyd K. What is age-related macular degeneration? Available at: <http://www.aaopt.org/eye-health/diseases/amd-macular-degeneration> [Accessed January 2019].

12. Kaskaloglu M, Uretmen O, Yagci A. Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(11): 1751-1755. doi: 10.1016/S0886-3350(01)00976-2

13. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, Hamill MB, Gordon JF, Chuck RS, et al. A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(6): 993-1001. doi: 10.1016/j.ajo.2004.01.030

14. D'Aversa G, Stoller G. Telescope implant moves into the ASC. *Cataract Refract Surg Today*. 2015: 84-86.

15. Alió JL, Mulet EM, Ruiz JM, Sánchez MJ, Galal A. Intraocular telescopic lens evaluation in patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30: 1177-1189. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.10.038

16. Orzalesi N, Pierrotet CO, Zenoni S, Savaresi C. The IOL-Vip System: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease. *Ophthalmology*. 2007; 114(5): 860-865. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.01.005

17. Hengerer FH. Sutureless telescopic IOL for patients with dry AMD. *Cataract Refract Surg Today Eur*. 2015; 2: 40-41.

18. Hengerer FH, Artal P, Kohnen T, Conrad-Hengerer I. Initial clinical results of a new telescopic IOL implanted in patients with dry age-related macular degeneration. *J Refract Surg*. 2015; 31(3): 158-162. doi: 10.3928/1081597X-20150220-03

19. Joondeph BC. Anti-vascular endothelial growth factor injection technique for recurrent exudative macular degeneration in a telescope-implanted eye. *Retinal Cases Brief Reps*. 2014; 8(4): 342-344. doi: 10.1097/ICB.0000000000000065

20. Hudson HL, Stulting RD, Heier JS, Lane SS, Chang DF, Singerman LJ, et al. Long-term visual acuity and safety outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146: 664-673. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.003

21. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology*. 1994; 101: 1014-1022. doi: 10.1016/S0161-6420(94)31224-3

22. Singer MA, del Cid MR, Stelton CR, Boord T. Pars plana posterior capsulotomy in a patient with a telescope prosthesis for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(8): 1065-1067. doi: 10.1001/archophthol.2010.156

23. Schlimgen M, Fortin MJ, Joondeph BC. OCT imaging in eyes with an implanted telescope. *Retina Today*. 2015; 10(1): 51-52.

24. Zick J, Joondeph BC. Injecting and imaging patients with wet AMD and implanted telescopes. *Retina Today*. 2015; 10(4): 80-82.

25. Fortin MJ, Joondeph BC. Management of new or recurrent choroidal neovascularization in telescope-implanted eyes. *J Ophthalmic Photogr*. 2015; 37(2): 70-72.

26. Pappas A, Fortin MJ, Joondeph BC. SD-OCT imaging in eyes implanted with a miniature telescope. *Retina Today*. 2015; 10(5): 44-46.

Сведения об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. Академии Наук Республики Башкортостан, директор института, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Оренбургкина Ольга Ивановна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Бабушкин Александр Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: virologicdep@mail.ru

Information about authors

Mukhartram M. Bikbov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Olga I. Orenburkina – Cand. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Lens Surgery and Intraocular Correction, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: linza7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6815-8208>

Aleksandr E. Babushkin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Research Department, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: virologicdep@mail.ru

Статья получена: 08.04.2019. Статья принята: 04.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 08.04.2019. Accepted: 04.06.2019. Published: 26.08.2019.

Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами

Арсютов Д.Г.

БУ Чувашской Республики «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (428014, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, 85, Россия); ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (428015, г. Чебоксары, пр-т Московский, 15, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Арсюттов Дмитрий Геннадьевич, e-mail: Dmitriy1977@rambler.ru

Резюме

Обоснование. Методика применения аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, является перспективным направлением в хирургии патологии сетчатки, в частности хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки без использования дополнительной эндолазеркоагуляции, но требует обоснования своей эффективности.

Цель: оценить эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с центральным (макулярным) и периферическими разрывами сетчатки, включая отрыв сетчатки от зубчатой линии с использованием 25, 27 Ga субтотальной витрэктомии, пневморетинопексией или силиконовой тампонадой и блокированием ретинальных дефектов с помощью аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, без проведения эндолазеркоагуляции вокруг ретинальных дефектов.

Методы. Методика операции заключалась в проведении 25, 27 Ga витрэктомии, удалении задней гиаловидной мембраны, удалении внутренней пограничной мембраны в случае макулярного разрыва, пневморетинопексии, инстилляции в зону разрывов сетчатки, её отрыва или по краю ретиномии аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, лишённой лейкоцитов и содержащей тромбоциты, в 1,5–3 раза превышающие их содержание в цельной крови, в 2–3 слоя до полного покрытия ретинального дефекта и рядом расположенной интактной сетчатки.

Всего пролечено 29 пациентов с остротой зрения от 0,03 до 1,0.

Результаты. В результате лечения в раннем послеоперационном периоде (до 1 месяца) сетчатка прилегла у 96,6 % пациентов, в одном случае отслойки сетчатки с множественными разрывами был выявлен рецидив; в раннем отсроченном послеоперационном периоде (1–3 месяца) прилегание сетчатки было достигнуто у 82,8 % прооперированных пациентов, в 5 случаях прилегание сетчатки было частичным; в отдалённом (4–12 мес.) периоде полное прилегание сетчатки зафиксировано в 86,2 % случаев, у четверых пациентов был выявлен рецидив отслойки сетчатки. Все пациенты с рецидивом отслойки сетчатки были успешно прооперированы повторно. Аутологичная кондиционированная плазма при реоперациях не использовалась. Острота зрения прооперированных пациентов в отдалённом периоде составила 0,1–1,0.

Заключение. 25, 27 Ga витреоретинальная хирургия регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами, в том числе с отрывом сетчатки от зубчатой линии и блокированием ретинальных дефектов аутологичной кондиционированной плазмой, обогащённой тромбоцитами без использования эндолазеркоагуляции сетчатки – метод, позволяющий добиться в большинстве случаев полного прилегания сетчатки, улучшения функционала оперированного глаза.

Ключевые слова: плазма, обогащённая тромбоцитами, аутологичная кондиционированная плазма, регматогенная отслойка сетчатки с центральным разрывом, регматогенная отслойка сетчатки с периферическим разрывом, регматогенная отслойка сетчатки с отрывом от зубчатой линии, блокирование ретинальных разрывов без эндолазеркоагуляции сетчатки

Для цитирования: Арсюттов Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 61-65. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.8

Use of Autologous Conditioned Platelet Rich Plasma in the Surgery of Rhegmatogenous Retinal Detachment with Central and Peripheral Tears

Arsiutov D.G.

Republican Clinical Ophthalmologic Hospital (85 Ashmarin str., Cheboksary 428014, Russian Federation); Chuvash State University named after I.N. Ulyanov (15 Moskovsky av., Cheboksary 428015, Russian Federation)

Corresponding author: Dmitrii G. Arsiutov, e-mail: Dmitriy1977@rambler.ru

Abstract

Background. The method of the use of autologous conditioned platelet rich plasma is a promising method in the surgery of retinal pathology, particularly in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment without the use of additional endolaser photocoagulation, but requires the foundation of its efficiency.

Aim: to evaluate the effectiveness of the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with central (macular) and peripheral retinal tears, including retinal abruption from the dentate line, with the use of 25, 27-gauge subtotal vitrectomy, pneumoretinopexy and silicone oil tamponade with blocking of retinal defect with the use of autologous conditioned plasma without the use of endolaser photocoagulation around retinal defects.

Materials and methods. The surgery included 25, 27-gauge vitrectomy, posterior hyaloid membrane removal, internal limiting membrane removal in case of macular hole, pneumoretinopexy, instillation in 2–3 layers of autologous conditioned platelet rich plasma, devoid of leukocytes and containing 1.5–3 times more thrombocytes than in whole blood into the area of retinal detachment or along the edge of retinotomy till the retinal defect and nearby intact retina are totally covered.

A total of 29 patients with visual acuity from 0.03 to 1.0 underwent the surgery.

Results. In the early postoperative period (up to 1 month) 96.6 % of patients showed total retinal reattachment, retinal detachment was blocked, in one patient with multiple retinal tears recurrent retinal detachment was detected; in the early delayed postoperative period (1–3 months) 82.8 % of patients showed total retinal reattachment, in 5 patient retinal reattachment was partial.

In the late postoperative period (4–12 months) 86.2 % of patients showed total retinal reattachment, there were 4 recurrent retinal detachments. Patients with recurrent retinal detachment were successfully reoperated. Autologous conditioned plasma was not used during reoperations. Visual acuity of the patients, which underwent surgery in the late postoperative period, was 0.1–1.0.

Conclusions. 25, 27-gauge vitreoretinal surgery of rhegmatogenous retinal detachment with central and peripheral retinal tears, including tears with abruption from the dentate line and retinal defects blocking with the use of autologous conditioned plasma rich with thrombocytes without the use of endolaser photocoagulation around retinal defects – is a method which allows to achieve in most cases total retinal reattachment, better functioning of the operated eye.

Key words: platelet rich plasma, autologous conditioned plasma, rhegmatogenous retinal detachment with central tear, rhegmatogenous retinal detachment with peripheral tear, retinal detachment with abruption from the dentate line, retinal detachment blocking without the use of endolaser photocoagulation

For citation: Arsiutov D.G. Use of autologous conditioned platelet rich plasma in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with central and peripheral tears. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 61-65. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.8

АКТУАЛЬНОСТЬ

Регматогенная отслойка сетчатки с центральным и периферическими разрывами, включая отрыв от зубчатой линии – сложная в хирургическом и прогностическом плане патология, часто требующая применения комбинированного хирургического подхода – кругового эписклерального вдавления склеры, интравитреальной хирургии, в том числе с различной по протяжённости ретиномией, массивной эндолазеркоагуляцией сетчатки, применением перфторорганических соединений (ПФОС) и силиконовой тампонадой [1, 2]. Отслойка сетчатки с центральным разрывом часто приводит к резкому снижению центрального зрения и является патологией, требующей применения самых передовых технологий в хирургическом лечении.

Основными современными принципами витреоретинальной хирургии при регматогенной отслойке сетчатки с центральным и периферическими разрывами является её минимальная инвазивность (калибр 25, 27 Ga), минимизация и крайне обоснованное использование агрессивных тампонирующих веществ, таких как ПФОС и силиконовое масло, дозированное применение лазерной энергии [3]. В идеале операция должна ограничиваться 25, 27 Ga витректомией с пневморетинопексией и эндолазеркоагуляцией сетчатки вокруг разрыва.

Применение в ходе интравитреального вмешательства различных биоадгезивов [4] с репаративной и регенеративной активностью, в том числе на основе аутоплазмы крови [5, 6], таких как обогащённая тромбоцитами плазма (ОТП), позволяет значительно упростить блокирование ретинального дефекта, исключив использование «тяжёлой артиллерии» в виде массивной лазеркоагуляции сетчатки и зачастую силиконовой тампонады.

Использование обогащённой тромбоцитами плазмы в ходе хирургии макулярной патологии и регматогенной отслойки сетчатки без явлений пролиферативной витреоретинопатии доказало свою эффективность, позволило минимизировать операционную травму и получить хороший анатомический и функциональный результат [7]. Точкой приложения данной технологии является хирургия полного и ламеллярного макулярного разрыва

[8], отслойка сетчатки с центральным, парацентральным и периферическим разрывами, блокирование зоны ретиномии при хирургии рубцовых субретинальных неоваскулярных мембран.

На сегодняшний день на рынке присутствует несколько вариантов пробирок для получения ОТП. Суть метода примерно одинакова у всех производителей и заключается в центрифугировании цельной венозной крови и её разделении внутри пробирки на фракции – плазму, эритроциты и слой плазмы, обогащённой тромбоцитами.

Количество получаемой по стандартной методике ОТП с использованием имеющихся на рынке пробирок после центрифугирования редко превышало 0,1–0,2 мл, что не всегда удовлетворяло потребностям в ходе хирургии крупных и множественных разрывов сетчатки, не позволяя провести их полное блокирование. В некоторых случаях в первые сутки после хирургии мы наблюдали псевдоувеальную реакцию в передней камере и полости стекловидного тела, связанную, по мнению ряда авторов, с повышенным содержанием лейкоцитов в получаемой плазме и диффузией частиц ОТП в полости глаза, купирующуюся на фоне стандартной противовоспалительной терапии.

В медицинской литературе последних лет все больше внимания уделяется регенеративным и репаративным возможностям аутологичной кондиционированной плазмы (АКП), практически лишённой лейкоцитов, являющейся по сути обогащённой тромбоцитами плазмой с несколько меньшим по сравнению со стандартной ОТП количеством тромбоцитов в плазме и получаемой методом центрифугирования в запатентованном двойном шприце. Данная технология получила распространение в травматологии и ортопедии [9], косметологии, спортивной медицине. В доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют ссылки на возможное использование АКП в лечении заболеваний сетчатки, в частности в хирургии регматогенной отслойки сетчатки и макулярной патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки с центральным и

периферическими разрывами, в том числе с отрывом сетчатки от зубчатой линии, путём проведения субтотальной 25, 27 Ga витрэктомии, пневморетинопексии, в некоторых случаях силиконовой тампонады и блокированием ретинальных дефектов с помощью аутологичной кондиционированной плазмы без применения эндолазеркоагуляции вокруг ретинальных дефектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2018 по апрель 2019 г. проведён анализ эффективности использования АКП в качестве блокирующего ретинальные дефекты субстрата у 29 пациентов в возрастной категории от 20 до 85 лет с диагнозом: регматогенная отслойка сетчатки с наличием центрального и периферических разрывов (в том числе множественных разрывов), отрывах сетчатки от зубчатой линии без явлений пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) или в стадии ПВР А-В.

Пять пациентов имели отслойку сетчатки с макулярным разрывом, у двоих из них отслойка развилась на фоне высокой близорукости с наличием стафиломы склеры в проекции макулярной зоны.

Девятнадцать пациентов имели одиночные разрывы на периферии в различных секторах и разноудалённые от центра, у трёх пациентов отслойка сопровождалась наличием множественных периферических разрывов, у двоих был выявлен отрыв сетчатки от зубчатой линии.

В БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии хирургическое лечение регматогенной отслойки сетчатки с применением аутологичной кондиционированной плазмы проводилось с соблюдением всех стандартов на современном витреофакокомбайне с использованием одноразового микроинструментария 25, 27 Ga.

Перед операцией всем пациентам проводилось обязательное компьютеризированное диагностическое обследование согласно существующим стандартам: визометрия, тонометрия, В-сканирование, ЭФИ-исследования, до- и послеоперационное фотографирование глазного дна при помощи фундус-камеры. Острота зрения с коррекцией составляла от правильной светопроекции до 1.0.

Аутологичная кондиционированная плазма приготавливалась при помощи двойного шприца Arthrex АСР путём забора 15 мл венозной крови пациента без использования антикоагулянта с последующим центрифугированием в течение 5 минут. Полученный субстрат обогащённой тромбоцитами плазмы, содержащий в 1,5–3 раза превышающую от исходной концентрацию тромбоцитов и практически лишённый лейкоцитов, забирали во встроенный в систему второй шприц. Объём полученной плазмы составлял около 5–6 мл. Использовали приготовленную плазму в течение 20–30 мин после центрифугирования.

Аутологичная кондиционированная плазма всех пациентов до проведения витреоретинального вмешательства была подвергнута исследованию на гематологическом анализаторе класса 5-диф с целью определения количественного состава форменных элементов крови, в частности лейкоцитов и тромбоцитов.

Операцию выполняли под ретробульбарной анестезией в условиях операционной. Независимо от размера, количества и локализации разрывов сетчатки проводилась субтотальная 25, 27 Ga витрэктомия с удалением

задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) до крайней периферии, в случаях сочетания отслойки сетчатки с центральным разрывом удалялась внутренняя пограничная мембрана сетчатки (ВПМ) в макулярной зоне; наличие отрыва сетчатки от зубчатой линии в обоих случаях потребовало выполнения дополнительной ретиномии. Область ретинальных дефектов тщательно очищали от остатков стекловидного тела, полностью ликвидируя тракционный компонент. В случаях отрыва сетчатки от зубчатой линии максимально удаляли стекловидное тело под сетчаткой. Следующим этапом проводилась пневморетинопексия с максимальным высушиванием внутренней поверхности сетчатки путём дренирования субретинальной жидкости (СРЖ) через ретинальные дефекты с помощью канюли 25, 27 Ga. В случае прилегания макулярной сетчатки и высоких зрительных функций на поверхность макулы на этапе витрэктомии и пневморетинопексии заводи́ли 1–2 мл перфторорганического соединения (ПФОС) с последующим его удалением после завершения дренажа СРЖ и полного расправления сетчатки. ПФОС препятствовало риску возникновения отслойки центральных отделов сетчатки в ходе манипуляций со стекловидным телом. На завершающем этапе операции на поверхность сетчатки в зоне разрыва под воздух проводили дозированные капельные двух-трёх этапные последовательные (многослойные) инстилляции аутологичной кондиционированной плазмы до формирования визуального закрытия ретинального дефекта и рядом расположенных зон слоем аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. Избытки плазмы в течение 10–20 секунд удалялись при помощи канюли. В 13 случаях при наличии периферических разрывов сетчатки излишки плазмы смещались к центральным отделам сетчатки, часть плазмы попадала под сетчатку через ретинальный дефект. Сочетание центрального разрыва сетчатки с высокой миопией и стафиломой склеры предполагало аппликацию аутологичной кондиционированной плазмы как на поверхность сетчатки в зоне разрыва, так и под неё в область стафиломы, тем самым создавая препятствие для подтекания жидкой части стекловидного тела через ретинальный дефект в зону стафиломы. Лазеркоагуляцию сетчатки вокруг ретинальных разрывов и по краю отрыва сетчатки или ретиномии не проводили ни в одном случае. Операцию при центральных и одиночных периферических разрывах завершали воздушной или газо-воздушной тампонадой (у 24 пациентов), в случае множественных периферических разрывов, отрыве сетчатки от зубчатой линии и при проведении дополнительной ретиномии – силиконовой тампонадой (у 5 пациентов). В завершении герметизировали проколы склеры шёлком 8/0. Во всех случаях объёма полученной плазмы оказалось достаточно для блокирования ретинальных дефектов и в среднем составило 1,2–1,5 мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе лабораторных исследований образцов аутологичной кондиционированной плазмы на гематологическом анализаторе было определено количество тромбоцитов, которое составило в среднем $370\,000 \times 10^9$ и лейкоцитов в количестве $0–0,2 \times 10^9$.

На первые сутки у всех пациентов при офтальмоскопическом осмотре на поверхности сетчатки в зоне разрыва и вокруг него определялся слой плазмы, обога-

щённой тромбоцитами, имеющий вид гомогенной плёнки белого цвета, рассасывание которой происходило в срок до 7–14 дней. Длительность воздушной тампонады составляла в среднем 7 дней. Прилегание сетчатки в первые сутки было достигнуто у всех пациентов. Ни у одного пациента мы не наблюдали признаков псевдоуvealной реакции в раннем послеоперационном периоде, что было характерно в некоторых случаях при использовании стандартной технологии приготовления ОТП. У одного пациента с множественными периферическими разрывами и выраженной дистрофией периферической сетчатки в виде «решётки» по мере рассасывания воздуха на 3–5-е сутки был выявлен рецидив отслойки сетчатки в связи с неполной блокадой одного из разрывов обогащённой тромбоцитами плазмой. Вероятнее всего рецидив был связан с присутствием пролиферативного процесса и остаточного слоя стекловидного тела на поверхности ригидной сетчатки. Данному пациенту после выявления рецидива была проведена повторная операция с ревизией витреальной полости, эписклеральным пломбированием и завершалась силиконовой тампонадой. У пациентов с силиконовой тампонадой рецидивов зафиксировано не было. Длительность силиконовой тампонады составляла в среднем 1,5 месяца. После удаления силикона операцию всем пациентам завершали пневморетинопексией без дополнительной лазеркоагуляции сетчатки.

У пятерых пациентов в сроки 1–3 месяца после операции был выявлен рецидив отслойки по причине прогрессирования ПВР.

В отдалённом периоде после операции (4–12 мес.) полное прилегание сетчатки было отмечено у 25 пациентов (86,2 %).

Во всех случаях при рецидивах отслойки сетчатки была проведена повторная хирургия, приведшая к полному прилеганию сетчатки, аутологичная кондиционированная плазма при реоперациях не использовалась.

Острота зрения оперированных пациентов в отдалённом периоде наблюдения составила 0.03–1.0.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для повышения процента успешных операций с использованием аутологичной кондиционированной плазмы в качестве блокирующего ретинальные дефекты субстрата необходимо более тщательно подходить к отбору пациентов, полностью исключив случаи отслойки, сопровождающиеся проявлениями ПВР, максимально удалять стекловидное тело в зоне ретинального дефекта. Перспектива дальнейшего изучения роли обогащённой тромбоцитами плазмы в процессах репарации и регенерации сетчатки представляет наибольший интерес.

ВЫВОДЫ

Хирургическое лечение регматогенной отслойки с центральным и периферическими разрывами, в том числе с отрывом от зубчатой линии без явлений ПВР или в стадии ПВР А-В методом субтотальной витрэктомии 25, 27 Ga с пневморетинопексией, в некоторых случаях с применением силиконовой тампонады и блокированием ретинальных разрывов аутологичной кондиционированной плазмой без использования дополнительной лазеркоагуляции сетчатки вокруг

ретинальных разрывов – эффективная методика, позволяющая добиться высоких анатомических и функциональных результатов, минимизирующая риск послеоперационных осложнений.

Для повышения процента успешных операций с использованием аутологичной кондиционированной плазмы в качестве блокирующего ретинальные дефекты субстрата необходимо более тщательно подходить к отбору пациентов, полностью исключив случаи отслойки, сопровождающиеся проявлениями ПВР, максимально удалять стекловидное тело в зоне ретинального дефекта.

Учитывая небольшой срок и количество наблюдений необходимо дальнейшее изучение влияния различных по составу типов обогащённой тромбоцитами плазмы на возможность получения прочной хориоретинальной спайки и изучение их влияния на регенераторные и репарационные возможности повреждённой сетчатки.

Конфликт интересов

Автор данной статьи сообщает об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Какунина С.А., Белоусова Е.В., Русановская А.В., Норман К.С. и др. Современные подходы к хирургическому лечению регматогенной отслойки сетчатки. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015; 15(2): 4-10.
2. Чарльз С., Кальсада Х., Вуд Б. *Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки*. Пер. Агафонов Н.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
3. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Згоба М.И. Влияние эндолазеркоагуляции на послеоперационный период у пациентов с отслойкой сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; (1): 173-176.
4. Паштаев Н.П., Арсютов Д.Г. Использование медицинских клеев в хирургии прогрессирующей миопии и отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2009; (3): 16-20.
5. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова А.Н. Применение аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина*. 2013; (4): 46-59.
6. Nikolidakis D, Jansen J. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: Literature Review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2008; 14(3): 249-258. doi: 10.1089/ten.teb.2008.0062
7. Арсютов Д.Г. Использование обогащённой тромбоцитами плазмы в хирургии регматогенной отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018; (1): 32-34.
8. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А. и др. Наш опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; (1): 245-246.
9. Жомова М.В. *Применение аутологичной сыворотки при остеоартрозе коленных суставов*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль; 2011.

REFERENCES

1. Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Kakunina SA, Belousova EV, Rusanovskaya AV, Norman KS, et al. Modern approaches to surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2015; 15(2): 4-10. (In Russ.)
2. Charles S., Calzada J., Wood B. *Vitreous Microsurgery*. Transl. Agafonov AA. M.: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.)

3. Lyskin PV, Zakharov VD, Zgoba MI. The effect of endolaser-coagulation on the postoperative period in patients with retinal detachment. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017; (1): 173-176. (In Russ.)
4. Pashtaev NP, Arsyutov DG. The use of medical adhesives in surgery of progressive myopia and retinal detachment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2009; (3): 16-20. (In Russ.)
5. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulianov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, Egorova AN. Application of platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomedicine*. 2013; (4): 46-59. (In Russ.)
6. Nikolidakis D, Jansen J. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: Literature Review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2008; 14(3): 249-258. doi: 10.1089/ten.teb.2008.0062
7. Arsyutov DG. The use of platelet-rich plasma in surgery of rhegmatogenous retinal detachment. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018; (1): 32-34. (In Russ.)
8. Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Shpak AA, Krupina EA, Pismenskaya VA, Kakunina SA, et al. Our experience with platelet-rich blood plasma in macular tear surgery. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016; (1): 245-246. (In Russ.)
9. Zhomova MV. *The use of autologous serum for osteoarthritis of the knee*. Extended abstract of candidate of medical sciences dissertation. Yaroslavl, 2011. (In Russ.)

Сведения об авторе

Арсютов Дмитрий Геннадьевич – кандидат медицинских наук, главный врач, БУ Чувашской Республики «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики; доцент кафедры офтальмологии и отоларингологии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», e-mail: Dmitrij1977@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

Information about the author

Dmitrij G. Arsyutov – Cand. Sc. (Med.), Chief Physician, Republican Clinical Ophthalmologic Hospital; Associate Professor at the Department of Ophthalmology and Otolaryngology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, e-mail: Dmitrij1977@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2618-5256>

Статья получена: 10.04.2019. Статья принята: 13.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 10.04.2019. Accepted: 13.06.2019. Published: 26.08.2019.

К вопросу об эпидемиологии сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан

Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И.

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ» (450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Гильманшин Тимур Риксович, e-mail: timdoct@bk.ru

Резюме

Цель: исследование распространённости сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан среди лиц старше 40 лет в зависимости от стадии заболевания, пола и характера поселения респондентов.

Методы. В популяционном исследовании «Ural Eye and Medical Study» на базе Уфимского НИИ глазных болезней приняли участие 5899 человек, из них 2581 (43,7 %) мужчина, 3318 (52,3 %) женщин. Городских жителей – 2501 (42,3 %) человек, сельских – 3398 (59,7%). Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistic.

Результаты. Согласно данным исследования, сахарный диабет наблюдали у 687 человек, среди них 221 (32,2 %) мужчина, 466 (67,8 %) женщин; городских жителей – 378 (55,0 %) человек, сельских – 309 (45,0 %) человек. Распространённость сахарного диабета в республике среди лиц старше 40 лет составляет 11,6 %. Диабетическую ретинопатию наблюдали у 102 человек (27 мужчин – 26,5 %, 75 женщин – 73,5 %), из них городских жителей – 60 (58,8 %) человек, сельских – 42 (41,2 %). Распространённость диабетической ретинопатии среди всей исследуемой популяции составила 2,1 %, в популяции с сахарным диабетом – 14,8 %. Непролиферативная стадия диабетической ретинопатии у лиц с диабетом встречалась в 88,3 % случаев, пролиферативная – в 11,7 %.

Заключение. Распространённость сахарного диабета в Республике Башкортостан, по результатам исследования «Ural Eye and Medical Study», составила 11,6 % среди лиц старше 40 лет. Распространённость диабетической ретинопатии в общей популяции республики составила 2,1 %, в популяции с сахарным диабетом – 14,8 %, что, в целом, меньше среднего общемирового показателя. Выявлено наличие региональных особенностей, связанных с преобладанием ретинопатии среди женщин и преобладанием патологии среди городских жителей.

Ключевые слова: популяционное исследование, диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, распространённость заболевания.

Для цитирования: Бикбов М.М., Гильманшин Т.Р., Зайнуллин Р.М., Кудоярова К.И. К вопросу об эпидемиологии сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 66-69. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.9

On the Epidemiology of Diabetic Retinopathy in the Republic of Bashkortostan

Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Kudoyarova K.I.

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan (90 Pushkin str., Ufa 450008, Russian Federation)

Corresponding author: Timur R. Gilmanshin, e-mail: timdoct@bk.ru

Abstract

Aim. To study of the prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in the Republic of Bashkortostan among people over 40 years of age, depending on the stage of the disease, gender and the nature of the settlement of the respondents.

Materials and methods. A population-based study “Ural Eye and Medical Study” on the basis of the Ufa Research Institute of Eye Diseases covered 5899 people, of whom 2581 (43.7 %) were men, 3318 (52.3 %) were women. There were 2501 (42.3 %) urban residents, 3398 (59.7 %) rural residents. Statistical data analysis was performed using the IBM SPSS Statistic application package.

Results. According to the study, diabetes was observed in 687 people, among them – 221 (32.2 %) men, 466 (67.8 %) women; urban residents – 378 (55.0 %) people, rural – 309 (45.0 %) people. The prevalence of diabetes is 11.6 %. Diabetic retinopathy was observed in 102 people (27 men – 26.5 %, and 75 women – 73.5 %), urban residents – 60 (58.8 %), rural – 42 (41.2 %). The prevalence of diabetic retinopathy among the entire study population was 2.1 %, or 14.8 % in the diabetic population.

Conclusions. The prevalence of diabetes in the Republic of Bashkortostan according to the results of the Ural Eye and Medical Study was 11.6 % among people over 40 years old. The prevalence of diabetic retinopathy in the general population of the republic was 2.1 %, and in the population with diabetes it was 14.8 %, which is, in general, less than the global average.

Key words: population-based study, diabetic retinopathy, diabetes mellitus, disease prevalence

For citation: Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Kudoyarova K.I. On the Epidemiology of Diabetic Retinopathy in the Republic of Bashkortostan. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 66-69. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.9

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время для различных институтов общества большую ценность представляют полученные в

результате популяционных исследований различные показатели нормы (т. е. популяционные нормы) и патологии, отражающие уровень здоровья и качество жизни населения той или иной страны или региона [1, 2].

Изучение различных популяционных показателей состояния организма – надёжный и высокоинформативный метод оценки состояния здоровья как населения в целом, так и отдельных социальных и возрастных групп [3].

В последнее время роль популяционных исследований стремительно возрастает в связи с внедрением в практическое здравоохранение принципов доказательной медицины. Главным среди них является принятие конкретных региональных решений с целью профилактики заболеваний на основе данных, которые могут быть получены в ходе хорошо спланированных контролируемых исследований на популяционном уровне [4].

Проведение популяционных исследований в офтальмологии также приобретает всё большую популярность как за рубежом, так и в нашей стране. Актуальность проблемы заключается и в том, что патология сетчатки и сосудистой оболочки часто приводит к слепоте или необратимому снижению зрения и оказывает выраженное влияние на качество жизни человека. Одной из ведущих причин слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах является диабетическая ретинопатия (ДР) – позднее неспецифическое осложнение сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типов.

По результатам мета-анализа 35 исследований (1980–2012 гг.) с участием 22896 лиц с диабетом распространённость ДР составила 34,6 % (95% ДИ [34,5–34,8]), при этом распространённость пролиферативной формы ДР – 6,96 % (95% ДИ [6,87–7,04]) [5].

Несмотря на большое количество глобальных эпидемиологических офтальмопатологических исследований, проводимых по всему миру, в Российской Федерации и странах Восточной Европы наблюдается дефицит популяционных исследований [6, 7]. Особый интерес вызывают исследования в регионах с этно-культурным и географическим своеобразием, где, вероятно, имеются количественные и качественные эпидемиологические особенности, в частности диабетическая ретинопатия [3, 7]. Выявленные межрегиональные различия в частоте регистрации ДР в РФ отмечены и в исследованиях отечественных офтальмологов. Так, при СД 1-го типа частота ДР варьировала от 2,6 % до 66,1 %, при СД 2-го типа – в диапазоне от 1,1 % до 46,4 % соответственно [7].

Одним из регионов с национальным и культурным своеобразием является Республика Башкортостан. Отсутствие ранее проводимых крупных популяционных исследований по выявлению офтальмопатологии в данном регионе определяет значимость и актуальность вопроса. Особый интерес представляет оценка разницы в распространённости ДР среди населения в зависимости от характера поселения (городское и сельское население), а также в зависимости от гендерных характеристик.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ распространённости сахарного диабета и диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан в зависимости от стадии заболевания, пола и характера поселения респондентов.

МЕТОДЫ

Проведено популяционное исследование лиц, проживающих в Республике Башкортостан, которое реализовано на базе ГБУ «Уфимский научно-исследова-

тельский институт глазных болезней АН РБ». в рамках научно-исследовательского проекта «Ural Eye and Medical Study» (UEMS).

Этапы данного популяционного исследования соответствовали общепринятым нормам подобного рода проектов: разработка протокола исследования; выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование полученных данных; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

Всего в исследовании приняли участие 5899 человек, из них 2581 (43,7 %) мужчина, 3318 (52,3 %) женщин. Городских жителей было 2501 (42,3 %) человек, сельских – 3398 (59,7 %). Все участвующие в исследовании лица проживали в Кировском районе г. Уфы и сёлах Кармаскалинского района Республики Башкортостан. Данные ареалы являются образцами городского и сельского поселений, типичными для республики, в соответствии с их исторической обусловленностью, инфраструктурой, народнохозяйственными функциями, культурно-этническими, административными и природными характеристиками и являются репрезентативными для возможности экстраполяции полученных показателей на генеральную совокупность. Средний возраст лиц, участвующих в исследовании, составил $60,3 \pm 11,1$ года, в том числе средний возраст городского населения – $61,42 \pm 11,25$ года, сельского – $57,17 \pm 9,88$ года.

Офтальмологическое исследование включало определение остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, авторефрактометрию (HRK-7000A HUVITZ Co, Ltd., Корея), биомикроскопию (Торсон, Япония), бесконтактную тонометрию (Kowa KT-800, Kowa Company Ltd., Япония), офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (RS-3000, Nidek, Япония), фоторегистрацию глазного дна (Visucam 500, Carl Zeiss Medical Technology, Германия), статическую периметрию (PTS 1000 Perimeter, Optopol Technology Co., Польша).

Критериями включения в исследование являлись добровольное согласие на участие в данном проекте, возраст старше 40 лет и постоянное проживание в исследуемых районах Республики Башкортостан. На каждого участника исследования была заведена «индивидуальная карта участника исследования», где отражали все исследуемые характеристики.

Дизайн исследования: поперечное пилотное одномоментное аналитическое исследование, ограниченное территорией Республики Башкортостан. Данное исследование было проведено в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, правилами GCP (Good Clinical Practice) и действующими нормативными требованиями.

Исследовали общую распространённость исследуемой патологии, а также её зависимость от гендерных признаков и характера поселения респондентов.

В данном проекте применяли классификацию диабетической ретинопатии ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991) в соответствии с которой выделяют две формы ретинопатии: непролиферативную и пролиферативную [8].

Ввод данных в единую информационную систему, их редактирование, статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistic. Степень статистической значимости различий

определяли с помощью *t*-критерия. За статистически значимое принималось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно данным исследования UEMS, СД наблюдали у 687 человек. Среди них 221 (32,2 %) мужчина, 466 (67,8 %) женщин; городских жителей – 378 (55,0 %) человек, сельских жителей – 309 (45,0 %) человек. Сахарный диабет 1-го типа наблюдали у 76 (11,0 %) человек, 2-го типа – у 611 (89,0 %) человек.

Распространённость СД в Республике Башкортостан среди лиц старше 40 лет составляет 11,6 %: среди мужчин – 8,5 %, среди женщин – 14,0 %. Распространённость СД среди городских жителей составила 15,1 %, среди жителей села – 9,0 %.

Продолжительность СД находилась в пределах от 2 лет до 21 года и составила в среднем $10,0 \pm 9,4$ года. Показатель уровня глюкозы крови на момент исследования в среднем составил $7,4 \pm 3,6$ ммоль/л (диапазон – от 2,5 до 22,50 ммоль/л).

500 из 687 (72,8 %) респондентов были осведомлены о наличии у них СД. У 187 (27,2 %) респондентов СД был впервые выявлен в ходе данного исследования. Специальное лечение диабета получали 406 (59,1 %) пациентов, из них 70 (14,0 %) пациентов получали инсулинотерапию, 306 (61,3 %) – таблетированные препараты, 30 (6,0 %) находились на специальной диете, 94 (18,6 %) пациента специального лечения не получали.

Диабетическую ретинопатию (ДР) наблюдали у 102 человек: 27 (26,5 %) мужчин и 75 (73,5 %) женщин; городских жителей – 60 (58,8 %) человек, сельских – 42 (41,2 %).

Распространённость ДР среди всей исследуемой популяции составила 2,1 %, в популяции с сахарным диабетом – 14,8 %. Распространённость ДР в общей популяции среди мужчин составила 1,0 %, среди женщин – 2,2 %; в популяции с СД среди мужчин – 12,2 %, среди женщин – 16,0 %. Распространённость ДР в общей популяции городских жителей составила 2,4 %, сельских жителей – 1,2 %; у городских жителей с СД – 15,9 %, у сельских жителей с СД – 13,6 %.

Доля непролиферативной стадии ДР (НПДР) составила 88,3 %, пролиферативной стадии (ПДР) – 11,7 %. У мужчин НПДР выявили в 25 (92,5 %) случаях, ПДР – в 2 (7,5 %); у женщин – в 66 (88,0 %) и 9 (12,0 %) случаях соответственно. У городских жителей НПДР отмечали в 90,0 % случаев (54 человека), ПДР – в 10 % (6 человек); у сельских жителей – в 85,7 % (36 человек) и 14,3 % случаев (6 человек) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в ходе данного исследования установлено влияние гендерных факторов и характера поселения респондентов на распространённость ДР. Установлено также наличие популяционных особенностей в плане здоровья населения в регионах со своеобразным этно-культурным составом, географическими или климатическими особенностями.

Результаты исследования показали, что распространённость ДР в Республике Башкортостан в целом соответствует общемировым показателям. Однако выявлено значительное превышение частоты ДР среди женщин. Более того, характерно преобладание среди

женщин наиболее тяжёлой – пролиферативной – формы ДР. При этом частота ПДР среди женщин значительно превышает общемировой показатель. Выявленные в этом исследовании закономерности являются отличительными чертами, которые не соответствуют результатам большинства других исследований, где распространённость ДР, как правило, не связывают с гендерными особенностями. Явное преобладание частоты ПДР у сельского населения является ещё одной особенностью данного исследования, что, вероятно, обусловлено более низкой обращаемостью сельского населения за специальной медицинской помощью, а также, возможно, меньшей доступностью последней. Это обстоятельство свидетельствует о необходимости проведения ряда мероприятий по улучшению качества медицинского обслуживания в сельской местности и расширения санитарно-просветительской работы с населением. Какие-либо данные мировой эпидемиологической статистики, связанные с особенностями распространённости ДР в зависимости от характера поселения, отсутствуют.

В связи с этим с высокой долей вероятности можно говорить о наличии популяционных особенностей в плане здоровья населения и «своих» популяционных нормах и в других регионах нашей страны и мира в целом. Данное обстоятельство, в свою очередь, подтверждает необходимость проведения крупных, правильно организованных популяционных исследований в ареалах со своеобразным этно-культурным составом, географическими или климатическими особенностями.

ВЫВОДЫ

1. Распространённость сахарного диабета в Республике Башкортостан среди лиц старше 40 лет составляет 11,6 %. Распространённость диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан в общей популяции составила 2,1 %, в популяции с сахарным диабетом – 14,8 %, что в целом несколько меньше среднего общемирового показателя.

2. Распространённость диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан среди мужчин составляет 1,7 %, среди женщин – 2,4 %. Отличительной чертой диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан является наличие гендерных особенностей в частоте распространения данной патологии: преобладание частоты заболевания среди женщин со значительным превалированием пролиферативной формы данной патологии.

3. Определено влияние характера поселения на частоту пролиферативной стадии диабетической ретинопатии в Республике Башкортостан, выявлено преобладание данной патологии среди сельских жителей.

4. Подтверждено наличие популяционных особенностей в плане здоровья населения в регионах со своеобразным этно-культурным составом, географическими или климатическими особенностями.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wong TY, Hyman L. Population-based studies in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(5): 656-663. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.048

2. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Arslangareeva II, Salavatova VF, et al. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *PLoS One*. 2019; 14(2): e0211186. doi: 10.1371/journal.pone.0211186

3. Jonas JB, Xu L, Wang YX. The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87(3): 247-261. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01385.x

4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017; 389(10064): 37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5

5. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012; 60(5): 428-431. doi: 10.4103/0301-4738.100542

6. Bikbov M, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiology*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504

7. Липатов Д.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Бессмертная Е.Г., Толкачева А.А. и др. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018; 21(4): 230-240. doi: 10.14341/DM9797

8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy: ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology*. 1991; 98(5): 766-785. doi: 10.1016/S0161-6420(13)38011-7

REFERENCES

1. Wong TY, Hyman L. Population-based studies in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(5): 656-663. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.048

2. Bikbov MM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Zainullin RM, Arslangareeva II, Salavatova VF, et al. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *PLoS One*. 2019; 14(2): e0211186. doi: 10.1371/journal.pone.0211186

3. Jonas JB, Xu L, Wang YX. The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87(3): 247-261. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01385.x

4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017; 389(10064): 37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5

5. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012; 60(5): 428-431. doi: 10.4103/0301-4738.100542

6. Bikbov M, Fayzrakhmanov RR, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiology*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504

7. Lipatov DV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Bessmertnaya EG, Tolkacheva AA, et al. Epidemiology of diabetic retinitis in the Russian Federation according to the data of the Federal register of the patients with diabetes mellitus (2013–2016). *Diabetes Mellitus*. 2018; 21(4): 230-240. doi: 10.14341/DM9797

8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy: ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology*. 1991; 98(5): 766-785. doi: 10.1016/S0161-6420(13)38011-7

Сведения об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. Академии Наук Республики Башкортостан, директор института, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: niipriem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Гильманшин Тимур Рикович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патологии макулярной области, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: timdoct@bk.ru

Зайнуллин Ринат Мухаметович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», e-mail: rinatmedical@mail.ru

Кудоярова Ксения Игоревна – младший научный сотрудник отделения витреоретинальной и лазерной хирургии, ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»

Information about the authors

Mukharram M. Bikbov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Timur R. Gilmanshin – Cand. Sc. (Med.), Head of the Macular Pathology Laboratory, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: timdoct@bk.ru

Rinat M. Zainullin – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Vitreoretinal and Laser Surgery, Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic, e-mail: rinatmedical@mail.ru

Kseniya I. Kudoyarova – Junior Research Officer of the Department of Vitreoretinal and Laser Surgery Ufa Eye Research Institute of the Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

Статья получена: 15.04.2019. Статья принята: 24.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 15.04.2019. Accepted: 24.07.2019. Published: 26.08.2019.

Клинико-иммунологическая оценка эффективности непроникающей глубокой склерэктомии в раннем послеоперационном периоде

Колесников С.И.², Юрьева Т.Н.^{1,3}, Малышева Ю.В.¹, Волкова Н.В.^{1,4}, Мускатина Е.В.¹

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664043, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия); ² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия); ³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия); ⁴ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Малышева Юлия Витальевна, e-mail: mal-julia@bk.ru

Резюме

До настоящего времени не выяснены механизмы патологического рубцевания и несостоятельности путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ), снижающие её эффективность. Отсутствуют систематизированные сведения о регуляторной роли цитокина TGF-β и MMP-9 в механизмах формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной влаги.

Цель: оценить изменения клинико-иммунологического статуса пациентов с открытоугольной глаукомой после НГСЭ в ранний послеоперационный период.

Методы. Проспективное обследование 26 пациентов с открытоугольной глаукомой до и через 1 месяц после НГСЭ с определением концентрации TGF-β и MMP-9 в слезной жидкости. Через 1 месяц после НГСЭ все пациенты были разделены на две группы в зависимости от достигнутого эффекта операции согласно разработанным критериям.

Результаты. До операции значения TGF-β слезы в 1-й группе превышали исходные показатели 2-й группы в 1,4 раза, исходное содержание MMP-9 в слезе в обеих группах было сопоставимо. После операции в 1-й группе выявлен умеренный рост концентрации TGF-β слезы (в 1,3 раза) и значительное увеличение концентрации MMP-9 слезы (в 4,6 раза) по сравнению с исходными значениями. У пациентов 2-й группы после НГСЭ произошло значительное увеличение концентрации TGF-β слезы в среднем в 2,4 раза относительно предоперационных значений, содержание MMP-9 достоверно не изменилось.

Заключение. Через 1 месяц после НГСЭ выявлен дисбаланс концентрации TGF-β и MMP-9 в слезе у пациентов двух групп, имеющих принципиальные клинические отличия в гипотензивном эффекте и формировании послеоперационных путей оттока внутриглазной влаги.

Ключевые слова: непроникающая глубокая склерэктомия, трансформирующий фактор роста β, матриксная металлопротеиназа-9, репаративный процесс, ультразвуковая биомикроскопия, состоятельность путей оттока внутриглазной жидкости

Для цитирования: Колесников С.И., Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В., Волкова Н.В., Мускатина Е.В. Клинико-иммунологическая оценка эффективности непроникающей глубокой склерэктомии в раннем послеоперационном периоде. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 70-76. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.10

Clinical and Immunological Evaluation of the Effectiveness of Non-Penetrating Deep Sclerectomy in the Early Postoperative Period

Kolesnikov S.I.², Iureva T.N.^{1,3}, Malysheva Yu.V.¹, Volkova N.V.^{1,4}, Muskatina E.V.¹

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., Irkutsk 664033, Russian Federation);

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (16 Timiryazev str., Irkutsk 664003, Russian Federation);

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, Irkutsk 664049, Russian Federation); ⁴ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Yulia V. Malysheva, e-mail: mal-julia@bk.ru

Abstract

Today the mechanisms of pathological scarring and inconsistency of the intraocular fluid outflow pathways after non-penetrating deep sclerectomy (NPDS), reducing its effectiveness, have not yet been determined. There is no systematic information about the regulatory role of cytokine TGF-β and MMP-9 in the mechanisms of formation of the newly created intraocular fluid outflow pathways.

Aim: to assess changes in the clinical and immunological status of patients with open-angle glaucoma after NPDS in the early postoperative period.

Methods. A prospective examination of 26 patients with open-angle glaucoma before and in 1 month after NPDS with determination of concentration of TGF-β and MMP-9 in tear humor. One month after NPDS, all patients were divided into two groups depending on the effect of the operation achieved according to the developed criteria.

Results. Before the operation, tears TGF-β values in group 1 exceeded baseline values of group 2 by 1.4 times, the initial content of MMP-9 in tears in both groups was comparable. After the operation, in group 1, a moderate increase in the concentration of tears TGF-β by 1.3 times and a significant increase in the concentration of tears MMP-9 in 4.6 times compared with baseline values were revealed. In patients of group 2, after NPDS, there was a significant increase in

the concentration of tears TGF- β , on average, 2.4 times relative to preoperative values, the content of MMP-9 did not significantly change.

Conclusion. 1 month after NPDS, an imbalance in the concentration of TGF- β and MMP-9 in tears was detected in patients of the two groups that have fundamental clinical differences in the hypotensive effect and the formation of postoperative intraocular fluid outflow pathways.

Key words: non-penetrating deep sclerectomy, transforming growth factor β , matrix metalloproteinase-9, reparative process, ultrasound biomicroscopy, viability of intraocular fluid outflow pathways

For citation: Kolesnikov S.I., Iureva T.N., Malysheva Yu.V., Volkova N.V., Muskatina E.V. Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of non-penetrating deep sclerectomy in the early postoperative period. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 70-76. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.10

ОБОСНОВАНИЕ

Непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) является малотравматичным и эффективным хирургическим методом лечения открытоугольной глаукомы, который был разработан в 1984 г. С.Н. Федоровым и В.И. Козловым. Воспалительный процесс при любых антиглаукомных операциях (АГО), являющийся закономерным ответом организма на хирургическую травму, зачастую приобретает патологический характер вследствие патогенного влияния местных и системных факторов [1, 2]. Неадекватный репаративный процесс, заключающийся в избыточной пролиферации в зоне хирургических вмешательств, является одной из основных причин снижения эффективности антиглаукомных операций [3, 4, 5]. По литературным данным, частота неэффективности антиглаукомных хирургических вмешательств к 6 месяцам послеоперационного периода составляет более 20 %, а в сроки 5-летнего наблюдения – 65–80 % [6, 7]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор до конца не выяснены механизмы, составляющие основу раневого процесса и несостоятельности вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) после НГСЭ.

В настоящее время существуют лишь отдельные, несистематизированные сведения о роли цитокинов в механизмах репарации тканей после хирургической травмы, в частности о регуляторной роли цитокина TGF- β и MMP-9 [8, 9]. Согласно литературным данным, трансформирующий фактор роста (TGF- β) является плейотропным цитокином, ключевым медиатором в патофизиологических механизмах восстановления тканей и фиброгенеза, регулирует синтез и деградацию коллагена I типа и фиброз рубцов в тканях организма [10]. Матриксная металлопротеиназа MMP-9 – представитель семейства цинк-зависимых эндопептидаз, вызывает деградацию белков внеклеточного матрикса и участвует в процессах ремодуляции коллагена и регуляции синтеза цитокинов, в том числе активирует синтез TGF- β [11]. Однако роль этих факторов в патогенезе рубцевания после офтальмологических операций не изучалась.

Фаза ремоделирования коллагена, последовательно сменяющая фазу пролиферации, как правило, начинается спустя 2–3 недели после хирургического вмешательства и заключается в замещении коллагена III типа коллагеном I типа, дифференцировке фибробластов в миофибробласты, регрессии кровеносных сосудов и формировании зрелой рубцовой ткани [3, 5]. Таким образом гипотензивный эффект НГСЭ в ранний послеоперационный период может быть обусловлен длительностью и выраженностью пролиферативной фазы, а также особенностями течения фазы ремодуляции коллагена [5, 10, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить изменения клинко-иммунологического статуса пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, прооперированных методом НГСЭ, в раннем послеоперационном периоде.

МЕТОДЫ

В ходе НИР проведено проспективное обследование 48 пациентов на базе Иркутского филиала МНТК «Микрохирургия глаза». Из них 26 пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы в возрасте от 50 до 70 лет с суб- и декомпенсированным уровнем внутриглазного давления на максимальном местном гипотензивном медикаментозном режиме. Контрольную группу составили 22 пациента соответствующего пола и возраста, без изменений гидродинамики глаза, которым планировалась факоемульсификация хрусталика с рефракционной целью.

Критериями исключения были наличие системных, аутоиммунных, ревматоидных заболеваний и сахарного диабета.

Обследование пациентов проводилось с использованием комплекса высокотехнологичных методов диагностики: компьютерной периметрии, исследования офтальмотонуса и вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза на приборе ORA, оптической когерентной томографии центральных отделов сетчатки и диска зрительного нерва, ультразвуковой биомикроскопии.

Для стандартизации результатов исследования за 48 часов до операции всем пациентам была отменена местная медикаментозная терапия, а за 28 дней все пациенты клинической группы были переведены на единую схему местной медикаментозной терапии (тимолол, бринзоламид/дорзоламид, бримонидин). Пациенты контрольной группы никаких местных препаратов не использовали.

Слезную жидкость в количестве 100 мкл забирали капиллярным методом из нижнего конъюнктивального свода перед хирургическим лечением, а также через 1 месяц после операции. Исследование концентрации TGF- β и MMP-9 в слезной жидкости проводили методом ИФА с использованием набора human TGF- β и human MMP-9 ELISA.

Все антиглаукомные операции у пациентов основной клинической группы выполнялись одним хирургом и были сопоставимы по степени выраженности хирургической травмы.

Оперативное вмешательство выполнялось строго по описанной ниже технологии. Перилимбально производили разрез и отсепаровку конъюнктивы с подлежащей тенноновой капсулой, длиной 6–7 мм. Формировали поверхностный склеральный лоскут величиной 4,5–5,0 мм на

½ толщины склеры, с выходом на область хирургического лимба. Далее выполняли иссечение глубоких слоёв склеры с частичным обнажением поверхности цилиарного тела. В зоне голубого лимба выполняли разметку внутренней фистулы: линейный размер – 3,5 мм, высота – 0,8–0,9 мм. Далее в размеченной зоне иссекали блок корнеосклеральной ткани до обнажения десцеметовой мембраны. Ириспинцетом удаляли наружную стенку шлеммова канала. После получения умеренной фильтрации водянистой влаги поверхностный склеральный лоскут репонировали в склеральное ложе и фиксировали к склере двумя погружными узловыми швами по углам нитью 10,0 нейлон. На заключительном этапе над склеральным лоскутом формировали фильтрационную подушку путём одномоментной фиксации теноновой капсулы и конъюнктивы к роговице узловыми погружными корнео-склеро-конъюнктивальными швами нитью нейлон 10,0 [13, 14].

В послеоперационном периоде местно назначалась стандартная противовоспалительная терапия. Все дополнительные назначения/манипуляции выполнялись по показаниям и фиксировались в индивидуальном протоколе ведения пациента.

Оценка степени воспалительной реакции конъюнктивы и фильтрационной подушки проводилась на основании данных биомикроскопии в соответствии с разработанной классификацией.

Клиническая оценка состояния конъюнктивы по данным биомикроскопии определялась степенью выраженности сосудистой инъекции, при этом интактная конъюнктура оценивалась в 0 баллов, сосудистая инъекция от слабой степени до выраженной оценивалась от 1 до 3 баллов соответственно.

Штопорообразный ход сосудов и наличие субконъюнктивальных кровоизлияний соответствовали 1 баллу, а сосудистые шунты в верхнем своде – 2 баллам, которые добавляли к исходной классификации.

По данным биомикроскопии выделяли следующие типы фильтрационных подушек (ФП), которые также оценивались от 0 до 5 баллов: отсутствует или псевдоподушка, плоские или слабо выраженные ФП, ФП в виде солитарной кисты, плоские умеренно выраженные, а также классические разлитые ФП [15].

Кроме того, по данным ультразвуковой биомикроскопии проводили расчёт высоты ФП, толщины стенок

и степени экзогенности её содержимого относительно ультразвуковой плотности склеры [16].

При оценке состояния интрасклерального канала (ИСК) по данным ультразвуковой биомикроскопии учитывалась его максимальная высота и наличие сообщения с полостью ФП [16, 17].

Через 1 месяц после НГСЭ все пациенты были разделены на две группы в зависимости от достигнутого эффекта операции. Критериями включения в группу с адекватным течением репаративных процессов было:

- ВГД (IOPg) ≤ 16 мм рт. ст.;
- фильтрационная подушка ≥ 3 балла;
- степень воспалительной реакции конъюнктивы ≤ 2 балла;
- УБМ критерии состоятельности вновь созданных путей оттока ВГЖ ≥ 6 баллов.

При отсутствии хотя бы одного критерия, пациенты были включены в группу с неадекватным течением послеоперационного периода.

Таким образом, в первую группу были включены 11 пациентов в возрасте от 51 до 69 лет, из них 7 женщин и 4 мужчин. Вторая группа была сопоставима по возрасту (от 50 до 68 лет) и включала 15 пациентов (9 мужчин и 6 женщин).

Статистическая обработка результатов проводилась с применением методов дескриптивного и многофакторного дискриминантного анализа с расчётом критерия Манна – Уитни. Достоверными считали полученные показатели с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ степени воспалительной реакции тканей в зоне хирургического вмешательства показал, что через 1 месяц после НГСЭ состояние конъюнктивы у пациентов 1-й группы оценивалось в $1,36 \pm 0,5$ балла. При этом в 82 % случаев наблюдались слабая или умеренная васкуляризация конъюнктивы, в единичных случаях (7 %) локальные субконъюнктивальные кровоизлияния (рис. 1). У 18 % пациентов конъюнктура была интактна, а фильтрационные подушки аваскулярны.

У пациентов 2-й группы отмечалось усиление степени васкуляризации от умеренной до выраженной, которая проявлялась увеличением диаметра конъюнктивальных сосудов, преимущественно венозных. В 54 % случаев

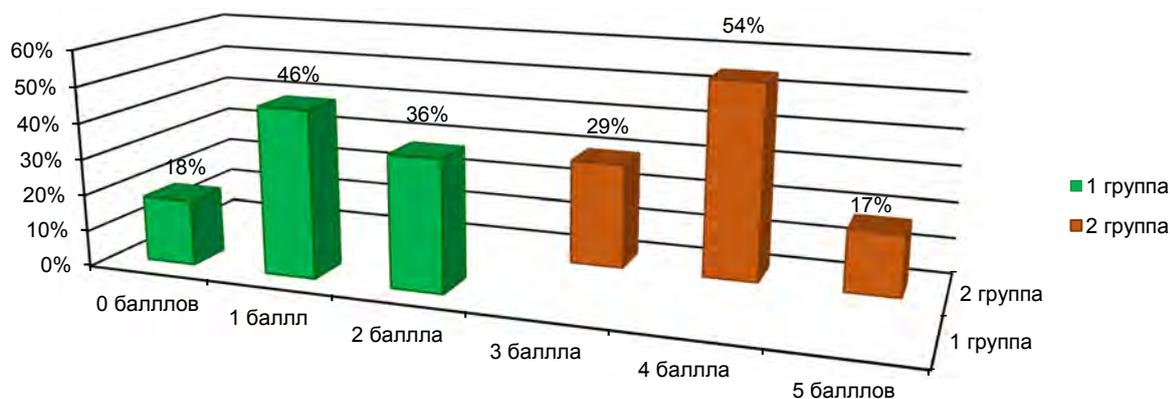


Рис. 1. Распределение пациентов по степени ответной реакции конъюнктивы через 1 месяц после НГСЭ, баллы.

Fig. 1. The distribution of patients according to the degree of return conjunctival response 1 month after NPDS, points.

Оценка степени выраженности реактивности тканей глаза через 1 месяц после НГСЭ (M ± s)

Таблица 1

Assessment of the degree of severity of eye tissue reactivity after 1 month after NPDS (M ± s)

Показатели	1-я группа с адекватным п/о эффектом НГСЭ (n = 11)	2-я группа с неадекватным п/о эффектом НГСЭ (n = 15)	Критерий Манна – Уитни, p
Степени ответной реакции конъюнктивы, баллы	1,36 ± 0,5	4,0 ± 0,7	p < 0,0001
Толщина эпителия роговицы, мкм	51,87 ± 6,7	51,67 ± 5,3	p > 0,05

Table 1

Характеристика уровня ВГД и состояния путей оттока ВГЖ в раннем послеоперационном периоде (M ± s)

Таблица 2

Characteristics of the level of IOP and the state of the outflow pathways of intraocular fluid in the early postoperative period (M ± s)

Показатели	1-я группа с адекватным п/о эффектом НГСЭ (n = 11)	2-я группа с неадекватным п/о эффектом НГСЭ (n = 15)	Критерий Манна – Уитни, p
ВГД (по Гольдману), мм рт. ст.	12,27 ± 2,91	19,86 ± 6,65	p < 0,005
ФП/биомикроскопия, баллы	4,09 ± 0,7	2,69 ± 0,75	p < 0,0001
ИСК/УБМ, баллы	3,09 ± 0,83	3,31 ± 0,63	p > 0,05
Фильтрационная подушка/УБМ, баллы	3,82 ± 1,33	2,77 ± 0,59	p < 0,05

Table 2

поверхностные венозные сосуды в области ФП имели штопорообразную извитость. У 17 % пациентов отмечено появление сосудистых шунтов в зоне оперированной раны. В целом степень ответной реакции конъюнктивы составляла в среднем 4,0 ± 0,7 балла, превышая значения первой группы на 66 %. Статистически достоверные отличия толщины эпителия роговицы у пациентов обеих групп отсутствовали (табл. 1).

У пациентов 1-й группы в раннем послеоперационном периоде было достигнуто истинное ВГД 12,27 ± 2,91 мм рт. ст. Во 2-й группе соответствующий показатель был выше на 38,2 % (табл. 2).

Биомикроскопически состояние ФП у пациентов 1-й группы оценивалось в среднем в 4,09 ± 0,7 балла (табл. 2). При этом классические выраженные разлитые ФП наблюдались в 27 % случаев. У 55 % пациентов 1-й группы ФП были плоские, но хорошо отвечали на транспальпебральную компрессию глазного яблока, что соответствовало 4 баллам оценочной шкалы. У остальных пациентов 1-й группы (18 %) к 1 месяцу послеоперационного периода отмечалась тенденция к формированию ФП в виде солитарной кисты, оцениваемой в 3 балла (рис. 2).

У пациентов 2-й группы по данным биомикроскопии ФП оценивались в 2,69 ± 0,75 балла (табл. 2), что было меньше значений 1-й группы на 34 %. У 47 % пациентов 2-й группы наблюдались плоские ФП, отграниченные склеро-конъюнктивальными рубцами с одной или двух сторон. При проведении транспальпебральной компрессии ФП увеличивались по высоте, но не по площади. Данное состояние было интерпретировано как локальный ответ на транспальпебральный массаж и свидетельствовало о формировании склеро-конъюнктивальных сращений, препятствующих оттоку внутриглазной жидкости. В 38 % случаев наблюдались солитарные кистозные ФП. У остальных 15 % пациентов ФП были плоскими, умеренно выраженными, разлитыми по высоте и площади (рис. 2).

По данным УБМ также наблюдались различия в состоянии вновь созданных путей оттока ВГЖ у пациентов обеих групп (табл. 2). Так, оценка ИСК в 1-й группе соответствовала в среднем 3,09 ± 0,83 балла, что было ниже соответствующего показателя 2-й группы на 6,6 %. Распределение пациентов обеих групп в зависимости от высоты ИСК по данным УБМ представлено на рисунке 3. Во всех случаях при УБМ-исследовании прослеживалось сообщение ИСК с полостью ФП.

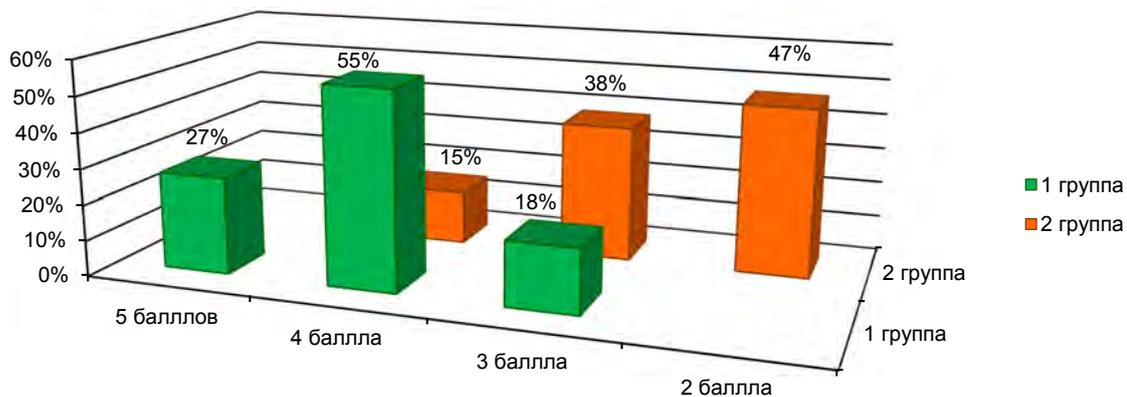


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от биомикроскопического состояния ФП через 1 месяц после НГСЭ.

Fig. 2. The distribution of patients depending on the biomicroscopic state of filtering bleb 1 month after NPDS.

Фильтрационные подушки у пациентов 1-й группы по данным УБМ оценивались в $3,8 \pm 1,3$ балла. В большинстве случаев (48 %) наблюдались выраженные ФП с анэхогенной структурой (рис. 4). В 21 % в содержимом высоких ФП определялись гиперэхогенные включения. В 27 % случаев полость ФП была выполнена содержимым средней степени эхогенности. У 4 % пациентов имелись УБМ-признаки солитарной инкапсулированной конъюнктивальной кисты.

Во 2-й группе состояние фильтрационных подушек по данным УБМ соответствовало $2,77 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$). В основном у пациентов 2-й группы встречались частично ограниченные ФП с умеренно выраженной фиброзной стенкой (61 %), соответствующие 3 баллам оценочной шкалы (рис. 4). Содержимое таких ФП не было однородным, при ультразвуковом исследовании определялись включения разной степени эхогенности. У 32 % пациентов 2-й группы ФП оценивались как плоские с содержимым

средней степени эхогенности (2 балла). А в 7 % случаев соответствовали 4 баллам.

Установлено, что через 1 месяц после НГСЭ концентрация TGF-β слёзной жидкости в 1-й группе в среднем была ниже, чем во 2-й группе на 25 % (табл. 3). При этом значения TGF-β слезы до хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы в среднем превышали соответствующие исходные показатели пациентов 2-й группы в 1,4 раза. Важно отметить, что у 60 % пациентов 1-й группы исходные значения TGF-β слезы были ниже чувствительности метода, а через 1 месяц после операции выявлен умеренный рост концентрации TGF-β слезы (в 1,3 раза) по сравнению с исходными показателями.

У пациентов 2-й группы через 1 месяц после НГСЭ произошло значительное увеличение концентрации TGF-β слёзной жидкости – в среднем в 2,4 раза относительно исходных значений. При этом, как было указано выше, несмотря на то, что средние значения TGF-β слезы

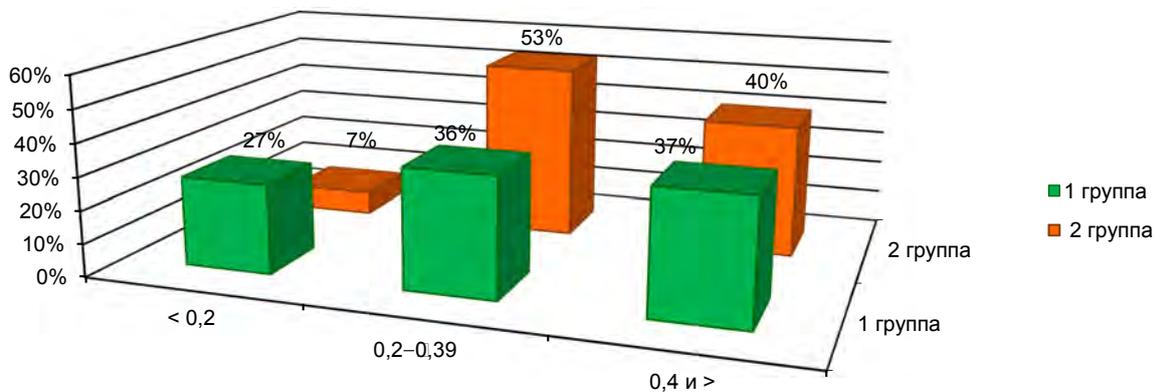


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от высоты ИСК (мм) по данным УБМ через 1 месяц после НГСЭ.
Fig. 3. The distribution of patients depending on the height of intrascleral channel according to UBM 1 month after NPDS.

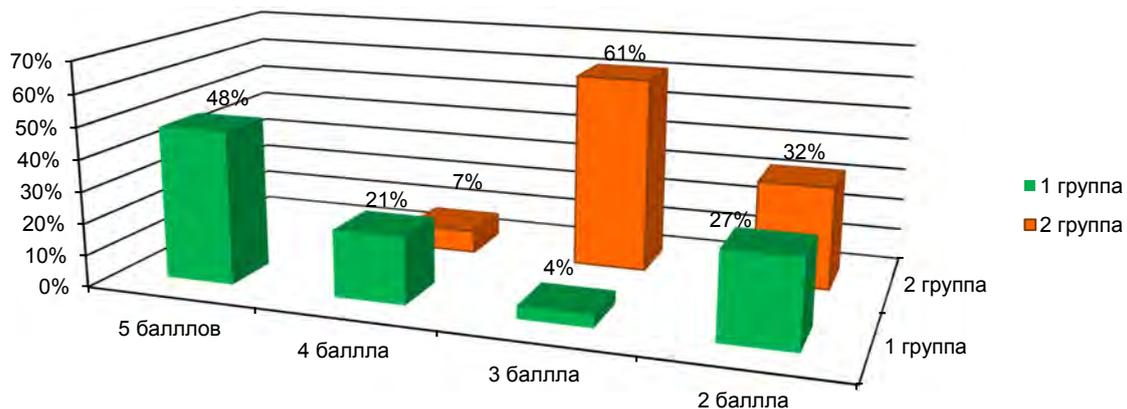


Рис. 4. Распределение пациентов по УБМ-состоянию ФП через 1 месяц после НГСЭ.
Fig. 4. The distribution of patients by UBM condition of filtering bleb 1 month after NPDS.

Изменение концентрации TGF-β и MMP-9 в слёзной жидкости пациентов через 1 месяц после НГСЭ (M ± s)

Таблица 3

Table 3

Changes in the concentration of TGF-β and MMP-9 in the tear humor of patients 1 month after NPDS (M ± s)

Показатели	1-я группа исходно, n = 11	2-я группа исходно, n = 15	1-я группа через 1 мес., n = 11	2-я группа через 1 мес., n = 15	Критерий Манна – Уитни, p	W, p
MMP-9 слезы, нг/мл	13,76 ± 19,05	10,84 ± 13,75	64,07 ± 62,57	16,00 ± 21,91	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
TGF-β слезы, пг/мл	90,0 ± 72,62	65,31 ± 56,05	118,75 ± 43,08	158,15 ± 49,69	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$

до хирургического лечения были ниже, чем в 1-й группе, исходные индивидуальные концентрации TGF- β слезы во 2-й группе оказались ниже чувствительности метода лишь у 38,5 % пациентов.

Сравнительный анализ изменения концентрации MMP-9 в слезной жидкости установил, что у больных 1-й группы через 1 месяц произошло значительное увеличение данного показателя в 4,6 раза до $64,07 \pm 62,57$ нг/мл по сравнению с исходными. Во 2-й группе значения MMP-9 через 1 месяц достоверно не изменились. При этом исходное содержание MMP-9 в слезной жидкости в обеих группах было сопоставимо ($13,76 \pm 19,05$ нг/мл в 1-й группе и $10,84 \pm 13,75$ нг/мл во 2-й группе).

ОБСУЖДЕНИЕ

С учётом имеющихся сведений о том, что MMP-9 и TGF- β являются антагонистами в формировании пролиферативных реакций, при этом TGF- β может повышать активность ингибиторов матриксной металлопротеиназы-9 [18], полученные данные свидетельствуют о наступлении через 1 месяц после хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы фазы ремодуляции с подавлением активной пролиферации, а у пациентов 2-й группы – о пролонгации фазы пролиферации и недостаточности процессов ремодуляции коллагена, возможно вследствие дисбаланса исследуемых цитокинов, что может вызывать избыточный синтез белков внеклеточного матрикса (ВКМ).

У пациентов 1-й группы выявлено значимое превалирование процессов деградации ВКМ, на что указывает значительное повышение концентрации MMP-9 в слезе через 1 месяц после НГСЭ при сохраняющемся умеренном уровне TGF- β . При этом исходно повышенный уровень TGF- β слезы также может определять адекватный репаративный ответ в ранние сроки послеоперационного периода, так как известно, что TGF- β обладает дозозависимым эффектом – его умеренные концентрации стимулируют, а высокие – ингибируют воспалительный процесс [19].

У пациентов 2-й группы, напротив, отмечено значимое увеличение концентрации TGF- β при умеренном повышении уровня MMP-9 в раннем послеоперационном периоде, что может приводить к избыточному синтезу белков ВКМ.

При этом выявленный дисбаланс цитокинов чётко коррелирует со степенью воспалительной реакции тканей в зоне хирургического вмешательства и УБМ-характеристиками вновь созданных путей оттока внутриглазной влаги, состояние которых определяет уровень достигнутого ВГД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на то, что в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов после НГСЭ удаётся достичь ВГД, не превышающее классификационную норму, на этом этапе послеоперационного периода уже наблюдаются чёткие отличия воспалительного ответа и репаративных процессов, которые, скорее всего, и определяют эффективность антиглаукомной хирургии в целом.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курышева Н.И., Марных С.А., Борзинок С.А. Применение физиологических регуляторов репарации в хирургии глаукомы (клинико-иммунологическое исследование). *Вестник офтальмологии*. 2005; (6): 21-25.
2. Волкова Н.В., Щуко А.Г., Малышев В.В. Ретроспективный анализ факторов риска развития рубцовых изменений путей оттока внутриглазной жидкости после фистулизирующих антиглаукоматозных операций. *Глаукома*. 2010; (3): 35-40.
3. Волкова Н.В., Щуко А.Г., Малышева Ю.В., Юрьева Т.Н. Неадекватная репаративная регенерация в фистулизирующей хирургии глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2014; (3): 60-66.
4. Chang L, Cheng Q, Lee DA. Basic science and clinical aspects of wound healing in glaucoma filtering surgery. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1998; 14(1): 75-95. doi: 10.1089/jop.1998.14.75
5. Chang L, Crowston JG, Cordeiro MF, Akbar AN, Khaw PT. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2000; 45(1): 49-68. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00135-1
6. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н., и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Глаукома*. 2013; (2): 53-60.
7. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012; (1): 19-22.
8. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активности гипоталамо-гипофизарной системы (Обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2003; (12): 3-10.
9. Reynolds AC, Skuta GL. Clinical perspectives on glaucoma-filtering surgery. Antiproliferative agents. *Ophthalmol Clin North America*. 2000; 13(3): 501-515. doi: 10.1016/S0896-1549(05)70210-8
10. Picht G, Welge-Luessen U, Grehn F, Lutjen-Drecoll E. Transforming growth factor beta 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001; 239(3): 199-207.
11. Zenkel M, Lewczuk P, Junemann A, Kruse FE, Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome glaucoma. *Am J Pathology*. 2010; 176(6): 2868-2879. doi: 10.2353/ajpath.2010.090914
12. Lama PJ, Fecthner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(3): 314-346. doi: 10.1016/S0039-6257(03)00038-9
13. Фёдоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия*. 1989; (3-4): 52-55.
14. Goldsmith JA, Ahmed IK, Crandall AS. Non-penetrating glaucoma surgery. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005; 18(3): 443-460. doi: 10.1016/j.ohc.2005.05.008
15. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Малышев В.В. Классификация путей оттока внутриглазной жидкости после фистулизирующих антиглаукоматозных операций. *Глаукома*. 2008; (3): 16-20.
16. Чекмарева Л.Т., Юрьева Т.Н., Волкова Н.В. Топическая локализация блоков в путях оттока методом ультразвуковой. *Acta biomedica scientifica*. 2000; (4): 20-22.
17. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. *Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза*. М.: Микрохирургия глаза; 2007.
18. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(1): 241-247. doi: 10.1167/iovs.11-8434
19. Каспарова Е.А. О применении цитокинов и их комплексов в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2002; (4): 47-49.

REFERENCES

1. Kuryshva NI, Marnykh SA, Borzinok SA. The use of physiological regulators of reparation in glaucoma surgery (clinical and immunological study). *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2005; (6): 21-25. (In Russ.)
2. Volkova NV, Shchuko AG, Malyshev VV. Retrospective analysis of risk factors for development of scarring intraocular fluid outflow pathways after fistulizing antiglaucomatous operations. *Glaukoma*. 2010; (3): 35-40. (In Russ.)
3. Volkova NV, Shchuko AG, Malysheva YuV, Iureva TN. Inadequate reparative regeneration in fistulizing glaucoma surgery. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014; (3): 60-66. (In Russ.)
4. Chang L, Cheng Q, Lee DA. Basic science and clinical aspects of wound healing in glaucoma filtering surgery. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1998; 14(1): 75-95. doi: 10.1089/jop.1998.14.75
5. Chang L, Crowston JG, Cordeiro MF, Akbar AN, Khaw PT. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2000; 45(1): 49-68. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00135-1
6. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Basinsky AS, Blyum EA, Brezhnev AYu, Volkov EN, et al. Clinical multicenter study of the efficacy of sinus trabeculectomy. *Glaukoma*. 2013; (2): 53-60. (In Russ.)
7. Yegorov EA, Kuroedov AV. Separate clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. Results of a multicenter open retrospective study. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2012; (1): 19-22. (In Russ.)
8. Titov VN. The role of macrophages in the formation of inflammation, the action of interleukin-1, interleukin-6 and the activity of the hypothalamic-pituitary system (Literature review). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2003; (12): 3-10. (In Russ.)
9. Reynolds AC, Skuta GL. Clinical perspectives on glaucoma-filtering surgery. Antiproliferative agents. *Ophthalmol Clin North America*. 2000; 13(3): 501-515. doi: 10.1016/S0896-1549(05)70210-8
10. Picht G, Welge-Luessen U, Grehn F, Lutjen-Drecoll E. Transforming growth factor beta 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001; 239(3): 199-207.
11. Zenkel M, Lewczuk P, Junemann A, Kruse FE, Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome glaucoma. *Am J Pathology*. 2010; 176(6): 2868-2879. doi: 10.2353/ajpath.2010.090914
12. Lama PJ, Fecthner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(3): 314-346. doi: 10.1016/S0039-6257(03)00038-9
13. Fedorov SN, Kozlov VI, Timoshkina NT. Non-penetrating deep sclerectomy for open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1989; (3-4): 52-55. (In Russ.)
14. Goldsmith JA, Ahmed IK, Crandall AS. Non-penetrating glaucoma surgery. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005; 18(3): 443-460. doi: 10.1016/j.ohc.2005.05.008
15. Volkova NV, Iureva TN, Shchuko AG, Malyshev VV. Classification of intraocular fluid outflow pathways of intraocular fluid after fistulizing antiglaucomatous operations. *Glaukoma*. 2008; (3): 16-20. (In Russ.)
16. Chekmareva LT, Iureva TN, Volkova NV. Topical localization of blocks in the outflow paths using the ultrasonic method. *Acta biomedica scientifica*. 2000; (4): 20-22. (In Russ.)
17. Takhchidi KhP, Egorova EV, Uzunyan DG. *Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of pathology of the anterior segment of the eye*. Moscow: Eye microsurgery; 2007. (In Russ.)
18. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(1): 241-247. doi: 10.1167/ iovs.11-8434
19. Kasparova EA. On the use of cytokines and their complexes in ophthalmology. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2002; (4): 47-49. (In Russ.)

Сведения об авторах

- Колесников Сергей Иванович** – доктор медицинских наук, академик РАН, заместитель главного учёного секретаря президиума РАН, советник РАН, профессор
- Юрьева Татьяна Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>
- Мальшева Юлия Витальевна** – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: mal-julia@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4200-5649>
- Волкова Наталья Васильевна** – кандидат медицинских наук, заведующая научно-образовательным отделом, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ассистент кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vnv-mntk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5170-2462>
- Мускатина Елена Викторовна** – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: muskatinae@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7543-1265>

Information about the authors

- Sergei I. Kolesnikov** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief of Scientific Secretary of the Presidium of the Russian Academy of Sciences, Counselor of the Russian Academy of Sciences, Professor
- Tatiana N. Iureva** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>
- Yulia V. Malysheva** – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: mal-julia@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4200-5649>
- Natalia V. Volkova** – Cand. Sc. (Med.), Head of Scientific and Educational Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Teaching Assistant at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5170-2462>
- Elena V. Muskatina** – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: muskatinae@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7543-1265>

Статья получена: 15.04.2019. Статья принята: 25.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 15.04.2019. Accepted: 25.06.2019. Published: 26.08.2019.

Клинические аспекты профилактики развития, тактики и методов лечения первичной гиперфункции нижней косой мышцы

Плисов И.Л., Пущина В.Б., Анциферова Н.Г., Гладышева Г.В., Мамулат Д.Р., Шарохин М.А., Белоусова К.А.

Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Плисов Игорь Леонидович, e-mail: plisov_rus@mail.ru

Резюме

Обоснование. Первичная гиперфункция *m. obliquus inferior* (ПГ) может быть обусловлена целым рядом причин и встречается у 72 % пациентов с врожденной эзотропией. Критерием выбора первого этапа хирургического лечения является превалирование горизонтального или вертикального компонента. Неоднозначным является выбор метода операции, ослабляющей функцию *m. obliquus inferior*.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ частоты возникновения ПГ у пациентов с младенческой эзотропией; оценить влияние уменьшения эзодевиации хирургическим, хемоденервационным или призматическим методом на динамику существующей ПГ; оценить клинико-функциональные результаты лечения ПГ.

Методы. Ретроспективный анализ историй болезни 572 пациентов заключался в оценке частоты и степени возникновения ПГ у пациентов с младенческой эзотропией, возникшей в возрасте до 9 месяцев, с различной тактикой лечения. В проспективную часть исследования были включены две группы пациентов: первая группа (106 пациентов, 222 глаза) – изучение влияния хирургического лечения эзотропии на ПГ, вторая группа (127 пациентов, 207 глаз) – изучение эффективности хирургического лечения ПГ.

Заключение. Частота возникновения ПГ при различных тактиках лечения пациентов с младенческой эзотропией составляет от 17 до 69 %, а степень её клинического проявления – от $1,2 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,8$. Двустороннее ослабление медиальных прямых мышц уменьшает вероятность её возникновения до 17–19 %, а степень её выраженности – до $1,2 \pm 0,4$.

В случаях сочетания ПГ с младенческой эзотропией величиной от 20 до 25° с паретическим компонентом целесообразно выполнять первым этапом лечения уменьшение эзодевиации путём проведения билатеральной рецессии, хеморецессии или призматической коррекции, при этом достигается достоверное уменьшение степени существующей ПГ.

В случаях выбора метода, необходимого для клинически значимого уменьшения или устранения ПГ, целесообразно выполнять её хеморецессию, частичную краевую миотомию или миоэктомию в зависимости от степени выраженности гиперфункции.

Ключевые слова: первичная гиперфункция нижней косой мышцы, хемоденервация, призматическая коррекция, хирургическое лечение

Для цитирования: Плисов И.Л., Пущина В.Б., Анциферова Н.Г., Гладышева Г.В., Мамулат Д.Р., Шарохин М.А., Белоусова К.А. Клинические аспекты профилактики развития, тактики и методов лечения первичной гиперфункции нижней косой мышцы. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 77-82. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.11

Clinical Aspects of Prevention and Management of Primary Inferior Oblique Muscle Overaction

Plisov I.L., Pushchina V.B., Antsiferova N.G., Gladysheva G.V., Mamulat D.R., Sharokhin M.A., Belousova K.A.

Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (10 Kolkhidskaya str., Novosibirsk 630096, Russian Federation)

Corresponding author: Igor L. Plisov, e-mail: plisov_rus@mail.ru

Abstract

Background. Primary inferior oblique muscle overaction (PIOOA) may occur for various reasons and happens to 72 % patients with infantile esotropia. The criterion for the first surgical step is prevalence of vertical or horizontal deviation. The choice of tactics weakening inferior oblique muscle is ambiguous.

Aims: to carry out retrospective analysis of PIOOA frequency in patients with infantile esotropia; to assess influence of esodeviation reduction by a surgical, chemodenervation or prismatic method on the existing PIOOA dynamics; to assess clinical and functional results of PIOOA treatment.

Methods and methods. The retrospective analysis of 572 patients' cases lay in assessment of PIOOA frequency and rate in patients with infantile esotropia that manifested under 9 months, with different treatment tactics. The prospective part of the research included two groups of patients. Group 1 (106 patients, 222 eyes) – studying the influence of surgical treatment of PIOOA. Group 2 (127 patients, 207 eyes) – studying the effectiveness of surgical PIOOA treatment.

Conclusion. PIOOA frequency in case of different treatment tactics for patients with infantile esotropia is from 17 to 69 %, and the degree of its clinical manifestation is from 1.2 ± 0.4 to 2.6 ± 0.8 . Bilateral weakening of medial rectus muscle reduces its probability up to 17–19 %, and the degree of its manifestation up to 1.2 ± 0.4 . In cases of combination of PIOOA with infantile esotropia from 20 to 25° with parietic component, it is reasonable to carry out esodeviation reduction by means of bilateral recession, chemorecession or prismatic correction as the first treatment stage, whereas the rate of existing PIOOA is credibly reduced. In cases of choice of tactics, which is necessary for clinically significant reduction or elimination of PIOOA, it is reasonable to carry out chemorecession, marginal partial myotomy or myectomy depending on the PIOOA manifestation.

Key words: primary inferior oblique overaction, chemodenervation, prismatic correction, surgical treatment

For citation: Plisov I.L., Pushchina V.B., Antsiferova N.G., Gladysheva G.V., Mamulat D.R., Sharokhin M.A., Belousova K.A. Clinical aspects of prevention and management of primary inferior oblique muscle overaction. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 77-82. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.11

АКТУАЛЬНОСТЬ

Косоглазие – косметическое и функциональное нарушение бинокулярного зрения и глазодвигательной системы – является важной офтальмологической и социальной проблемой. Частота возникновения косоглазия в популяции достигает 2–5 % [1, 2, 3].

Принято делить косоглазие на содружественное и несодружественное [4]. Несодружественным называют косоглазие, при котором величина и направление девиации меняются в различных направлениях взгляда. Наиболее частой в клинической практике является сочетание эзотропии с вертикальным компонентом [5]. При этом вертикальный компонент обусловлен гиперфункцией нижней косой мышцы, которая может быть первичной и вторичной [6]. По мнению B.L. Chang и S.W. Yang (1988), гиперфункция нижней косой мышцы является самой частой из всех гиперфункций экстраокулярных мышц [7]. Первичная гиперфункция нижней косой мышцы – гиперэлевация в приведении, является одним из клинически значимых нарушений глазодвижения, приводящим к возникновению несодружественного косоглазия [6, 8, 9].

Первичная гиперфункция *m. obliquus inferior* (ПГ) может быть обусловлена целым рядом причин. Во-первых, существует функциональный дисбаланс между верхней и нижней косыми мышцами (5 %): *m. obliquus superior* тратит 37 % своей энергии как опускатель, а *m. obliquus inferior* – 42 % как подниматель [10]. До 77 % обследованных без косоглазия имеют физиологическую гипертропию более 2 пр. дптр [11].

Во-вторых, дистопия анатомического места прикрепления наружной прямой мышцы вниз даже на 2 мм может индуцировать гиперфункцию нижней косой мышцы [12, 13, 14, 15].

В-третьих, длительная окклюзия глаза или ранняя потеря бинокулярного зрения может индуцировать гиперфункцию нижней косой мышцы [16].

ПГ не является врождённой, редко отмечается у детей до года [17, 18, 19], возникает у пациентов в возрасте старше 1 года и наиболее часто в 2–4 года [7]. ПГ возникает у пациентов с младенческой эзотропией после хирургии, проведённой до года, в 65 % случаев [20, 21]. D.A. Hiles с соавторами отмечает сочетание младенческой эзотропии и ПГ в 78 % случаев [22]. M.E. Wilson и M.M. Parks обнаружили ПГ у 72 % пациентов с врождённой 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 [19]. В случаях приобретённой эзотропии эта вероятность снижается до 30 % [17, 23]. На момент первичной диагностики ПГ в 44 % случаев асимметричная, в 23 % – монолатеральная [19]. Гиперфункция второй нижней косой мышцы обычно проявляется через 2–6 месяцев после возникновения в первой мышце, независимо от того, была ли выполнена операция на ней [21]. Однако гиперфункция может возникнуть и много лет спустя. ПГ встречается в 17 % случаев всех гипертропий [19].

Степень гиперфункции нижней косой мышцы в сочетании с выраженностью V-синдрома служит критери-

ем для определения необходимости хирургии, выбора технического метода ослабляющей операции и оценки критериев её эффективности [15, 24]. Критерием эффективности проведённой операции является остаточная гиперфункция менее +1 степени [25].

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 [26, 27, 28].

При эзотропии более 20° и ограничении отведения в качестве первого этапа целесообразна горизонтальная хирургия: моно- или билатеральная рецессия (или тено-склеропластика) *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.

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 спаечный процесс ретробульбарного жира, повреждение цилиарного нерва и интраоперационное кровотечение [15]. 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 [26, 28].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести ретроспективный анализ частоты возникновения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior* у пациентов с младенческой эзотропией. Оценить влияние уменьшения эзодевиации хирургическим, хемоденервационным или призматическим методом на динамику существующей первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*. Оценить клиничко-функциональные результаты лечения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*.

МЕТОДЫ

В исследование было вовлечено 805 пациентов (1473 глаза) в возрасте от 9 месяцев до 4 лет с младенческой эзотропией и первичной гиперфункцией *m. obliquus inferior*. Из них ретроспективно были обследованы 572 пациента (2001–2017 гг.) и 233 проспективно (2015–2018 гг.). Средний срок наблюдения при проспективном анализе составил $18,5 \pm 4,1$ месяца.

Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование:

- кераторефрактометрия: до и после циклоплегии;
- визометрия: субъективная и объективная, без и с коррекцией;
- страбизмометрия в основных диагностических позициях зрения;
- субъективное определения объёма моно-/биглазодвижения;
- объективное исследование рестриктивного и паретического компонента;
- объективное и субъективное определение бинокулярного зрения.

Для оценки первичной гиперфункцией *m. obliquus inferior* были использованы четыре степени в зависимости от величины гипертропии в крайнем приведении: 1-я степень – до 7°, 2-я степень – от 8 до 15°, 3-я степень – от 16 до 22°, 4-я степень – 23° и более.

Ретроспективный анализ заключался в оценке частоты и степени возникновения первичной гиперфункции нижней косой мышцы у пациентов с младенческой эзотропией, возникшей в возрасте до 9 месяцев, с различной тактикой лечения: попеременная окклюзия – 93 чел., призматическая коррекция – 78 чел., бирецессия *m. rectus medialis* – 217 чел., бихеморецессия *m. rectus medialis* – 84 чел.

В проспективную часть исследования были включены две группы пациентов.

1-я группа – изучение влияния хирургического лечения эзотропии на первичную гиперфункцию *m. obliquus inferior*:

- 55 пациентов (110 глаз) с эзотропией более 25° с паретическим компонентом и гипертрофией *m. rectus medialis* без или с фиброзом, пациентам выполнена бирецессия *m. rectus medialis* до 11 мм от лимба, средний срок наблюдения – 19,2 ± 4,4 мес.;
- 24 пациента (48 глаз) с эзотропией более 25° с паретическим компонентом и гипертрофией *m. rectus medialis* без фиброза, пациентам выполнена бихеморецессия *m. rectus medialis* (2–5 ЕД Ботокса), средний срок наблюдения – 13,3 ± 7,1 мес.;
- 27 пациентов (54 глаза) с эзотропией менее 20° с паретическим компонентом и компенсаторным поворотом головы, пациентам подобрана призматическая коррекция (эластичные призмы Френеля 10–25 пр. дптр), средний срок наблюдения – 17,6 ± 1,6 мес.

2-я группа – изучение эффективности хирургического лечения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*:

- 37 пациентов (57 глаз) с гипертропией в приведении менее 15° (1–2-я степень), пациентам выполнена хеморецессия *m. obliquus inferior* (2–5 ЕД Ботокса), средний срок наблюдения – 22,2 ± 3,3 мес.;

- 83 пациента (143 глаза) с гипертропией в приведении 15–22° (2–3-я степень), пациентам выполнена Z-, W-образная краевая миотомия *m. obliquus inferior* на 1/2–2/3 ширины мышцы, средний срок наблюдения – 29,6 ± 6,2 мес.;

- 7 пациентов (7 глаз) с гипертропией в приведении более 22° (3–4-я степень), пациентам выполнена миозектомия *m. obliquus inferior*, средний срок наблюдения – 11,2 ± 4,1 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Ретроспективный анализ историй болезни позволил сделать вывод, что через 3 года ПГ развивается у 69 % пациентов из группы с попеременной окклюзией ($M \pm sd$, степень – 2,62 ± 0,77), в 32 % – из группы с призматической коррекцией (1,36 ± 0,49), в 17 % – из группы с билатеральной рецессией медиальных прямых мышц (1,4 ± 0,50) и в 19 % – из группы с билатеральной хемоденервацией внутренних прямых мышц (1,25 ± 0,45).

2. Влияние хирургического лечения эзотропии на первичную гиперфункцию *m. obliquus inferior*.

У всех пациентов этой исследуемой подгруппы было диагностировано несодружественное косоглазие, сочетавшее в себе эзотропию с гипертропией.

Характеристики эзотропии имели определённые клинические особенности:

- эзодевиация превышала величину 12–15°, при которой у пациентов было бы устранено субъективное восприятие косоглазия в виде диплопии;
- исследование объёма глазодвижения в горизонтальных диагностических позициях зрения указывало на наличие паретического компонента с различными степенями ограничения отведения;
- в условиях попеременной окклюзии глаз, фиксирующий объект, находился в состоянии приведения, пациент принимал компенсаторный одноимённый поворот головы;
- интраоперационно визуально отмечалась гипертрофия *m. rectus medialis*, в ряде случаев с морфологической перестройкой (элементы фиброза) в сочетании с положительным тракционным тестом.

Всё вышеизложенное было показанием для проведения в качестве первого этапа хирургического лечения гетеротропии билатерального ослабления функции *m. rectus medialis* или коррекции диплопии. Выбор метода зависел от сочетания и степени выраженности симптомов.

Во всех случаях средняя степень первичной гиперфункции *m. obliquus inferior* была статистически значимо уменьшена, что указывает на обоснованность выбора метода в качестве первого этапа лечения (см. табл. 1). В

Влияние хирургического лечения эзотропии на первичную гиперфункцию *m. obliquus inferior*

Таблица 1

The effect of surgical treatment of esotropia on the primary inferior oblique muscle overaction

Table 1

Вид лечения	Первичная гиперфункция ($M \pm sd$, степень)			
	до лечения	после лечения	динамика	p
Бирецессия <i>m. rectus medialis</i>	2,93 ± 0,7	1,13 ± 0,51	1,8 ± 0,41	0,000
Бихеморецессия <i>m. rectus medialis</i>	2,74 ± 0,46	1,2 ± 0,36	1,53 ± 0,51	0,000
Призматическая коррекция	2,53 ± 0,52	1,33 ± 0,49	1,2 ± 0,41	0,000

Эффективность хирургического лечения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*

The effectiveness of surgical treatment of the primary inferior oblique muscle overaction

Table 2

Вид лечения	Первичная гиперфункция (<i>M</i> ± <i>sd</i> , степень)			
	до лечения	после лечения	динамика	<i>p</i>
Хеморецессия	1,73 ± 0,46	0,54 ± 0,52	1,2 ± 0,41	0,000
Краевая частичная миотомия	2,87 ± 0,35	0,93 ± 0,46	1,93 ± 0,59	0,000
Миозэктомия	3,57 ± 0,53	0,71 ± 0,49	2,86 ± 0,38	0,000

течении всего срока наблюдения достигнутые результаты оставались стабильными. Хирургическая коррекция вертикального компонента – гипертропия в приведении не более 7° (1-я степень гиперфункции *m. obliquus inferior*), не потребовалась: после проведения биморексии на 89 из 110 глаз (80,91 %), после бихеморецессии на 35 из 48 глаз (72,91 %), после призматической коррекции на 36 из 54 глаз (66,67 %).

3. Эффективность хирургического лечения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*.

К сожалению, есть группа пациентов, у которых, несмотря на проведение (или непроведение) оптимального лечения рано возникшей эзотропии, возникла первичная гиперфункция *m. obliquus inferior*, требующая хирургической коррекции. Мы абсолютно убеждены в целесообразности и придерживаемся принципов сохранения плоскости и векторов действия *m. obliquus inferior* при планировании хирургии. Выбор её методов зависит от величины гипертропии в приведении. Мы не проводим вмешательство при клинически не значимой гиперфункции первой степени (менее 7°), если она не сопровождается диплопией, вынуждающей пациента принимать компенсаторное положение головы или не усугубляет несодружественность гетеротропии V-синдромом. Результаты лечения убедительно показывают эффективность выполненного лечения (см. табл. 2).

Ни в одном случае после выполнения хеморецессии или миозэктомии не потребовалась ре-операция.

На 9 глазах у 5 пациентов (6,29 %) после частичной краевой миотомии возник рецидив гиперфункции нижней косой мышцы 2-й степени. Ревизионный интраоперационный осмотр показал, что в 2 случаях (на 2 глазах; 1,36 %) возник спаечный процесс между миотомированным участком нижней косой мышцы и склерой – спайки были иссечены. На 4 глазах (2,72 %) мышца в зоне манипуляции находилась в окружении фиброзной муфты – выполнена повторная краевая частичная миотомия. На 3 глазах (2,04 %) не было выявлено постхирургических рестриктивных изменений – выполнена хеморецессия (2 ЕД Ботокса).

ОБСУЖДЕНИЕ

1. Результаты проведённого ретроспективного анализа позволяют сделать следующие предположения.

Длительная окклюзия повышает вероятность возникновения ПГ. При эзотропии под окклюзией глаз находится в состоянии приведения. В этом направлении дукции проявляется функция нижней косой мышцы как поднимателя. Это способствует увеличению физиологического функционального вертикального дисбаланса между косыми мышцами до состояния патологии. Боль-

шая величина эзотропии приводит к более выраженной степени ПГ. Ассиметричная попеременная окклюзия способна индуцировать билатеральную ассиметричную ПГ.

Раннее уменьшение или устранение эзотропии в возрасте до 1,5 лет снижает вероятность возникновения ПГ. Призматическая коррекция в ряде случаев способствует восстановлению бинокулярного зрения и снижает риск возникновения вестибулярного механизма формирования ПГ.

Наиболее эффективными методами лечения являются билатеральная рецессия или хеморецессия внутренних прямых.

2. Полученные результаты первичного лечения эзотропии указывают на то, что уменьшенная величина эзодевиации является фактором, способствующим регрессу уже возникшей первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*. Эта взаимосвязь в глазодвигательной системе соизмерима с данными ретроспективной части исследования.

3. Предложенный алгоритм выбора методов вторичного устранения или значимого уменьшения первичной гиперфункции нижней косой мышцы является убедительно эффективным. Хеморецессия и миозэктомия *m. obliquus inferior* исключают необходимость повторного вмешательства. Частичная краевая миотомия может сопровождаться возникновением непрогнозируемого спаечного процесса в послеоперационном периоде. Клинически это проявляется в виде рецидива гиперфункции *m. obliquus inferior*, требующего проведения ре-операции. Анализ интраоперационного осмотра состояния парамышечных тканей требует совершенствования хирургической техники и более длительного медикаментозного сопровождения, направленного на снижение реактивного воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При различных тактиках лечения пациентов с младенческой эзотропией гиперфункция нижних косых мышц возникает в 17–69 % случаев, а степень её клинического проявления от 1,2 ± 0,4 до 2,6 ± 0,8. Двустороннее ослабление медиальных прямых мышц уменьшает вероятность её возникновения до 17–19 %, а степень её выраженности – до 1,2 ± 0,4.

2. В случаях сочетания первичной гиперфункции *m. obliquus inferior* с младенческой эзотропией величиной от 20 до 25° с паретическим компонентом целесообразно выполнять первым этапом лечения уменьшение эзодевиации путём проведения билатеральной рецессии, хеморецессии или призматической коррекции. При использовании выше упомянутых методов достигается достоверное уменьшение степени существующей первичной гиперфункции *m. obliquus inferior*.

3. В случаях выбора метода, необходимого для клинически значимого уменьшения или устранения первичной гиперфункции *m. obliquus inferior* целесообразно выполнять её хеморекессию, частичную краевую миотомию или миоэктомию в зависимости от степени выраженности гиперфункции. Во всех случаях достигается достоверное уменьшение гиперфункции *m. obliquus inferior*, достаточное для устранения несодружественного компонента косоглазия.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- De Camargo GB, Hida WT, Goldchmit M, Uesugui CF, de Souza-Dias CR. Paralytic strabismus: review of 24 years at "Santa Casa de São Paulo". *Arq Bras Oftalmol.* 2007; 70(4): 585-587. doi: 10.1590/S0004-27492007000400005
- Govindan M, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood exotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2005; 112(1): 104-108. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.07.033
- Greenberg AE, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood esotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2007; 114(1): 170-174. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.072
- Von Noorden GK, Campos EC. *Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus.* St Louis: Mosby; 2002.
- Caldeira JA. 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(3): 139-150.
- Hertle RW. A next step in naming and classification of eye movement disorders and strabismus. *JAAPOS.* 2002; 6(4): 201-202. doi: 10.1067/mpa.2002.126491
- Chang BL, Yang SW. Inferior oblique overaction. *Korean J Ophthalmol.* 1988; 2(2): 77-81. doi: 10.3341/kjo.1988.2.2.77
- Kushner BJ. Multiple mechanisms of extraocular muscle "overaction". *Arch Ophthalmol.* 2006; 124(5): 680-688. doi: 10.1001/archophth.124.5.680
- Mims JL 3rd. Alternate explanations for inferior oblique muscle "overaction". *Arch Ophthalmol.* 2006; 124: 1797-1798. doi: 10.1001/archophth.124.12.1797-b
- Anderson JR. Sidelights on the inferior oblique muscle. *Br J Ophthalmol.* 1948; 32(9): 653-668. doi: 10.1136/bjo.32.9.653
- Slavin ML, Potash SD, Rubin SE. Asymptomatic physiologic hyperdeviation peripheral gaze. *Ophthalmology.* 1988; 95(6): 778-781. doi: 10.1016/S0161-6420(88)33108-8
- Clark RA. The role of extraocular muscle pulleys in intermittent non-paralytic strabismus. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015; 22(3): 279-285. doi: 10.4103/0974-9233.159698
- Clark RA, Choy AE, Demer JL. Inferiorly displaced lateral rectus pulley causes recurrent esotropia after strabismus surgery. *JAAPOS.* 2007; 11(1): 86-87. doi: 10.1016/j.jaapos.2006.11.082
- Clark RA, Miller JM, Rosenbaum AL, Demer JL. Heterotopic muscle pulleys or oblique muscle dysfunction? *JAAPOS.* 1998; 2(1): 17-25. doi: 10.1016/S1091-8531(98)90105-7
- Wright KW. *Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques.* Springer-Verlag New York; 2007. doi: 10.1007/978-0-387-68625-7
- Brodsky MC, Donahue SP. Primary oblique muscle overreaction. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(9): 1307-1314. doi: 10.1001/archophth.119.9.1307
- Hoyt CS, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus.* Saunders Ltd; 2012.
- Parks MM, Mitchell PR. Cranial nerve palsies. In *Tasman W, Jaeger EA. (eds.): Duane's Clinical Ophthalmology. Vol. 1.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1993.

19. Wilson ME, Parks MM. Primary inferior oblique overaction in congenital esotropia, accommodative esotropia, and intermittent exotropia. *Ophthalmology.* 1989; 96(7): 950-957. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32774-6

20. Parks MM. The overacting inferior oblique muscle: The XXXVI DeSchweinitz lecture. *Am J Ophthalmol.* 1974; 77(6): 787-797. doi: 10.1016/0002-9394(74)90381-X

21. Parks MM, Mitchell PR. Oblique muscle dysfunctions. In: *Tasman W, Jaeger EA. (eds.): Duane's Clinical Ophthalmology. Vol. 1.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1991.

22. Hiles DA, Watson BA, Biglan AW. Characteristics of infantile esotropia following early bimedial rectus recession. *Arch Ophthalmol.* 1980; 98(4): 697-703. doi: 10.1001/archophth.1980.01020030691008

23. 2014-2015 Basic and Clinical Science Course, Section 06: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2014.

24. Wright KW, Strube YNJ. *Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques.* 4th ed. Springer-Verlag New York; 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-1480-7

25. Sanjari MS, Shahraki K, Nekoozadeh S, Tabatabaee SM, Shahraki K, Aghdam KA. Surgical treatments in inferior oblique muscle overaction. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014; 9(3): 291-295. doi: 10.4103/2008-322X.143355

26. Плисов И.Л., Анциферова Н.Г., Пушина В.Б. Первичная гиперфункция нижней косой мышцы при младенческой эзотропии: можем ли мы предотвратить её развитие? *Невские горизонты – 2018: Материалы научной конференции офтальмологов.* Санкт-Петербург: Политехника-сервис; 2018. С. 155-156.

27. 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, посвящённой 80-летию НГИУВА и кафедры офтальмологии.* Новокузнецк; 2007. С. 49-52

28. Плисов И.Л., Черных В.В., Анциферова Н.Г., Пушина В.Б. Реабилитация пациентов с первичной гиперфункцией нижней косой мышцы при младенческой эзотропии. *Современные технологии в офтальмологии.* 2018; (3): 251-253.

REFERENCES

- De Camargo GB, Hida WT, Goldchmit M, Uesugui CF, de Souza-Dias CR. Paralytic strabismus: review of 24 years at "Santa Casa de São Paulo". *Arq Bras Oftalmol.* 2007; 70(4): 585-587. doi: 10.1590/S0004-27492007000400005
- Govindan M, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood exotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2005; 112(1): 104-108. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.07.033
- Greenberg AE, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood esotropia: a population-based study. *Ophthalmology.* 2007; 114(1): 170-174. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.072
- Von Noorden GK, Campos EC. *Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus.* St Louis: Mosby; 2002.
- Caldeira JA. 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(3): 139-150.
- Hertle RW. A next step in naming and classification of eye movement disorders and strabismus. *JAAPOS.* 2002; 6(4): 201-202. doi: 10.1067/mpa.2002.126491
- Chang BL, Yang SW. Inferior oblique overaction. *Korean J Ophthalmol.* 1988; 2(2): 77-81. doi: 10.3341/kjo.1988.2.2.77
- Kushner BJ. Multiple mechanisms of extraocular muscle "overaction". *Arch Ophthalmol.* 2006; 124(5): 680-688. doi: 10.1001/archophth.124.5.680

9. Mims JL 3rd. Alternate explanations for inferior oblique muscle "overaction". *Arch Ophthalmol*. 2006; 124: 1797-1798. doi: 10.1001/archophth.124.12.1797-b
10. Anderson JR. Sidelights on the inferior oblique muscle. *Br J Ophthalmol*. 1948; 32(9): 653-668. doi: 10.1136/bjo.32.9.653
11. Slavin ML, Potash SD, Rubin SE. Asymptomatic physiologic hyperdeviation peripheral gaze. *Ophthalmology*. 1988; 95(6): 778-781. doi: 10.1016/S0161-6420(88)33108-8
12. Clark RA. The role of extraocular muscle pulleys in intermittent non-paralytic strabismus. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22(3): 279-285. doi: 10.4103/0974-9233.159698
13. Clark RA, Choy AE, Demer JL. Inferiorly displaced lateral rectus pulley causes recurrent esotropia after strabismus surgery. *J AAPOS*. 2007; 11(1): 86-87. doi: 10.1016/j.jaapos.2006.11.082
14. Clark RA, Miller JM, Rosenbaum AL, Demer JL. Heterotopic muscle pulleys or oblique muscle dysfunction? *J AAPOS*. 1998; 2(1): 17-25. doi: 10.1016/S1091-8531(98)90105-7
15. Wright KW. *Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques*. Springer-Verlag New York; 2007. doi: 10.1007/978-0-387-68625-7
16. Brodsky MC, Donahue SP. Primary oblique muscle overreaction. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(9): 1307-1314. doi: 10.1001/archophth.119.9.1307
17. Hoyt CS, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. Saunders Ltd; 2012.
18. Parks MM, Mitchell PR. Cranial nerve palsies. In *Tasman W, Jaeger EA. (eds.): Duane's Clinical Ophthalmology. Vol. 1*. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1993.
19. Mims JL 3rd, Parks MM. Primary inferior oblique overaction in congenital esotropia, accommodative esotropia, and intermittent exotropia. *Ophthalmology*. 1989; 96(7): 950-957. doi: 10.1016/S0161-6420(89)32774-6
20. Parks MM. The overacting inferior oblique muscle: The XXXVI DeSchweinitz lecture. *Am J Ophthalmol*. 1974; 77(6): 787-797. doi: 10.1016/0002-9394(74)90381-X
21. Parks MM, Mitchell PR. Oblique muscle dysfunctions. In: *Tasman W, Jaeger EA. (eds.): Duane's Clinical Ophthalmology. Vol. 1*. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1991.
22. Hiles DA, Watson BA, Biglan AW. Characteristics of infantile esotropia following early bimedial rectus recession. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(4): 697-703. doi: 10.1001/archophth.1980.01020030691008
23. 2014-2015 Basic and Clinical Science Course, Section 06: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2014.
24. Wright KW, Strube YNJ. *Color atlas of strabismus surgery: strategies and techniques*. 4th ed. Springer-Verlag New York; 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-1480-7
25. Sanjari MS, Shahraki K, Nekoozadeh S, Tabatabaee SM, Shahraki K, Aghdam KA. Surgical treatments in inferior oblique muscle overaction. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014; 9(3): 291-295 doi: 10.4103/2008-322X.143355
26. Plisov IL, Anciferova NG, Pushchina VB. Primary inferior oblique muscle overaction in infantile esotropia: can we prevent its development? *Nevskie gorizonty – 2018: Materialy nauchnoy konferentsii oftal'mologov*. Sankt-Peterburg: Politehnika-servis; 2018. p. 155-156. (In Russ.)
27. Plisov IL, Puzyrevsky KG, Ozernoy AI, Antsiferova NG, Batalova OM. Methods and tactics of treatment of paralytic strabismus. *Sovremennye problemy diagnostiki i lecheniya zabolevaniya glaz. Trudy konferentsii, posvyashchennoy 80-letiyu NGIUVA i kafedry oftal'mologii*. Novokuznetsk; 2007. p. 49-52 (In Russ.)
28. Plisov IL, Chernyh VV, Anciferova NG, Pushchina VB. Rehabilitation of patients with primary inferior oblique muscle overaction. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018; (3): 251-253. (In Russ.)

Сведения об авторах

Плисов Игорь Леонидович – доктор медицинских наук, заведующий 3-м офтальмологическим отделением, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: plisov_rus@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Луцина Варвара Борисовна – врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: calypso_shadow@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5596-0805>

Анциферова Наталья Геннадьевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: dr_anz@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3096-0024>

Гладышева Галина Владимировна – врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: g.v.gladysheva@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-5958-9604>

Мамулат Дарья Римовна – врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: oftalm2015@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1449-5118>

Шарохин Михаил Александрович – врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: mikhaildok@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9035-1100>

Белуцова Ксения Александровна – врач-офтальмолог 3-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: belousova-k-a@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7374-6733>

Information about the authors

Igor L. Plisov – Dr. Sc. (Med.), Head of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: plisov_rus@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Varvara B. Pushchina – Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: calypso_shadow@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5596-0805>

Natalya G. Antsiferova – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dr_anz@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3096-0024>

Galina V. Gladysheva – Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: g.v.gladysheva@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-5958-9604>

Darya R. Mamulat – Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: oftalm2015@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1449-5118>

Mikhail A. Sharokhin – Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: mikhaildok@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9035-1100>

Kseniya A. Belousova – Ophthalmologist of the 3rd Ophthalmology Department, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: belousova-k-a@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7374-6733>

Статья получена: 08.02.2019. Статья принята: 13.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 08.02.2019. Accepted: 13.06.2019. Published: 26.08.2019.

Комплексное лечение неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, с применением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами

Арбеньева Н.С.¹, Братко В.И.¹, Трунов А.Н.^{1,2}, Братко Г.В.¹, Черных В.В.¹

¹ Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, Россия); ² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Арбеньева Наталья Сергеевна, e-mail daisy5555@yandex.ru

Резюме

Обоснование. Распространённой причиной нарушения зрения у пациентов с неинфекционным увеитом является макулярный отёк, развивающийся при любой локализации воспалительного процесса в 38–84 % случаев. Плазма, обогащённая тромбоцитами, широко используется в различных отраслях медицины, однако в лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, клиническая эффективность её использования недостаточно исследована.

Цель исследования: оценить эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком.

Методы. Проведено исследование на базе Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2016 по 2018 гг., в которое были включены 123 человека (176 глаз) от 18 до 50 лет с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком: 46 мужчин, 77 женщин. Пациенты были разделены на две группы: основную группу составили пациенты, получавшие на фоне противовоспалительного лечения введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами; группу сравнения – пациенты, получавшие противовоспалительное лечение. Оценивали результаты остроты зрения, внутриглазного давления, данные биомикроофтальмоскопии, оптической когерентной томографии макулярной зоны, микропериметрии, ультразвукового исследования на стороне поражённого глаза. Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете программы Statistica 10.

Результаты. Показано, что введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, способствует статистически значимому улучшению остроты зрения на 10-й день лечения на 64,2 %, уменьшению толщины сетчатки в фовеа – на 36,3 %, повышению светочувствительности сетчатки – на 34,6 %, по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.

Заключение. Использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционных увеитов позволяет ускорить естественные механизмы регенерации тканей, способствуя уменьшению макулярного отёка и повышению визуальных показателей, что существенно улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: неинфекционный увеит, макулярный отёк, противовоспалительное лечение, аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами

Для цитирования: Арбеньева Н.С., Братко В.И., Трунов А.Н., Братко Г.В., Черных В.В. Комплексное лечение неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, с применением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 83-90. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.12

Comprehensive Treatment of Noninfectious Uveitis Accompanied by Macular Edema with the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma

Arbenyeva N.S.¹, Bratko V.I.¹, Trunov A.N.^{1,2}, Bratko G.V.¹, Chernykh V.V.¹

¹ Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (10 Kolkhidskaya str., Novosibirsk 630096, Russian Federation); ² Federal Research Center for Basic and Translational Medicine (2 Timakov str., 630117 Novosibirsk, Russian Federation)

Corresponding author: Natalya S. Arbenyeva, e-mail: daisy5555@yandex.ru

Abstract

Background. A common cause of visual impairment in patients with non-infectious uveitis is macular edema, developing in 38–84 % of cases. Plasma enriched with platelets is widely used in various branches of medicine, the effectiveness of its use in the treatment of non-infectious uveitis, accompanied by macular edema, has not been sufficiently investigated.

Aim: To evaluate the effectiveness of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of non-infectious uveitis accompanied by macular edema.

Material and methods. The study was conducted on the basis of the academician S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution in the period from 2016 to 2018, which included 123 people (176 eyes) from 18 to 50 years with non-infectious uveitis, accompanied by macular edema: 46 men, 77 women. Patients were divided into 2 groups. The main group consisted of patients receiving autologous platelet-rich plasma and anti-inflammatory treatment; the comparison group consisted of patients receiving anti-inflammatory treatment. The results of visual acuity, intraocular pressure, biomicrophthalmoscopy, optical coherence tomography of the macular zone, microperimetry, ultrasound examination on the side of the affected eye were evaluated. Statistical processing of the data was carried out in the program Statistica 10.

Results. Maintenance of autologous platelet-rich plasma contributes to a statistically significant improvement in visual acuity on the 10th day of treatment by 64.2 %, a decrease in the thickness of the retina in fovea by 36.3 % and an increase in retinal photosensitivity by 34.6 % compared to the group of patients receiving only anti-inflammatory treatment.

Conclusions. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of non-infectious uveitis allows to accelerate the natural mechanisms of tissue regeneration, contributing to the reduction of macular edema, and improve visual performance.

Key words: non-infectious uveitis, macular edema, anti-inflammatory treatment, autologous plasma enriched with platelets

For citation: Arbenyeva N.S., Bratko V.I., Trunov A.N., Bratko G.V., Chernykh V.V. Comprehensive Treatment of Noninfectious Uveitis Accompanied by Macular Edema with the Use of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 83-90. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.12

ОБОСНОВАНИЕ

В мире заболеваемость увеитами составляет от 15 до 38 человек на 100 тыс. населения [1]. Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена поражением лиц молодого трудоспособного возраста. Наиболее часто дебют увеита регистрируется в 30,7 года [1]. Неинфекционный увеит часто ассоциирован с системными аутоиммунными заболеваниями и возникает вследствие неадекватной стимуляции иммунной системы [2].

В большинстве развитых стран в структуре слепоты и слабовидения увеиты занимают 10–15 %. В США ежегодно регистрируются до 30 000 новых случаев слепоты вследствие увеитов [3]. Инвалидность вследствие увеитов зарегистрирована в среднем у 30 % пациентов, достигая 50–60 % при тяжёлых системных заболеваниях [4].

Наиболее распространённой причиной нарушения зрения у пациентов с неинфекционным увеитом является макулярный отёк, который развивается при любой локализации воспалительного процесса [5, 6, 7]. Макулярный отёк при воспалительных заболеваниях глаза имеет склонность к рецидивированию и часто ассоциируется с системными заболеваниями [8]. В случае тяжёлого течения увеита макулярный отёк возникает в 38–84 % случаев [9].

Учитывая зачастую постепенное начало и бессимптомное течение увеита, наличие непрозрачных сред глаза вследствие изменений стекловидного тела, нарушения макулярной зоны могут быть недооценены традиционными клиническими обследованиями в ранней стадии заболевания [10]. Использование современного оборудования: оптической когерентной томографии (ОКТ) и компьютерной микропериметрии позволяют неинвазивно и детально проанализировать морфологию макулярной зоны, оценить её функциональное состояние. Частота выявления более высокого уровня поражения макулы с использованием ОКТ достигает 25 %, а у пациентов с длительно существующим хроническим неинфекционным увеитом макулярный отёк встречается в 47 % случаев [11]. Снижение светочувствительности сетчатки в макулярной зоне было выявлено у пациентов с небольшим макулярным отёком и нормальной остротой зрения, а также после разрешения макулярного отёка [12].

Транзиторный макулярный отёк разрешается благоприятно с восстановлением остроты зрения, а персистирующий макулярный отёк может приводить к необратимому разрушению связей между нейронами сетчатки, развитию глиоза или атрофии и нередко заканчивается стойкой потерей зрения [13].

Основной целью лечения увеита является устранение признаков воспаления, сохранение или восстановление зрительных функций и предотвращение рецидивов.

На сегодняшний день в офтальмологии широко применяются различные методы лечения увеита: консервативная терапия с использованием кортикостероидов и цитостатиков, а также хирургическое лечение с интравитреальным введением озурдекса [8]. Одной из важнейших проблем современной офтальмологии остаётся поиск резервов повышения эффективности лечения увеитов.

В последние годы в различных отраслях медицины активно изучается использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, для активации репаративных процессов, обусловленной воздействием большого количества биологически активных веществ, выделяемых альфа-гранулами активированных тромбоцитов [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность использования аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования: открытое рандомизированное одноцентровое контролируемое исследование.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Критерии включения: наличие неинфекционного увеита с макулярным отёком; возраст пациентов от 18 до 50 лет; лично подписанное добровольное информированное согласие. До исследования всем пациентам проводились общеклинические методы исследования (общий развёрнутый анализ крови, анализ крови на сахар, биохимический анализ крови, исследование крови на маркеры гепатитов В и С – HBS, HCV, исследование крови на ВИЧ, ИФА на сифилис, общий анализ мочи, ЭКГ, ФЛГ), пациенты были консультированы стоматологом, ЛОР, ревматологом, гастроэнтерологом.

Критерии исключения: наличие в анамнезе злокачественных новообразований, аллергических реакций на любой препарат, применяемый в исследовании; выраженные нарушения системы гемостаза; наличие любого из следующих лабораторных показателей: нейтропения с числом нейтрофилов $< 2 \times 10^9$ /л, активность АЛТ, АСТ более чем в 10 раз выше верхнего предела нормы, увеличение уровня общего билирубина в 2 раза и более, клиренс креатинина менее 30 мл/мин; состояние после перенесённой трансплантации органов; одновременное участие в другом клиническом исследовании; наличие ВИЧ-инфекции, психиатрических заболеваний, алкогольной или наркотической зависимости; для женщин – беременность, грудное вскармливание или планирующаяся в период исследования беременность.

Условия проведения. Исследование проведено на базе Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Новосибирск, Россия).

Продолжительность исследования. Исследование проводилось в период с 2016 по 2018 гг. Биомикроофтальмоскопию проводили ежедневно в течение всего периода лечения с 1-го по 10-й дни, а также через 30, 90 и 180 дней после окончания лечения. Определение остроты зрения и измерение внутриглазного давления проводили до лечения на 1-й день и в момент окончания терапии на 10-й день, а также через 30, 90 и 180 дней. Оптическую когерентную томографию, микропериметрию, ультразвуковое исследование проводили на 1-й и 10-й дни лечения. Все исследования проводили в первой половине дня (с 8.00 до 13.00).

Описание медицинского вмешательства. Пациентам основной группы и группы сравнения проводили противовоспалительное лечение, которое включало введение 0,5 мг бетаметазона дипропионата и динатрия фосфата паразкваториально № 1 в область поражённого глаза в 1-й день лечения; 4–8 мг дексаметазона внутривенно № 5 с 1-го дня лечения через день; 2,0 мг фуросемида внутривенно № 5 с 1-го дня лечения через день; электрофорез с преднизолоном № 7 с 1-го дня лечения ежедневно в область поражённого глаза.

Пациентам основной группы проводили введение 4,0 мл аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами в область крылонёбной ямки на стороне поражённого глаза в количестве 3 инъекций с интервалом 72 часа.

Методика выполнения крылонёбной инъекции. Непосредственно под скуловой дугой, отступив на одну треть от расстояния между козелком уха и краем орбиты, производили вкол иглой на 30°, продвигали иглу мимо крыловидных отростков скуловой кости на глубину 3,0–4,0 см, попадая в крылонёбную ямку, проводили введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами.

Приготовление аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами. Аутологичную плазму, обогащённую тромбоцитами, получали из периферической крови пациентов осаждением в течение 7 мин при 3700 об./мин на центрифуге (EBA20, Hettich, Германия) в пробирках (Plasmolifting™), содержащих натрия гепарин со специализированным тиксотропным гелем. Подсчитывали количество тромбоцитов и концентрировали их в 1 мл плазмы. Забор периферической крови и приготовление аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, проводили в 1-й день начала лечения.

Лекарственное ведение после противовоспалительного лечения

После проводимого лечения всем пациентам назначали следующие препараты:

- глазные капли: 0,1%-й Дексаметазон (Белмедпрепараты, Россия) по 3 раза в день в течение 1 месяца с постепенной отменой; Неванак (Alcon, США) по 3 раза в день в течение 1 месяца; Трусопт (Santen, Финляндия) 2 раза в день по показаниям при повышении внутриглазного давления;
- таблетки: Мовалис (Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмБХ, Германия) 15 мг 1 таблетка 1 раз в день перорально в течение 10 дней после еды.

ИСХОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной исход исследования:

- улучшение остроты зрения после проведённого лечения на 10-й день, динамика остроты зрения через 30, 90, 180 дней;
- динамика уровня внутриглазного давления на фоне лечения;
- уменьшение воспалительной реакции в тканях глаза с 1-го по 10-й дни лечения и стабилизация состояния переднего и заднего отрезков глаза через 30, 90, 180 дней;
- уменьшение толщины сетчатки в фовеа после проведённого лечения на 10-й день лечения;
- повышение светочувствительности сетчатки в макулярной зоне на 10-й день лечения;
- определение влияния аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, на восстановление профиля макулярной зоны и улучшение зрительных функций.

Дополнительные исходы исследования. В обеих группах проводилась оценка частоты рецидивирования увеита через 180 дней после проведённого лечения.

Анализ в подгруппах. Анализировали пол, возраст пациентов, характер системной патологии, характер воспаления увеального тракта по анатомической локализации, степени тяжести процесса, типу течения, наличию осложнений, а также вовлечение в воспалительный процесс второго глаза, выраженность макулярного отёка, показатели светочувствительности сетчатки в макуле.

МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДОВ

Оценку показателей остроты зрения проводили с помощью проектора зрения «EUCARIS TSCP – 700 TOPCON» (Япония).

Биомикроофтальмоскопию проводили с использованием щелевой лампы «TAKAGI» (Япония) и бесконтактной линзы «Ocular» (78Д), и по результатам исследования судили о наличии воспалительных изменений переднего и заднего отрезков глаза.

Тонometriю проводили с помощью тонометров Маклакова.

Оптическую когерентную томографию больным проводили на аппаратуре RTVue-100 (Optovue, США). По результатам исследования определяли толщину сетчатки в фовеа (мкм), характеризующую выраженность макулярного отёка.

Микропериметрию проводили на Maia (Centervue, Italy), определяли светочувствительность сетчатки в макуле (дБ), характеризующую функциональные нарушения макулярной области.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на Ellex Eye Cubed (Австралия), определяли выраженность помутнений стекловидного тела.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (протокол № 2 от 25.05.2017 г.). До включения в исследование от всех участников было получено добровольное письменное информированное согласие о процедуре лечения и возможных осложнений.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Принципы расчёта размера выборки: предварительный расчёт размера выборки не проводили.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Статистически значимыми считались различия между сравниваемыми рядами с уровнем значимости 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 123 человека (176 глаз) от 18 до 50 лет с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком: 46 мужчин, 77 женщин. У пациентов обеих групп увеит наблюдался на фоне системного заболевания. В 45 % случаев увеит регистрировался на фоне анкилозирующего артрита, в 11 % случаев в равной степени наблюдались болезнь Крона, псориатическая артропатия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, недифференцированный артрит. Все пациенты получали базисную терапию. Средняя длительность системного заболевания составила $3 \pm 1,7$ года. До включения в исследование у пациентов обеих групп регистрировались осложнения: вторичная поствоспалительная макулодистрофия (63 %); фиброплазия макулы (18 %); увеальная глаукома (оперированная) (8 %); увеальная катаракта (21 %); ленточная дегенерация роговицы (22 %); периферические витреоретинальные тракции (50 %); частичная атрофия зрительного нерва (16 %).

Пациенты были разделены на две группы по типу проводимого лечения. Основную группу составили пациенты, получавшие на фоне противовоспалительного лечения введение аутологичной плазмы, обогащённой

тромбоцитами; группу сравнения – пациенты, получавшие только противовоспалительное лечение. В основной группе наблюдались 53 человека (72 глаза), средний возраст составил $32,24 \pm 8,9$ года, из них мужчин было 50 %, женщин 50 %. Двусторонний процесс был диагностирован в 72 % случаев, односторонний – в 28 %.

В группу сравнения были включены 70 человек (104 глаза), средний возраст составил $32,5 \pm 7,75$ года, из них мужчин было 31 %, женщин 69 %. Двусторонний процесс был диагностирован в 65 % случаев, односторонний – в 35 %.

Среди пациентов основной группы наиболее часто встречался хронический генерализованный увеит средней степени тяжести (табл. 1), а в группе сравнения чаще встречался острый увеит.

Толщина сетчатки в фовеа в основной группе по данным оптической когерентной томографии составила до лечения $418,7 \pm 117,05$ мкм ($p < 0,05$), в группе сравнения – $350,7 \pm 97,2$ мкм ($p < 0,05$). Показатели остроты зрения в основной группе до лечения составили $0,42 \pm 0,24$ ($p < 0,05$), в группе сравнения – $0,41 \pm 0,25$ ($p < 0,05$). Показатели светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии до лечения в основной группе составили $17,9 \pm 0,02$ дБ ($p < 0,05$), в группе сравнения – $20,26 \pm 0,02$ дБ ($p < 0,05$).

Основные результаты исследования

По результатам лечения (табл. 2) показано, что сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, статистически значимо способствует улучшению и стабилизации остроты зрения в конце лечения (10-й день), по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.

Функциональный исход неинфекционного увеита зависел также от наличия увеальных осложнений, выявленных до начала исследования, во всех случаях у пациентов обеих групп наблюдалось уменьшение воспалительного процесса в тканях глаза, подтверждённое данными биомикроофтальмоскопии.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от характера увеита, %

Table 1

Distribution of patients depending on the nature of uveitis, %

Разделение увеита	Группа пациентов с учётом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; $n = 70$), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; $n = 53$), %
По анатомической локализации:		
передний	8,3	–
срединный	–	9
задний	33,3	27
генерализованный	58,4	64
По степени тяжести:		
лёгкая	34	36
средняя	66	64
По типу течения:		
острый	63	23
хронический	37	77

После лечения показатели толщины сетчатки в фовеа по данным оптической когерентной томографии составили в основной группе $302,7 \pm 58,14$ мкм ($p < 0,05$), в группе сравнения – $308,5 \pm 54,5$ мкм ($p < 0,05$). Показатели светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии после лечения в основной группе составили $20,15 \pm 0,05$ дБ ($p < 0,05$), в группе сравнения – $21,04 \pm 0,05$ дБ ($p < 0,05$). Более детальная динамика изменений толщины сетчатки и показателей светочувствительности (табл. 3) показывает, что сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, статистически значительно способствует уменьшению толщины сетчатки в фовеа и повышению светочувствительности сетчатки, в сравнении с группой пациентов, которые получали только противовоспалительное лечение.

У пациентов обеих групп по данным УЗИ после лечения (10-й день) было выявлено уменьшение помутнений стекловидного тела.

В обеих группах пациентов не было отмечено существенного изменения уровня внутриглазного давления (до лечения – $19,87 \pm 2,8$ и $19,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), после лечения – $19,81 \pm 2,21$ и $19,71 \pm 2,11$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) в основной группе и в группе сравнения соответственно).

Дополнительные результаты исследования. При наблюдении через 180 дней после окончания лечения было выявлено более редкое развитие рецидивов увеита у пациентов основной группы, в отличие от группы сравнения, что составило, соответственно, 18 % и 28 %.

Нежелательные явления. В исследовании не выявлено нежелательных явлений как в основной группе пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, так и в группе сравнения на протяжении всего периода лечения и при амбулаторном наблюдении в течение 180 дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования. Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, позволило в большей степени улучшить процессы восстановления сетчатки в макулярной области у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, и повысить остроту зрения, по сравнению с группой пациентов, получавших только противовоспалительное лечение.

Обсуждение основного результата исследования. Производные продукты крови опосредованно, через

Таблица 2
Динамика остроты зрения в сравниваемых группах пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, через 10, 30, 90, 180 дней ($M \pm m$)

Table 2
Visual acuity dynamics in the compared groups of patients with non-infectious uveitis accompanied by macular edema after 10, 30, 90, 180 days ($M \pm m$)

Параметры остроты зрения	Группа пациентов с учётом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; $n = 70$), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; $n = 53$), %
Базисная	$0,41 \pm 0,25$	$0,42 \pm 0,24$
Через 10 суток	$0,5 \pm 0,27$	$0,56 \pm 0,29$
Через 30 суток	$0,49 \pm 0,25$	$0,57 \pm 0,27$
Через 90 суток	$0,5 \pm 0,23$	$0,55 \pm 0,25$
Через 180 суток	$0,48 \pm 0,28$	$0,54 \pm 0,23$

Примечание. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3
Динамика изменений толщины сетчатки и светочувствительности сетчатки после лечения (10-й день) по данным ОКТ и микропериметрии, %

Table 3
Dynamics of changes in retinal thickness and retinal photosensitivity after treatment (the 10th day) according to OCT and microperimetry, %

Параметры измерений	Группа пациентов с учетом вида лечения	
	Только противовоспалительное лечение (группа сравнения; $n = 70$), %	Сочетание противовоспалительного лечения с введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (основная группа; $n = 53$), %
По данным ОКТ		
без динамики	7	3
уменьшение на 30 мкм	55	28
уменьшение на 200 мкм	38	65
уменьшение на 500 мкм	–	4
По данным микропериметрии		
без динамики	10	10
повышение на 0,5 дБ	40	20
повышение на 3,0 дБ	50	50
повышение на 6,0 дБ	–	20

биологически активные вещества, выделяемые альфа-гранулами активированных тромбоцитов, стимулируют процессы регенерации различных тканей [15, 16, 17]. В тромбоцитах содержатся инсулиноподобный, тромбоцитарный, эпидермальный, трансформирующий, плацентарный факторы роста, фактор роста фибробластов и фактор роста эндотелиальных сосудов, тромбоспондин, остонектин, «культуральный шоковый протеин», которые доставляются в ткани при инъекционной форме плазмы, обогащённой тромбоцитами, вследствие чего восстанавливаются обменные процессы, улучшается микроциркуляция и метаболизм в клетках тканей и одновременно запускаются все звенья естественных процессов регенерации [18, 19, 20].

Аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами, широко применяется в лечении больных с ортопедической патологией [21, 22], в спортивной медицине [23], в дерматологии [24].

Согласно литературным данным, в офтальмологии используют субконъюнктивальное введение плазмы, обогащённой тромбоцитами, для лечения ожогов глаз с целью ускорения процессов заживления дефектов конъюнктивы и роговицы [25]. В работе авторов показано, что плазма, обогащённая тромбоцитами, усиливает пролиферацию эпителиальных клеток роговицы, кератиноцитов и фибробластов конъюнктивы [26].

В лечении пигментного ретинита с репаративной целью применяется введение плазмы, обогащённой тромбоцитами, в субтеноново пространство [27].

В проведённом исследовании показана эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, при лечении неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отёком, обладающая противовоспалительным и репаративным действием.

Ограничения исследования. В исследование были включены пациенты с неинфекционным увеитом и макулярным отёком в возрасте от 18 до 50 лет. Кроме того, было бы интересно сравнить результаты использования аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, у пациентов с неинфекционным увеитом и макулярным отёком в возрасте старше 50 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексе с противовоспалительным лечением у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отёком, способствовало уменьшению макулярного отёка и повышению визуальных показателей у пациентов основной группы, по сравнению с группой сравнения, что существенно улучшало качество жизни пациентов.

Действие плазмы, обогащённой тромбоцитами, обусловленное содержанием в альфа-гранулах тромбоцитов биологически активных веществ, оказывает противовоспалительное действие и улучшает обмен веществ в клетках.

Таким образом, использование аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в комплексном лечении неинфекционных увеитов, позволяет ускорить естественные механизмы регенерации тканей, уменьшить частоту рецидивирования процесса и предупредить развитие возможных осложнений, приводящих к утрате зрительных функций.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. РМЖ. *Клиническая офтальмология*. 2016; (3): 155-159.
2. Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные тенденции в лечении увеитов. *Офтальмология*. 2017; 14(2): 113-119. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119.
3. Trusko B, Thorne J, Jabs D, Belfort R, Dick A, Gangaputra S, et al. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques. *Methods Inf Med*. 2013; 52(3): 259-265. doi: 10.3414/ME12-01-0063
4. Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156(2): 228-236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027
5. Данилова Л.П., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Еманова Л.А., Поваляева Д.А., Жайворонок Н.С. Новые перспективы в лечении неинфекционных увеитов, осложненных кистозным макулярным отеком. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2017; (3): 20-23.
6. Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2016; 30(10): 1277-1292. doi: 10.1038/eye.2016.115
7. Kozak I, Shoughy SS, Stone DU. Intravitreal antiangiogenic therapy of uveitic macular edema: a review. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017; 33(4): 235-239. doi: 10.1089/jop.2016.0118
8. Сафонова О.В., Шиловских О.В., Носов С.П. Опыт применения имплантата дексаметазона для лечения кистозного макулярного отека у пациентов с хроническим неинфекционным увеитом и артериальной гипертензией. *Практическая медицина*. 2016; (6): 149-152.
9. Нероев В.В. (ред.) Диагностика и лечение увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом. *Клинические рекомендации*. М.; 2015.
10. Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Шайби Абдеррахим. Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза больных увеитами при помощи оптической когерентной томографии. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2014; (1): 200-203.
11. Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 67: 30-35. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.002
12. Paroli MP, Spinucci G, Fabiani C, Pivetti-Pezzi P. Retinal complications of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: a micropolymerization and optical coherence tomography study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010; 18(1): 54-59. doi: 10.3109/092737940903311999
13. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology*. 2015; 122(11): 2351-2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036
14. Ким И.И., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Лыков А.П., Повещенко А.Ф., и др. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы и её производных на пролиферацию мононуклеарных клеток здоровых доноров. *Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Матер. XII междунар. конф., посвящ. 25-летию НИИКЭЛ (22-23 марта 2016 г.)*. Новосибирск: ИД «Манускрипт»; 2016. с. 106-107.
15. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина*. 2013; (4): 46-59.
16. Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Суровцева М.А., Ким И.И., Повещенко О.В., Повещенко А.Ф., и др. Сравнительный эффект обогащенной тромбоцитами плазмы, лизата тромбоцитов и эм-

бриональной телячьей сыворотки на мезенхимные стволовые клетки. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017; 163(6): 722-725.

17. Lykov AP, Bondarenko NA, Poveshchenko OV, Miller TV, Poveshchenko AF, Surovtseva MA, et al. Biomedical cellular product for wound healing. *Integr Obesity Diabetes*. 2015; 2(1): 176-179. doi: 10.15761/IOD.1000139

18. Anitua E, Troya M, Zalduendo M, Orive G. Personalized plasma-based medicine to treat age-related diseases. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017; 74: 459-464. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.040

19. Sugaya H, Yoshioka T, Kato T, Taniguchi Y, Kumagai H, Hyodo K, et al. Comparative analysis of cellular and growth factor composition in bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma. *Bone Marrow Res*. 2018; 1549826. doi: 10.1155/2018/1549826

20. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, et al. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clin Chim Acta*. 2018; 483: 89-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.027

21. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, et al. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci*. 2016; 21(5): 683-689. doi: 10.1016/j.jos.2016.07.009

22. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazsa J, et al. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2018; 19(1): 272. doi: 10.1186/s12891-018-2205-5

23. Tsai WC, Yu TY, Chang GJ, Lin LP, Lin MS, Pang JS. Platelet-rich plasma releasate promotes regeneration and decreases inflammation and apoptosis of injured skeletal muscle. *Am J Sports Med*. 2018; 46(8): 1980-1986. doi: 10.1177/0363546518771076

24. Dürögger K, Gäble A, Eblenkamp M. Development and evaluation of a spray applicator for platelet-rich plasma. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018; 171: 214-223. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.07.018

25. Márquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns. Preliminary results. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2007; 82(8): 475-481.

26. Anitua E, Muruzabal F, De la Fuente M, Merayo-Llodes J, Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp Eye Res*. 2014; 119: 27-34. doi: 10.1016/j.exer.2013.12.005

27. Arslan U, Özmert E, Demirel S, Örnek F, Şermet F. Effects of subtenon-injected autologous platelet-rich plasma on visual functions in eyes with retinitis pigmentosa: preliminary clinical results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 256(5): 893-908. doi: 10.1007/s00417-018-3953-5

REFERENCES

1. Drozdova EA. Questions of classification and epidemiology of uveitis. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2016; (3): 155-159. (In Russ.)

2. Krakhmaleva DA, Pivin EA, Trufanov SV, Malozhen SA. Modern opportunities in uveitis treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2017; 14(2): 113-119. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119. (In Russ.)

3. Trusko B, Thorne J, Jabs D, Belfort R, Dick A, Gangaputra S, et al. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques. *Methods Inf Med*. 2013; 52(3): 259-265. doi: 10.3414/ME12-01-0063

4. Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156(2): 228-236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027

5. Danilova LP, Egorov VV, Smolyakova GP, Emanova LA, Povalyaeva DA, Zhayvoronok NS. New prospects in the treatment

of non-infectious uveitis complicated by cystic macular edema. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2017; (3): 20-23. (In Russ.)

6. Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*. 2016; 30(10): 1277-1292. doi: 10.1038/eye.2016.115

7. Kozak I, Shoughy SS, Stone DU. Intravitreal antiangiogenic therapy of uveitic macular edema: a review. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017; 33(4): 235-239. doi: 10.1089/jop.2016.0118

8. Safonova OV, Shilovskikh OV, Nosov SP. Experience in application of the implant of dexamethasone for the treatment of cystoid macular edema in patients with chronic non-infectious uveitis and artificial. *Practical Medicine*. 2016; (6): 149-152. (In Russ.)

9. Neroev VV. (ed.) *Diagnosis and treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. Clinical guidelines*. Moscow; 2015. (In Russ.)

10. Khramenko NI, Konovalova NV, Shaibi Abderrakhim. Study of the state of the sensory part of the retina and choroid of the eye of patients with uveitis using optical coherence tomography. *Point of View. East-West*. 2014; (1): 200-203. (In Russ.)

11. Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Satta SR. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 67: 30-35. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.002

12. Paroli MP, Spinucci G, Fabiani C, Pivetti-Pezzi P. Retinal complications of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: a microperimetry and optical coherence tomography study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010; 18(1): 54-59. doi: 10.3109/09273940903311999

13. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results. *Ophthalmology*. 2015; 122(11): 2351-2359. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036

14. Kim II, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, Lykov AP, Poveshchenko AF, et al. Effect of platelet-rich plasma and its derivatives on the proliferation of mononuclear cells of healthy donors. *Limfologiya: ot fundamental'nykh issledovaniy k meditsinskim tekhnologiyam: Materialy XII mezhdunarodnoy konferentsii, posvyashchennoy 25-letiyu NIIEK (22-23 marta 2016 g.)*. Novosibirsk: ID "Manuskript"; 2016. p. 106-107. (In Russ.)

15. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulyanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, Egorova ON. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomedicine*. 2013; (4): 46-59. (In Russ.)

16. Lykov AP, Bondarenko NA, Surovtseva MA, Kim II, Poveshchenko OV, Poveshchenko AF, et al. Comparative effects of platelet-rich plasma, platelet lysate, and fetal calf serum on mesenchymal stem cells. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 163(6): 757-760. (In Russ.)

17. Lykov AP, Bondarenko NA, Poveshchenko OV, Miller TV, Poveshchenko AF, Surovtseva MA, et al. Biomedical cellular product for wound healing. *Integr Obesity Diabetes*. 2015; 2(1): 176-179. doi: 10.15761/IOD.1000139

18. Anitua E, Troya M, Zalduendo M, Orive G. Personalized plasma-based medicine to treat age-related diseases. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017; 74: 459-464. doi: 10.1016/j.msec.2016.12.040

19. Sugaya H, Yoshioka T, Kato T, Taniguchi Y, Kumagai H, Hyodo K, et al. Comparative analysis of cellular and growth factor composition in bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma. *Bone Marrow Res*. 2018; 1549826. doi: 10.1155/2018/1549826

20. Wen YH, Lin WY, Lin CJ, Sun YC, Chang PY, Wang HY, et al. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clin Chim Acta*. 2018; 483: 89-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.027

21. Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, et al. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci*. 2016; 21(5): 683-689. doi: 10.1016/j.jos.2016.07.009

22. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazsa J, et al. Efficacy of intra-articular injections of plate-

let-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19(1): 272. doi: 10.1186/s12891-018-2205-5

23. Tsai WC, Yu TY, Chang GJ, Lin LP, Lin MS, Pang JS. Platelet-rich plasma releasate promotes regeneration and decreases inflammation and apoptosis of injured skeletal muscle. *Am J Sports Med.* 2018; 46(8): 1980-1986. doi: 10.1177/0363546518771076

24. Dürregger K, Gäble A, Eblenkamp M. Development and evaluation of a spray applicator for platelet-rich plasma. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2018; 171: 214-223. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.07.018

25. Márquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns. Preliminary results. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2007; 82(8): 475-481.

26. Anitua E, Muruzabal F, De la Fuente M, Merayo-Llodes J, Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp Eye Res.* 2014; 119: 27-34. doi: 10.1016/j.exer.2013.12.005

27. Arslan U, Özmert E, Demirel S, Örnek F, Şermet F. Effects of subtenon-injected autologous platelet-rich plasma on visual functions in eyes with retinitis pigmentosa: preliminary clinical results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(5): 893-908. doi: 10.1007/s00417-018-3953-5

Сведения об авторах:

Арбеньева Наталья Сергеевна – врач-офтальмолог отдела консервативного лечения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: daisy5555@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1066-0339>

Братко Владимир Иванович – доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением эфферентной хирургии и клинической лимфологии, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: anest0592@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Трунов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», e-mail: trunov1963@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7592-8984>

Братко Галина Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отдела, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: gbratko@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6160-5431>

Черных Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, директор, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Information about the authors

Natalya S. Arbenyeva – Ophthalmologist at the Department of Conservative Treatment, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: daisy5555@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1066-0339>

Vladimir I. Bratko – Dr. Sc. (Med.), Anesthesiologist-Reanimatologist, Head of the Department of Efferent Surgery and Clinical Lymphology, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: anest0592@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Alexander N. Trunov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Senior Research Officer at the Laboratory of Immunology, Federal Research Center for Basic and Translational Medicine, e-mail: trunov1963@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7592-8984>

Galina V. Bratko – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Scientific Department Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: gbratko@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6160-5431>

Valery V. Chernykh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Novosibirsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Статья получена: 18.02.2019. Статья принята: 28.05.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 18.02.2019. Accepted: 28.05.2019. Published: 26.08.2019.

Нарушение хориоидального кровотока у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией

Савина Ю.Н., Жукова С.И., Короленко А.В., Аверьянов Д.А.

Иркутский филиал НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
(664043, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Савина Юлия Николаевна, e-mail: dr9313@yandex.ru

Резюме

Артериальная гипертензия является проблемой не только взрослого, но и детского возраста, но данных об изменениях органа зрения под воздействием повышенного уровня артериального давления у детей крайне мало.

Цель работы: выявить нарушения хориоидального кровотока у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией.

Методы. Проведено обследование 50 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией. Возраст пациентов составил от 10 до 17 лет, длительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 8 лет. Всем пациентам было проведено цветное доплеровское картирование глазничных сосудов, регистрация осцилляторных потенциалов ЭРГ.

Результаты. Выявлено, что повышенное артериальное давление вызывает ретинальную и хориоидальную ишемию, что сопровождается в первую очередь нарушением кровотока в орбитальных сосудах и находит отражение в снижении амплитуды и деформации пиков осцилляторных потенциалов ЭРГ.

Заключение. Артериальная гипертензия вызывает и поддерживает ретинальную и хориоидальную ишемию, что сопровождается в первую очередь нарушением кровотока в орбитальных сосудах, функциональной депрессией фоторецепторов, ганглиозных клеток и нейроглии сетчатки с отягощением выявленных изменений по мере увеличения стажа эссенциальной артериальной гипертензии. Маркером хориоретинальной ишемии является депрессия амплитуды, изменение формы зубцов осцилляторных потенциалов ЭРГ, что свидетельствует о снижении функциональной активности ганглионарного комплекса сетчатки. То есть данные изменения можно рассматривать как предиктор гипертонической ангиоретинопатии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, гипертоническая ангиоретинопатия, осцилляторные потенциалы, дети, подростки

Для цитирования: Савина Ю.Н., Жукова С.И., Короленко А.В., Аверьянов Д.А. Нарушение хориоидального кровотока у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 91-95. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.13

Impaired Choroidal Blood Flow in Adolescents with Essential Arterial Hypertension

Savina Yu.N., Zhukova S.I., Korolenko A.V., Averyanov D.A.

Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., Irkutsk 664033, Russian Federation)

Corresponding author: Yulia N. Savina, e-mail: dr9313@yandex.ru

Abstract

Arterial hypertension is a problem not only for adults, but also for children, but there are very few data on changes in the organ of vision under the influence of an elevated level of blood pressure in children.

The aim of the work is to identify disturbances of the choroidal blood flow in children and adolescents with essential arterial hypertension.

Methods. Fifty patients with essential arterial hypertension were examined. The age of patients ranged from 10 to 17 years, the duration of the disease ranged from 2 months to 8 years. All patients underwent color Doppler mapping of the orbital vessels, registration of the oscillatory potentials of the ERG.

Results. It was revealed that increased arterial pressure causes retinal and choroidal ischemia, which is accompanied primarily by impaired blood flow in the orbital vessels and is reflected in a decrease in the amplitude and deformation of the peaks of the ERG oscillatory potentials.

Conclusion. Hypertension causes and supports retinal and choroidal ischemia, which is accompanied primarily by impaired blood flow in the orbital vessels, functional depression of photoreceptors, ganglion cells and neuroglia of the retina, aggravating the identified changes as the experience of essential hypertension increases. A marker of chorioretinal ischemia is amplitude depression, a change in the shape of the teeth of the oscillatory potentials of the ERG, which indicates a decrease in the functional activity of the retinal ganglion complex.

That is, these changes can be considered as a predictor of hypertensive angioretinopathy in children and adolescents with essential arterial hypertension.

Key words: essential arterial hypertension, hypertensive angioretinopathy, oscillatory potentials, children, adolescents

For citation: Savina Yu.N., Zhukova S.I., Korolenko A.V., Averyanov D.A. Impaired Choroidal Blood Flow in Adolescents with Essential Arterial Hypertension. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 91-95. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.13

АКТУАЛЬНОСТЬ

Артериальная гипертензия (АГ) имеет не только высокую медицинскую, но и социальную значимость, что обусловлено неутешительной статистикой, согласно которой более 30 % взрослого населения в развитых странах поражено данным заболеванием, ведущим к инвалидизации и смерти молодого трудоспособного населения. Артериальная гипертензия составляет более 50 % в структуре болезней сердечно-сосудистой системы и является одной из наиболее важных предотвратимых причин преждевременных смертей во всём мире [1]. Важно, что артериальная гипертензия, существуя длительно, приводит к возникновению серьёзных сосудистых осложнений со стороны так называемых органов-мишеней (почки, сердце, головной мозг, сетчатка глаза). В конечном итоге именно эти осложнения и определяют прогноз заболевания [2]. Во многих исследованиях описана гипертоническая микроангиопатия органов-мишеней у взрослых пациентов [3]. Но в то же время, как было указано ранее в наших работах [4], исследование органов и систем у детей и подростков при повышенном артериальном давлении ограничивается изучением состояния сердца и почек [5]. Имеются лишь единичные работы, посвящённые исследованию органа зрения в этой возрастной группе.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать взаимосвязь между повышением уровня артериального давления и изменением уровня хориоидального кровотока у пациентов подросткового возраста с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели в ИФ МНТК «Микрохирургия глаза» было проведено углублённое офтальмологическое обследование 50 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, наблюдающихся в Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАН. Возраст пациентов составил от 10 до 17 лет, длительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 8 лет. В группу контроля вошли 18 детей соответствующего пола и возраста без патологических изменений со стороны органа зрения и не имеющие эпизодов повышения артериального давления в анамнезе [6]. Условием включения в исследование было наличие средних значений систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД) выше 90 перцентилей для данного возраста, пола и роста [7] и значений индексов нагрузки повышенным САД и/или ДАД выше 25 % за любой период суток. Так как исследуемая группа включала детей разного возраста, средние значения артериального давления (АД) за каждый период суток были ранжированы, как нормальное АД (10–89 перцентиль для данного возраста, пола и роста), повышенное нормальное АД (90–94 перцентиль или $\geq 120/80$ мм рт. ст.) и высокое АД (≥ 95 перцентиль или $\geq 140/90$ мм рт. ст.). Алгоритм программы предусматривал также расчёт показателей вариабельности АД (стандартное отклонение от средней величины и коэффициент вариации) и суточных индексов, характеризующих степень снижения АД ото дня к ночи [6]. Всем пациентам было проведено полное обследование соматического статуса, в ходе которого был исключён симптоматический характер артериальной гипертензии.

В ходе офтальмологического обследования при помощи современных высокоинформативных методов диагностики определялась степень изменения кровотока в сосудах глаза с помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК). Допплеровское ангиографическое исследование сосудов глаза позволяет в режиме реального времени определять характеристики внутрипросветных потоков в глазных и глазничных сосудах. Интерпретация результатов обычно основана на сопоставлении полученных при измерениях и расчётах показателей, отражающих величины линейных скоростей, уровень сопротивления потоков в артериях и венах, с нормативными значениями, полученными при исследовании в контрольных группах или приводимыми в многочисленных публикациях [7]. Данное исследование проводилось на приборе Voluson730Pro, линейным датчиком 6–12 мГц, в следующих сосудах: глазничная артерия, центральная артерия сетчатки, центральная вена сетчатки, задние короткие цилиарные артерии [8].

Всем пациентам проводилась регистрация осцилляторных потенциалов ЭРГ по общепринятым стандартам (ISCEV) как критерия хориоретинальной ишемии. Осцилляторные потенциалы (ОП) – это волны (осцилляции) на восходящей части b-волны, регистрируемые при записи ЭРГ. Согласно общепринятым стандартам (ISCEV) их выделяют при темновой или световой адаптации при расширенном зрачке, используя стандартный белый стимул ($1,5\text{--}3,0$ фотопические кд \times с/м²), предъявляемый с интервалом через каждые 15 с при темновой и 1,5 с – при световой адаптации с настроенным фильтром пропускания частот на диапазон от 75–100 до 300 Гц и выше. При этом в анализе используются только вторая и последующие волновые последовательности в связи с возможным влиянием артефактов и частым искажением первого сигнала.

Источником генерации ОП являются внутренние слои сетчатки, в большей степени электрохимические процессы в аксонных терминалах биполярных клеток, в отростках амакриновых клеток, интерплексиформных клетках и дендритах ганглиозных клеток. Наибольшую роль в генерации ОП играют нейрональные взаимодействия. Эти нейроны обеспечивают центробежный путь в сетчатке путём создания пре- и постсинаптических контактов с амакриновыми клетками во внутреннем плексиформном слое, пресинаптические контакты с биполярными и горизонтальными клетками в наружном плексиформном слое. ОП могут быть использованы как селективный зонд определения сохранности нейрональных связей в проксимальной сетчатке. ОП отображают активность нейронов, к которым стекается информация от всей сетчатки (пространственная интеграция), и являются индикатором ишемии и метаболических нарушений сетчатки центральных отделов глазного дна. Среди регистрируемых основных четырёх (О1–О4) волн осцилляторных потенциалов выделяют ранние осцилляции (волны О1–О2) и поздние осцилляции (О3–О4). Ранние ОП происходят около внутренних плексиформных слоёв, в то время как поздние ОП возникают более дистально – во внутреннем ядерном слое [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией установлено снижение средней скорости кровотока в ЗКЦА (рис. 1, табл. 1) на 13 % ($p = 0,02$) по сравнению

Таблица 1

Изменение хориоидального кровотока у пациентов с ЭАГ (M ± s)

Changes in choroidal blood flow in patients with essential arterial hypertension (M ± s)

Table 1

Показатель	Исследуемый сосуд	Контроль (n = 18)	Пациенты с ЭАГ (n = 50)	Критерий Манна – Уитни, p
Систолическая скорость, см/с	ГА	32,47 ± 6,45	41,64 ± 6,84	0,0000001
	ЦАС	8,72 ± 2,09	9,79 ± 2,24	0,02
	ЗКЦА	10,67 ± 2,87	10,61 ± 2,47	0,90
	ЦВС	4,97 ± 0,78	4,91 ± 0,79	0,25
Диастолическая скорость, см/с	ГА	6,8 ± 2,68	9,83 ± 3,73	0,00002
	ЦАС	2,62 ± 0,77	2,32 ± 1,39	0,24
	ЗКЦА	3,57 ± 1,38	3,04 ± 1,24	0,04
Средняя скорость, см/с	ГА	13,82 ± 3,69	17,08 ± 4,41	0,0001
	ЦАС	4,97 ± 1,09	4,62 ± 1,31	0,15
	ЗКЦА	6,22 ± 1,97	5,49 ± 1,26	0,02
Пульсовой индекс	ГА	1,91 ± 0,60	1,97 ± 0,65	0,66
	ЦАС	1,26 ± 0,23	1,76 ± 0,78	0,0001
	ЗКЦА	1,13 ± 0,24	1,37 ± 0,38	0,0003
Индекс резистентности	ГА	0,78 ± 0,08	0,81 ± 0,34	0,72
	ЦАС	0,70 ± 0,07	0,78 ± 0,19	0,01
	ЗКЦА	0,67 ± 0,07	0,71 ± 0,11	0,04

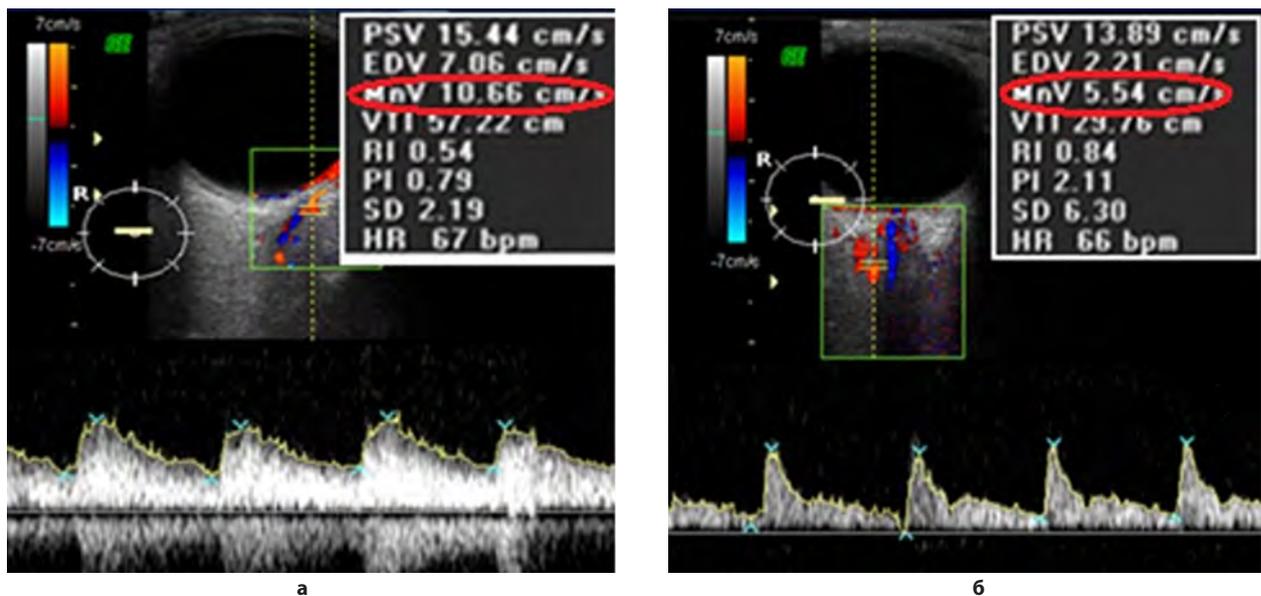


Рис. 1. Средняя скорость кровотока в ЗКЦА в норме (а), у пациента с ЭАГ (б).

Fig. 1. Average blood flow velocity in the posterior short ciliary arteries is norm (a), in a patient with essential arterial hypertension (b).

с группой контроля, диастолической составляющей на 17 % (p = 0,04). Выявлено увеличение скоростных гемодинамических показателей в глазничной артерии: скорость кровотока в систолу превышала показатели группы контроля на 22 % (p = 0,000001), в диастолу – на 30 % (p = 0,00002), средняя скорость кровотока была увеличена на 19 % (p = 0,0001). Повышение систолической скорости на 10 % (p = 0,02) по сравнению с нормой было отмечено и в ЦАС.

Сравнительный анализ данных электроретинографии позволил выявить у всех детей с ЭАГ снижение амплитуды и деформацию пиков осцилляторных потен-

циалов в среднем на 65 % (рис. 2, табл. 2), что характеризует нарушение нейрональных взаимоотношений во внутренних слоях сетчатки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выявленные изменения позволяют констатировать гемодинамический дисбаланс в глазничной артерии и в двух основных базовых системах кровоснабжения глазного яблока – центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях. Повышение систолической скорости в центральной артерии сетчатки, по-видимому, является компенсаторной реакцией в ответ на снижение

Изменение осцилляторных потенциалов ЭРГ у пациентов с ЭАГ (M ± s)

Changes in the oscillatory potentials of ERG in patients with essential arterial hypertension (M ± s)

Table 2

Показатель	Контроль (n = 18; 36 глаз)	Пациенты с ЭАГ (n = 50; 100 глаз)	Критерий Манна – Уитни, p
P1-2, латент.; ms	0,69 ± 0,35	6,66 ± 0,054	0,80
P2-3, латент.; ms	6,68 ± 0,44	8,21 ± 5,90	0,28
P3-4, латент.; ms	6,83 ± 0,38	7,86 ± 1,99	0,03
P1, ампл; μV	19,64 ± 6,15	13,50 ± 4,22	0,000001
P2, ампл; μV	46,94 ± 29,86	21,81 ± 10,91	0,0000001
P3, ампл; μV	29,21 ± 20,64	13,87 ± 7,65	0,0000001
P4, ампл; μV	27,61 ± 15,14	11,28 ± 6,74	0,0000001
Коэффициент	48,55 ± 22,60	15,26 ± 6,56	0,0000001

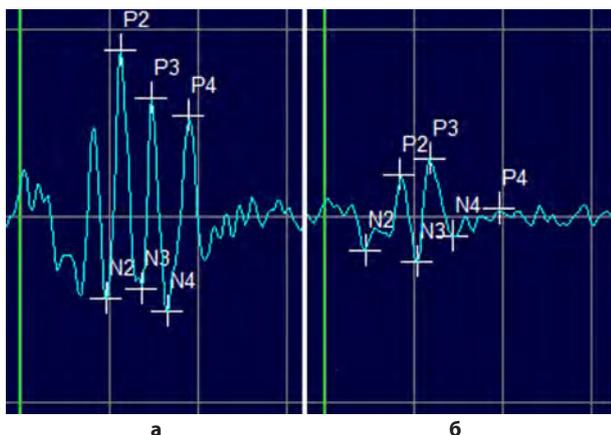


Рис. 2. Пики осцилляторных потенциалов в норме (а) и у больного с ЭАГ (б).

Fig. 2. Peaks of oscillatory potentials in norm (a) and in a patient with essential arterial hypertension (b).

скорости линейного кровотока в ЗКЦА. А увеличение систолической скорости в ГА и в ЦАС может быть обусловлено несоответствием диаметра сосуда объёмному кровотоку (эффект Бернулли). Данные изменения могут свидетельствовать о затруднении перфузии, характерной для сосудов, расположенных проксимальнее зоны аномально высокого гидродинамического эффекта, что в свою очередь неблагоприятно влияет на резистентность капиллярной сосудистой сети и находит своё отражение в достоверном повышении индекса резистентности.

Представленные данные согласуются с изменениями, выявленными при формировании микроциркуляторных изменений сосудов головного мозга и почек при повышении артериального давления. В норме резистивные сосуды организма, к которым относятся артериолы и терминальные артерии, находятся в состоянии гипертонуса для обеспечения достаточной перфузии, а, следовательно, процессов метаболизма органов и тканей [10]. Длительное повышение артериального давления сопровождается спазмом мелких периферических сосудов, к которым могут быть отнесены сосуды хориоидеи. В свою очередь, состояние постоянного спазма приводит к гипертрофии сосудистой стенки, постепенному сужению просвета сосуда, т. е. к ремодулированию резистивных артерий, увеличению их общего периферического сопротивления и, возможно, развитию ишемии [11].

Выраженное снижение амплитуды ранних осцилляций, генерируемых в нейронах, связанных с оп-путями палочковой системы, увеличение времени межпиковой латентности и снижение амплитуды поздних осцилляций, связанных с системой off-каналов колбочковой системы, характеризует нарушение межнейронных взаимоотношений, отражая степень их ишемии, что согласуется с результатами ЦДК. Следовательно, можно предположить, что ключевым механизмом, запускающим изменения сетчатки при ЭАГ, является хориоидальная ишемия [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования изменений органа зрения у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией с помощью высокоинформативных методов диагностики позволяют говорить об участии глаза в системном патологическом процессе как органа-мишени. Повышенный уровень артериального давления сопровождается нарушением регионарной гемодинамики глаза. Артериальная гипертензия вызывает и поддерживает ретинальную и хориоидальную ишемию, что сопровождается в первую очередь нарушением кровотока в орбитальных сосудах, функциональной депрессией фоторецепторов, ганглиозных клеток и нейроглии сетчатки с отягощением выявленных изменений по мере увеличения стажа эссенциальной артериальной гипертензии. Маркером хориоретинальной ишемии является депрессия амплитуды, изменение формы зубцов осцилляторных потенциалов ЭРГ, что свидетельствует о снижении функциональной активности ганглионарного комплекса сетчатки. То есть данные изменения можно рассматривать, как предиктор гипертонической ангиоретинопатии у детей и подростков с ЭАГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mackay J, Mensah GA, Mendis S. *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva: World Health Organization; 2004.
2. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 55(2): 30-41.
3. Ковалевский Е.И. *Болезни глаз при общих заболеваниях*. М.: Медицина, 2003.
4. Савина Ю.Н., Долгих В.В., Аверьянов Д.А., Короленко А.В. Изменения орбитального кровотока у

детей с артериальной гипертензией. *Материалы X съезда офтальмологов России*. М.: Офтальмология; 2015: 264.

5. Александров А.А. Российские рекомендации Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; (4S1): 3-32. doi: 10.15829/1728-8800-2009-4S1-3-32.

6. Кисляк О.А. *Артериальная гипертензия в подростковом возрасте*. М.: Миклош; 2007.

7. Короленко А.В., Савина Ю.Н., Щуко А.Г. *Изменения регионарного кровообращения у детей при амблиопии*. М.: Офтальмология; 2013.

8. Борисова С.А., Шамшинова А.М., Никитин Ю.Н. *Ультразвуковая доплерография в офтальмологии*. М.: Медицина; 1998.

9. Шамшинова А.М. *Электроретинография в офтальмологии*. М.: Медика, 2009.

10. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Леонтьева И.В. и др. *Эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков: клинико-функциональные варианты*. Иркутск: ВСНЦ СО РАМН, 2008.

11. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В., Рябина М.В., Киселева О.А., Каламкаргов Г.Р. *Ишемические аспекты патогенеза заболеваний сетчатки. Российский офтальмологический журнал*. 2010; 3(1): 42-49.

12. Савина Ю.Н., Жукова С.И., Щуко А.Г. *Офтальмологические проявления эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков (Предварительное сообщение)*. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; (4): 117-220.

REFERENCES

1. Mackay J, Mensah GA, Mendis S. *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva: World Health Organization; 2004.

2. Leontieva IV. Damage of the target organs in children and adolescents with hypertension. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010; 55(2): 30-41. (In Russ.)

3. Kovalevsky EI. *Eye disease with general diseases*. Moscow: Meditsina; 2003. (In Russ.)

4. Savina YuN, Dolgikh VV, Averyanov DA, Korolenko AV. Changes in the orbital blood flow in children with arterial hypertension. In: *Proceedings of the X Congress of Ophthalmologists of Russia*. Moscow: Oftalmologiya; 2015. 264. (In Russ.)

5. Aleksandrov AA. Russian recommendations Diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children and adolescents (second revision). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009; (4S1): 3-32. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2009-4S1-3-32

6. Kislyak OA. *Hypertension in adolescence*. Moscow: Miklosh; 2007. (In Russ.)

7. Korolenko AV, Savina YuN, Shchuko AG. *Changes in the regional circulation in children with amblyopia*. Moscow: Oftalmologiya; 2013. (In Russ.)

8. Borisova SA, Shamshinova AM, Nikitin YuN. *Doppler ultrasound in ophthalmology*. Moscow: Meditsina; 1998. (In Russ.)

9. Shamshinova AM. *Electroretinography in ophthalmology*. Moscow: Medika; 2009. (In Russ.)

10. Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Leontyeva IV, et al. *Essential arterial hypertension in children and adolescents: clinical and functional options*. Irkutsk: VSNTS SO RAMN; 2008. (In Russ.)

11. Neroyev VV, Zueva MV, Tsapenko IV, Ryabina MV, Kiseleva OA, Kalamkarov GR. *Ischemic aspects of the pathogenesis of retinal diseases. Russian Ophthalmological Journal*. 2010; 3(1): 42-49. (In Russ.)

12. Savina YuN, Zhukova SI, Shchuko AG. *Ophthalmological manifestations of essential arterial hypertension in children and adolescents (Preliminary report)*. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; (4): 117-220. (In Russ.)

Сведения об авторах

Савина Юлия Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Иркутский филиал НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: dr9313@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2827-2847>

Жукова Светлана Ивановна – заведующая диагностическим отделением, Иркутский филиал НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: zhukswetlana@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0227-7682>

Короленко Анна Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующая детским отделением, Иркутский филиал НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: dalgetti@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5878-9636>

Аверьянов Даниил Алексеевич – врач-офтальмолог, Иркутский филиал НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: dr.daniil79@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4185-8324>

Information about the authors

Yulia N. Savina – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dr9313@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2827-2847>

Svetlana I. Zhukova – Cand. Sc. (Med.), Head of Diagnostic Department of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: zhukswetlana@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0227-7682>

Anna V. Korolenko – Cand. Sc. (Med.), Head of Children's Department of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dalgetti@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5878-9636>

Daniil A. Averyanov – Ophthalmologist of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dr.daniil79@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4185-8324>

Статья получена: 22.04.2019. Статья принята: 28.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 22.04.2019. Accepted: 28.06.2019. Published: 26.08.2019.

Обоснование клинических подходов к применению современной фармакологической нейропротекции у пациентов после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки

Егоров А.В.¹, Егоров В.В.^{1,2}, Смолякова Г.П.^{1,2}

¹ Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211, Россия); ² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края (680000, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Егоров Андрей Викторович, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Резюме

Обоснование. Ежегодный показатель инвалидизации среди пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки (РОС) составляет 2–9 %. Одним из факторов, вызывающих развитие морфофункциональных нарушений макулы, является изменение внутриглазной гемодинамики.

Цель исследования: обоснование рациональных сроков нейропротекции цитофлавином в зависимости от прогноза зрительных функций после эндовитреальной хирургии РОС.

Методы. Под наблюдением находился 21 пациент с РОС. Проводили трёхпортовую витрэктомия с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом и его последующим удалением. Все пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 10 пациентов с удовлетворительным прогнозом восстановления зрительных функций (повышение остроты зрения до 0,4–0,2 отн. ед.), 2-я группа – 11 пациентов с низким зрительным прогнозом (повышение остроты зрения до 0,15 и ниже). Все пациенты получали цитофлавин на обоих этапах операции. Использовали лазерную доплеровскую флоуметрию и регистрировали показатель микроциркуляции (ПМ) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). За критерий «достаточности» введения цитофлавина взяты сроки восстановления ПМ и ИЭМ до показателей, достоверно не отличающихся от нормы.

Результаты. Полученные данные показали, что динамика реагирования хориоретинального микрокровотока на обоих этапах эндовитреальной хирургии РОС вне зависимости от зрительного прогноза была однонаправленной. При этом показания ПМ и ИЭМ под влиянием цитофлавина у пациентов группы с удовлетворительным зрительным прогнозом достигали максимальных цифр к 15-му дню наблюдения как на этапе силиконовой тампонады, так и после её завершения, а у пациентов с низким зрительным прогнозом – только к 25-му дню наблюдения.

Заключение. Терапия нейропротектором цитофлавином у пациентов после эндовитреальной хирургии РОС приводит к улучшению показателей хориоретинального кровотока. Обоснована продолжительность назначения цитофлавина для достижения необходимой позитивной динамики микрокровотока в зависимости от уровня зрительного прогноза: при удовлетворительном – 15 суток, при низком – 25 суток.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, нейропротекция сетчатки, цитофлавин

Для цитирования: Егоров А.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Обоснование клинических подходов к применению современной фармакологической нейропротекции у пациентов после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 96–101. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.14

Rationale for Clinical Approaches to the Use of Modern Pharmacological Neuroprotection in Patients after Endovitreial Surgery of Rheumatogenic Retinal Detachment

Egorov A.V.¹, Egorov V.V.^{1,2}, Smoliakova G.P.^{1,2}

¹ Khabarovsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya str., Khabarovsk 680033, Russian Federation); ² Postgraduate Institute for Public Health Workers (9 Krasnodarskaya str., Khabarovsk 680000, Russian Federation)

Corresponding author: Andrey V. Egorov, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Abstract

Background. Annual disability index among patients with rheumatogenic retinal detachment (RRD) is 2–9 %. One of the factors, causing the development of morphofunctional disorders of macula, is the change in intraocular hemodynamics.

Aim: substantiation of rational timing of neuroprotection with cytoflavin depending on the prediction of visual functions after endovitreial surgery of RRD.

Materials and methods. There were 21 patients (21 eyes) with RRD. A three-port vitrectomy with silicone tamponade and its subsequent removal was performed. Two groups of patients: the 1st group – 10 patients with tolerable prediction of restoration of visual functions (increasing of visual acuity to 0.4–0.2 relative units), the 2nd group – 11 people with low level of visual prognosis (increasing of visual acuity to 0.15 and lower). All patients received cytoflavin at both stages of surgery. We used laser doppler flowmetry (microcirculation index (MI) and microcirculation efficiency index (MEI)). The criteria of “sufficiency” of cytoflavin receiving was periods of recovery of MI and MEI to indexes that were not significantly different from the norm.

Results. Dynamics of response of chorioretinal microcirculation at both stages of endovitreial surgery of RRD was unidirectional. At the same time, the indexes of MI and MEI under influence of cytoflavin in patients with tolerable level of visual prognosis reached maximum index at the 15th day of observation as at the stage of silicone oil tamponade and after its removal; and in patients with low level of visual prognosis - only at the 25th day of observation.

Conclusions. *Therapy with cytoflavin neuroprotection in patients after endovitrear surgery of RRD leads to significant increase of indexes of chorioretinal blood flow. The period of cytoflavin treatment justified until achievement of the required positive dynamics of chorioretinal microcirculation depending on the level of visual prognosis: tolerable – 15 days, low – 25 days.*

Key words: *rheumatogenic retinal detachment, retinal neuroprotection, cytoflavin*

For citation: Egorov A.V., Egorov V.V., Smoliakova G.P. Rationale for Clinical Approaches to the Use of Modern Pharmacological Neuroprotection in Patients after Endovitrear Surgery of Rheumatogenic Retinal Detachment. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 96-101. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.14

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным литературы, ежегодный показатель глазной инвалидности пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки (РОС) составляет 2–9 %, при этом 80 % пациентов, перенёвших РОС, относят к лицам трудоспособного возраста [1–5].

В настоящее время в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки (РОС) достигнуты значимые успехи, что привело к возрастанию анатомического прилегания сетчатки до 90 % и более [6, 7].

В то же время, несмотря на значительное улучшение анатомических результатов хирургии РОС, добиться заметного повышения максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) у оперированных пациентов удаётся значительно реже. Более чем у 30 % пациентов после успешно проведённых эндовитреальных операций при РОС зрительные функции улучшаются незначительно либо остаются на прежнем уровне [6, 8–13].

Причиной неудовлетворительных зрительных исходов при хирургии РОС является комплекс следующих патофизиологических факторов: ишемия-гипоксия, окислительный стресс, нарушение метаболизма и снижение антиоксидантной защиты, внутриклеточный энергодифицит, локальное накопление медиаторов воспаления, запускающих механизмы морфологического повреждения ретикулярной ткани [14, 15].

Несомненно, что для обеспечения возможности нейронам сетчатки после эндовитреальной хирургии функционировать в более благоприятном режиме, требуется рациональная медикаментозная терапия.

Немногочисленные исследования демонстрируют позитивное влияние на состояние сетчатки после эндовитреальных операций при РОС таких фармакологических средств нейропротекции, как ретиналамин, флаваноидные антиоксиданты – диквертин и гинкго билоба, озонотерапия [16, 17].

В последние годы российскими фармакологами синтезирован препарат цитофлавин, представляющий собой комплексную субстанцию – композицию из двух метаболитов (янтарная кислота и рибоксин) и двух коферментов (рибофлавин и никотинамид). Являясь метаболическим корректором, цитофлавин получил признание в неврологии при острой и хронической недостаточности кровообращения мозга [3, 18].

В офтальмологии цитофлавин в качестве средства нейропротекции был использован только на ограниченном клиническом материале при глаукоме и частичной атрофии зрительного нерва [19, 20].

Полученные первые результаты эффективности цитофлавина в глазной практике предполагают перспективы его включения в программу послеоперационной реабилитации пациентов при эндовитреальной хирургии РОС и необходимость дальнейшего развития данного направления.

Прогнозирование восстановления зрительных функций после успешно проведённой эндовитреальной хирургии при РОС¹ показало, что улучшение зрительных функций может иметь как удовлетворительный (повышение МКОЗ до 0,4–0,2 отн. ед.), так и низкий уровень (повышение МКОЗ до 0,15 и ниже).

В связи с этим возникает необходимость обоснования рациональных сроков курсового лечения цитофлавином в зависимости от прогноза восстановления зрения после операции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснование рациональных сроков нейропротекции цитофлавином в зависимости от прогноза восстановления зрительных функций после эндовитреальной хирургии РОС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа по применению нейропротектора цитофлавина у пациентов после эндовитреальной хирургии РОС выполнена на базе отделения хирургии патологии сетчатки и стекловидного тела Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2015 по 2018 гг. Исследование было одобрено Независимым этическим комитетом КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края (Протокол от 20.11.2018 г. № 02).

Все пациенты, принимающие участие в данном исследовании, подписывали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Под наблюдением находился 21 человек (21 глаз) с первичной РОС, захватывающей макулярную область, в возрасте от 16 до 54 лет (в среднем $40,5 \pm 9,8$ года), 28 мужчин и 12 женщин. Давность РОС на момент операции варьировала от 2 до 10 недель, давность отслойки макулы – от 10 до 33 дней. Ретикулярные дефекты были выявлены у всех пациентов. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) составляла от светоощущения с правильной проекцией света до 0,15. Тяжесть РОС усугублялась пролиферативной витреоретинопатией стадии В – 7 чел. и стадии С – 14 чел.

Методика хирургического лечения больных с РОС была единой и включала трёхпортовую витрэктомия по технологии 25Gauge на аппарате Alcon Constellation (США). В ходе операции удаляли стекловидное тело с задней гиалоидной мембраной и особенно тщательно все пролиферативные тяжи и мембраны в зоне разрывов и фиксированных складок сетчатки, а затем последовательно выполняли следующие этапы операции: краткосрочную

¹ Способ прогнозирования послеоперационной остроты зрения при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки: Пат. № 2654585 Рос. Федерация; МПК А61В 5/00 (2006.01), А61В 3/10 (2006.01) / Егоров А.В., Смолякова Г.П., Егоров В.В., Пашенцев Я.Е. – № 2017117344; заявл. 19.05.2017; опубл. 21.05.2018. – Бюл. № 15.

витреальную тампонаду перфторорганическим соединением, эндолазерную коагуляцию зон разрывов и замену перфторорганического соединения на силиконовое масло. Длительность операции варьировала от 45 минут до 1,5 часов. Через 2–3 месяца к сроку образования прочных хориоретинальных адгезий в зоне разрывов производили удаление силиконового масла из витреальной полости.

В послеоперационном периоде на обоих этапах операции (силиконовой тампонады и её завершения) все пациенты получали стандартную местную терапию в виде инстилляций в конъюнктивальную полость: антибактериального препарата 0,3% раствора тобрамицина в течении 10–14 дней, противовоспалительных средств (0,3% наклофа и 0,1% дексаметазона) в течении 1 месяца.

Критериями включения пациентов в группу наблюдения явились: полное анатомическое прилегание сетчатки; отсутствие интра- и послеоперационных осложнений; удовлетворительный и низкий уровень зрительного прогноза в соответствии с разработанным нами методом зрительного прогнозирования.

В соответствии с критериями включения все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (10 чел.) была представлена пациентами с удовлетворительным уровнем зрительной реабилитации (прогнозируемое повышение МКОЗ до 0,4–0,2 отн. ед.), 2-я группа (11 чел.) – с низким зрительным прогнозом (повышение МКОЗ до 0,15 и ниже).

Все пациенты получали цитофлавин на обоих этапах операции на фоне стандартной терапии.

Стандартное офтальмологическое обследование включало: визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, авторефрактометрию, ультразвуковые А- и В-сканирования.

Для реализации поставленной цели из специальных методов исследования использовали лазерную доплеровскую флуометрию на аппарате ЛАКК-02 (Россия). Исследование микроциркуляции проводилось контактным методом. После предварительной инстилляции анестетика на глаз пациента устанавливался зонд прибора в специальном фиксаторе на расстоянии 4–6 мм от лимба. В ходе измерения лазерное излучение проникало через все оболочки глаза на глубину до 1,5 мм. При проведении процедуры лазерный луч освещает эритроциты, двигающиеся в микрососудах исследуемой ткани с различными скоростями, при этом свет, рассеиваемый эритроцитами, определяется прибором как сумма волн с различными

доплеровскими смещениями частот. Регистрировали 2 основных достоверных параметра хориоретинального микрокровотока – ПМ (показатель микроциркуляции, перф. ед.), отражающий уровень капиллярного кровотока, и ИЭМ (индекс эффективности микроциркуляции, отн. ед.), характеризующий состояние механизмов саморегуляции хориоретинального кровотока. За вариант нормы взяты показатели ПМ и ИЭМ, полученные у 10 соматически и офтальмологически здоровых людей аналогичного возраста.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ MS Excel и IBM SPSS Statistic. Средние показатели представлены как $M \pm m$ (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего). Различия показателей считали значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для обоснования рациональных сроков курсового лечения цитофлавином на основе динамики реагирования хориоретинального кровотока в качестве наиболее демонстративных и объективных показателей были оценены ПМ и ИЭМ, которые регистрировали с 3-го дня после операции каждые 2 дня на обоих этапах эндовитреальной хирургии РОС.

Допуская возможность различий в длительности курсового применения цитофлавина для достижения необходимого гемодинамического эффекта, параметры хориоретинального кровотока у пациентов оценивали отдельно в зависимости от прогнозируемого уровня зрительной реабилитации. За критерий «достаточности» введения цитофлавина были взяты сроки восстановления ПМ и ИЭМ до показателей, достоверно не отличающихся от нормы.

Цитофлавин назначали внутривенно капельно по 10 мл на 200 мл 5% раствора глюкозы в течении 5 дней после операции пациентам обеих групп. Затем в последующие дни продолжали лечение цитофлавином перорально по 425 мг 2 раза в день до достижения стойкого и оптимального уровня ПМ и ИЭМ, что свидетельствовало о возобновлении процессов саморегуляции в системе хориоретинального кровотока.

За время наблюдения пациентов данных о каких-либо побочных эффектах применения цитофлавина не отмечено.

В таблицах 1, 2 представлены показатели хориоретинального кровотока (ПМ и ИЭМ) у пациентов 1-й и 2-й группы исследования.

Таблица 1
Динамика хориоретинального кровотока на фоне введения цитофлавина у пациентов с удовлетворительным зрительным прогнозом после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки (1-я группа, n = 10, M \pm m)

Table 1
Dynamics of chorioretinal blood flow on background of neuroprotection cytoflavin in patients with tolerable level of visual prognosis after endovitrealsurgery of rheumatogenic retinal detachment (the 1st group, n = 10, M \pm m)

Этап	Показатель	До операции	После операции, количество дней							Группа контроля
			3	5	7	9	11	13	15	
Силиконовая тампонада	ПМ, перф. ед.	29,9 \pm 1,05	33,5 \pm 1,1	36,2 \pm 1,1	37,1 \pm 0,9	39,3 \pm 1,2	40,2 \pm 1,05	43,3 \pm 3,1	43,3 \pm 3,1	49,1 \pm 2,0
	ИЭМ, отн. ед.	0,89 \pm 0,02	0,93 \pm 0,01	1,02 \pm 0,03	1,24 \pm 0,03	1,3 \pm 0,02	1,36 \pm 0,02	1,45 \pm 0,04	1,45 \pm 0,05	1,62 \pm 0,1
Завершение силиконовой тампонады	ПМ, перф. ед.	38,5 \pm 1,3	39,7 \pm 1,0	39,9 \pm 0,3	42,9 \pm 0,9	43,5 \pm 1,3	44,7 \pm 1,5	45,0 \pm 1,5	45,1 \pm 1,7	49,1 \pm 2,0
	ИЭМ, отн. ед.	1,31 \pm 0,02	1,41 \pm 0,03	1,42 \pm 0,05	1,46 \pm 0,02	1,46 \pm 0,02	1,51 \pm 0,05	1,56 \pm 0,05	1,56 \pm 0,05	1,62 \pm 0,1

Примечание. ПМ – показатель микроциркуляции; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Таблица 2

Динамика хориоретинального кровотока на фоне введения цитофлавина у пациентов с низким зрительным прогнозом после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки (2-я группа, n = 11, M ± m)

Table 2

Dynamics of chorioretinal blood flow on background of neuroprotection cytoflavin in patients with low level of visual prognosis after endovitrealsurgery of rheumatogenic retinal detachment (the 2nd group, n = 11, M ± m)

Этап	Показатель	До операции	После операции, кол-во дней											Группа контроля	
			3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23		25
Силиконовая тампонада	ПМ, перф. ед.	27,7 ± 0,9	28,0 ± 1,2	30,1 ± 1,1	30,9 ± 1,2	31,2 ± 1,05	32,3 ± 0,9	33,0 ± 1,3	34,0 ± 0,95	35,5 ± 1,0	35,9 ± 0,3	36,1 ± 0,9	36,2 ± 2,1	36,2 ± 4,1	49,1 ± 2,0
	ИЭМ, отн. ед.	0,71 ± 0,17	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,03	0,81 ± 0,02	0,89 ± 0,02	0,91 ± 0,01	0,94 ± 0,01	0,96 ± 0,02	1,02 ± 0,01	1,12 ± 0,02	1,21 ± 0,03	1,23 ± 0,03	1,22 ± 0,01	1,62 ± 0,1
Завершение силиконовой тампонады	ПМ, перф. ед.	28,1 ± 1,5	31,1 ± 1,05	32,2 ± 0,8	33,0 ± 1,2	33,9 ± 1,1	34,2 ± 1,5	34,5 ± 0,9	35,0 ± 0,5	35,4 ± 1,3	36,8 ± 1,2	39,2 ± 1,2	40,0 ± 1,1	40,1 ± 2,2	49,1 ± 2,0
	ИЭМ, отн. ед.	0,77 ± 0,08	0,79 ± 0,01	0,84 ± 0,03	0,91 ± 0,05	0,95 ± 0,01	1,02 ± 0,13	1,11 ± 0,04	1,21 ± 0,03	1,23 ± 0,01	1,32 ± 0,02	1,34 ± 0,05	1,35 ± 0,02	1,35 ± 0,03	1,62 ± 0,1

Примечание. ПМ – показатель микроциркуляции; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Полученные данные показали, что динамика реагирования хориоретинального микрокровотока у пациентов на обоих этапах эндовитреальной хирургии РОС вне зависимости от зрительного прогноза была однонаправленной.

Вместе с тем показания ПМ и ИЭМ под влиянием цитофлавина у пациентов группы с удовлетворительным зрительным прогнозом к 15-му дню достигли максимальных цифр как на этапе силиконовой тампонады (ПМ = 43,3 ± 3,1 перф. ед.; ИЭМ = 1,45 ± 0,05 отн. ед.), так и после её завершения (ПМ = 45,1 ± 1,7 перф. ед.; ИЭМ = 1,56 ± 0,05 отн. ед.) и достоверно не отличались от данных показателей у здоровых пациентов контрольной группы (ПМ = 49,1 ± 2,0 перф. ед.; ИЭМ = 1,62 ± 0,1 отн. ед.).

Оптимальных и стабильных значений ПМ и ИЭМ у пациентов с низким зрительным прогнозом на этапах силиконовой тампонады и завершения тампонады достигли только к 25-му дню на фоне нейропротекции цитофлавином (ПМ = 36,2 ± 4,1 перф. ед., ИЭМ = 1,22 ± 0,01 отн. ед. и ПМ = 40,1 ± 2,2 перф. ед., ИЭМ = 1,35 ± 0,03 отн. ед. соответственно). Однако необходимо отметить, что полученные значения ПМ и ИЭМ у этих пациентов не достигли уровня пациентов контрольной группы.

ВЫВОДЫ

1. Курсовая терапия нейропротектором цитофлавином у больных, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки, приводит к достоверному улучшению показателей хориоретинального кровотока.
2. Восстановление кровотока на фоне терапии цитофлавином проявляется в виде достижения стойкого и максимального уровня ПМ и ИЭМ по данным лазерной доплеровской флоуметрии.
3. Обоснована продолжительность назначения цитофлавина для достижения необходимой позитивной динамики хориоретинальной микроциркуляции в зависимости от уровня зрительного прогноза: удовлетворительный – 15 суток, низкий – 25 суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122(1): 35-37.
2. Слепова О.С., Разик С., Захарова Г.Ю. Прогнозирование рецидивов отслойки сетчатки после операции по поводу регматогенной отслойки сетчатки. *Офтальмология*. 2006; (1): 16-19.
3. Суслина З.А., Танащян М.М., Смирнова И.Н., Кашина Е.М., Федорова Т.Н., Федин П.А. Антиоксидантное и нейротрофическое действие цитофлавина при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. 2002; (3): 110-114.
4. Coppe AM, Lapucci G. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008; 19(3): 239-242. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282fc9c4a
5. Mityr D, Charteris DG, Yorston D, Fleck BW, Wright A, Campbell H, et al. Rhegmatogenous retinal detachment in Scotland: research in design and methodology. *BMC Ophthalmol*. 2009; (9):2. doi: 10.1186/1471-2415-9-2
6. Байбородов Я.В., Джусоев Т.М. Прогнозирование функциональных исходов хирургического лечения отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия и терапия*. 2002; (2): 54-60.
7. Мащенко Н.В., Худяков А.Ю., Лебедев Я.Б., Жигулин А.В., Руденко В.А. Сравнительный анализ хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки методами эписклеральной и витреальной хирургии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2014; (1): 77-78.
8. Азнабаев М.Т., Ахтямов К.Н., Бабушкин А.Э. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2005; 121(5): 50-52.
9. Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П. Возможности клинического прогнозирования уровня восстановления зрительных функций у больных с анатомическим прилеганием сетчатки после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки с пролиферативной витреоретинопатией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; (2): 116-119.
10. Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П. Клинический анализ зрительного восстановления у больных после успешно проведенного эндовитреального хирургического лечения осложнённой регматогенной отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; (1): 71-75.
11. Пасечникова Н.В., Родин С.С., Левицкая Г.В., Розанова З.А., Ковалева Е.В. Резидуальная отслойка нейросенсорного

эпителия макулярной области после экстрасклеральных вмешательств по поводу регматогенной отслойки сетчатки. *Офтальмологический журнал*. 2008; (4): 36-40.

12. Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н., Рапопорт А.А., Казанцев В.С., Чашин Г.В. Прогнозирование результатов лечения отслойки сетчатки с использованием силиконовой тампонады на основе методов распознавания образов. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2007; (8): 31-36.

13. Colucciello M. Rhegmatogenous retinal detachment. *Phys Sportsmed*. 2009; 37(2): 59-65. doi: 10.3810/psm.2009.06.1710

14. Загородняя Н.Г. Гемодинамический фон у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки. *Запорожский медицинский журнал*. 2014; (5): 66-69.

15. Якимов А.П., Зайка В.А. Комплексная оценка структурно-функционального состояния заднего отрезка глаза после хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки. *Acta biomedica scientifica*. 2011; (6): 141-143.

16. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Зуева М.В., Цапенко И.В., Егорова Е.Н. Влияние озонотерапии на электрофизиологические показатели сетчатки у больных, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2007; 123(5): 33-36.

17. Каражаева М.И., Саксонова Е.О., Клебанов Г.И., Любичий О.Б., Гурьева Н.В. Флаваноидные антиоксиданты в комплексном лечении больных с дистрофической отслойкой сетчатки. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2004; 5(1): 41-43.

18. Бульон В.В., Хныченко Л.К., Сапронов Н.С., Коваленко А.Л., Алексеева Л.Е. Коррекция последствий постишемического реперфузионного повреждения головного мозга Цитофлавином. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2000; 129(2): 149-151.

19. Гусев А.Н., Красногорская В.Н. Антиоксиданты в комплексном лечении открытоугольной глаукомы далеко зашедшей стадии. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132(1): 63-67. doi: 10.17116/oftalma2016132163-67

20. Красногорская В.Н., Гусев А.Н., Сорокина Е.В. Применение препарата Цитофлавин в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012; (3): 19-20.

REFERENCES

1. Libman ES, Shakhova EV. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2006; 122(1): 35-37 (In Russ.)

2. Slepova OS, Razik S, Zakharova GYu. Prediction of recurrence of retinal detachment after rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology in Russia*. 2006; (1): 16-19 (In Russ.)

3. Suslina ZA, Tanashyan MM, Smirnova IN, Kashina EM, Fedorova TN, Fedin PA. Antioxidant and neurotrophic effects of Cytoflavin in chronic cerebrovascular diseases. *Vestnik SZGMU im. I.I. Mechnikova*. 2002; (3): 110-114 (In Russ.)

4. Coppe AM, Lapucci G. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008; 19(3): 239-242. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282fc9c4a

5. Mitry D, Charteris DG, Yorston D, Fleck BW, Wright A, Campbell H, et al. Rhegmatogenous retinal detachment in Scotland: research in design and methodology. *BMC Ophthalmol*. 2009; (9): 2. doi: 10.1186/1471-2415-9-2

6. Bayborodov YaV, Dzhusev TM. Prediction of functional outcomes of surgical treatment of retinal detachment. *Oftal'mokhirurgiya i terapiya*. 2002; (2): 54-60 (In Russ.)

7. Mashchenko NV, Khudyakov AYu, Lebedev YaB, Zhigulin AV, Rudenko VA. The comparative analysis of surgical treatment of primary rheumatogenous retinal detachment by methods of episklary and vitreal surgery. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2014; (1): 77-78 (In Russ.)

8. Aznabaev MT, Akhtyamov KN, Babushkin AE. Causes of low visual functions and rehabilitative methods in patients after successful surgery for retinal detachment. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2005; 121 (5): 50-52 (In Russ.)

9. Egorov VV, Egorov AV, Smoliakova GP. Possibilities of clinical prediction of level of restoration of visual functions in patients with anatomical adherence of retina after endovitrealsurgery of rheumatogenous retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016; (2): 116-119 (In Russ.)

10. Egorov VV, Egorov AV, Smoliakova GP. Clinical analysis of visual recovery in patients after successfully endovitrealsurgical treatment of complicated rhegmatogenous retinal detachment. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016; (1): 71-75 (In Russ.)

11. Pasechnikova NV, Rodin SS, Levitskaya GV, Rosanova ZA, Kovaleva EV. Residual detachment of the neurosensor epithelium of the macular area after transscleral interventions for rhegmatogenous retinal detachment. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2008; (4): 36-40 (In Russ.)

12. Takhchidi KhP, Kazaikin VN, Rapoport AA, Kazantsev VS, Chashchin GV. Prediction of the results of treatment of retinal detachment using silicone tamponade based on pattern recognition methods. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2007; (8): 31-36 (In Russ.)

13. Colucciello M. Rhegmatogenous retinal detachment. *Phys Sportsmed*. 2009; 37(2): 59-65. doi: 10.3810/psm.2009.06.1710

14. Zavgorodnyaya NG. The hemodynamic background in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; (5): 66-69 (In Russ.)

15. Yakimov AP, Zaika VA. Complex assessment of structural and functional status of posterior segment after surgery for rhegmatogenous retinal detachment. *Acta biomedica scientifica*. 2011; (6): 141-143 (In Russ.)

16. Neroyev VV, Sarygina OI, Zueva MV, Tsapenko IV, Egorova EN. Impact of ozone therapy on the electrophysiological parameters of the retina in patients operated on for its rhegmatogenous detachment. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2007; 123(5): 33-36 (In Russ.)

17. Karazhaeva MI, Saksonova EO, Klebanov GI, Lubitskii OB, Gurieva NV. Flavonoid antioxidants in the complex treatment of patients with dystrophic retinal detachment. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2004; 5(1): 41-43 (In Russ.)

18. Bulion VV, Khnychenko LK, Sapronov NS, Kovalenko AL, Alekseeva LE. Correction of consequences of postischemic reperfusion brain damages with cytoflavin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2000; 129(2): 149-151 (In Russ.)

19. Gusev AN, Krasnogorskaya VN. Antioxidants in complex treatment of far-advanced open-angle glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016; 132(1): 63-67 (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2016132163-67

20. Krasnogorskaya VN, Gusev AN, Sorokina EV. The use of Cytoflavin in complex treatment of primary open-angle glaucoma. *Pacific Medical Journal*. 2012; (3): 19-20 (In Russ.)

Сведения об авторах

Егоров Андрей Викторович – врач-офтальмолог отделения витреоретинальной хирургии, Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: naukakhvnmntk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7429-019X>

Егоров Виктор Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, главный консультант, Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; заведующий кафедрой офтальмологии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, <http://orcid.org/0000-0002-9888-7353>

Смолякова Галина Петровна – доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог клинико-экспертного отдела, Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, <http://orcid.org/0000-0002-6943-5518>

Information about the authors

Andrey V. Egorov – Ophthalmologist of the Department Vitreoretinal Pathology, Khabarovsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7429-019X>

Victor V. Egorov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Main Consultant, Khabarovsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Head of the Department of Ophthalmology, Postgraduate Institute for Public Health Workers, <http://orcid.org/0000-0002-9888-7353>

Galina P. Smoliakova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Ophthalmologist of the Clinical-Expert Department, Khabarovsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Postgraduate Institute for Public Health Workers, <http://orcid.org/0000-0002-6943-5518>

Статья получена: 01.04.2019. Статья принята: 14.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 01.04.2019. Accepted: 14.06.2019. Published: 26.08.2019.

Особенности фемтосекундной коррекции миопии высокой степени через малый доступ

Писаревская О.В.¹, Щуко А.Г.^{1,2,3}, Юрьева Т.Н.^{1,2,3}, Бальжирова Э.М.-Ж.^{1,3}, Фролова Т.Н.¹, Хлебникова Л.С.¹

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100); ³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Ответственная за переписку: Писаревская Олеся Валерьевна, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru

Резюме

Цель исследования: модифицировать расчётные параметры рефракционной операции экстракции линтикулы через малый доступ (SMILE), оценить её безопасность и клиническую эффективность при коррекции миопии высокой степени.

Материалы и методы. Под местной анестезией по модифицированной технологии Smile было прооперировано 34 пациента (68 глаз). Во всех случаях пациенты имели миопию высокой степени, в 37 % в сочетании с астигматизмом.

Острота зрения до операции без коррекции составила в среднем $0,05 \pm 0,11$, с коррекцией – $0,94 \pm 0,1$, дооперационный сферический компонент рефракции $-7,23 \pm 0,75$, цилиндрический компонент $-0,48 \pm 0,59$. В ходе операции для получения максимально возможного рефракционного результата по предложенной методике проводилось изменение стандартных параметров операции: толщина роговичного лоскута уменьшалась до 100 мкм, нейтрального оптического слоя – на 5 мкм, диаметр оптической зоны зависел от остаточной толщины роговицы, которая должна превышать 280–290 мкм. Проводилось увеличение роговичного доступа на 15–20°.

Результаты. На следующий день после операции монокулярная некорригированная острота зрения вдалеку у 73 % пациентов составляла 0,8 и выше, а в 41 % случаев – 1,0 и выше. Сферический эквивалент в первые сутки после операции имел небольшой гиперметропический сдвиг, который полностью нивелировался к году наблюдения. В ходе хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде осложнений отмечено не было.

Заключение. Использование предложенного алгоритма расчёта рефракционного эффекта операции SMILE при миопии высокой степени позволяет получить высокий рефракционный эффект и избежать возможных осложнений.

Ключевые слова: фемтосекундная хирургия, SMILE, миопия высокой степени

Для цитирования: Писаревская О.В., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М.-Ж., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. Особенности фемтосекундной коррекции миопии высокой степени через малый доступ. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 102-107. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.15

Features of Femtosecond Correction of High Myopia through Small Access

Pisarevskaya O.V.¹, Shchuko A.G.^{1,2,3}, Iureva T.N.^{1,2}, Balgirova E.M.-Zh.³, Frolova T.N.¹, Khebnikova L.S.¹

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation); ³ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstania str., 664003 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Olesya V. Pisarevskaya, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru

Abstract

Aim. To modify the calculated parameters of the lenticle extraction refractive surgery through a small access (SMILE), evaluate its safety and clinical efficacy in correcting high myopia.

Materials and methods. 34 patients (68 eyes) underwent surgery by a modified SMILE technology under local anesthesia. In all cases, the patients had a high degree of myopia, in 37 % in combination with astigmatism.

Uncorrected visual acuity before surgery averaged 0.05 ± 0.11 , best corrected visual acuity of 0.94 ± 0.1 , the pre-operative spherical refraction component was -7.23 ± 0.75 , the cylindrical component was -0.48 ± 0.59 .

During the operation, to obtain the maximum possible refraction result using the proposed method, the standard operation parameters were changed: the corneal flap thickness was reduced to 100 μm , the neural optical layer by 5 μm , the diameter of the optical zone depended on the residual cornea thickness, which should exceed 280–290 μm . Corneal access was increased by 15–20 degrees.

Results. The next day after surgery, monocular uncorrected visual acuity in distance in 73 % of patients was 0.8 or higher, and in 41 % of cases it was equal to or exceeded 1.0. The spherical equivalent on the first day after surgery had a slight hypermetropic shift, which was completely leveled by the year of follow-up. During the surgical intervention and in the postoperative period, no complications were noted.

Conclusion. Using the proposed algorithm for calculating the refractive effect of the operation SMILE with a high degree of myopia allows obtaining a high refractive effect and avoiding possible complications.

Key words: femtosecond surgery, SMILE, high myopia

For citation: Pisarevskaya O.V., Shchuko A.G., Iureva T.N., Balgirova E.M.-Zh., Frolova T.N., Khlebnikova L.S. Features of Femtosecond Correction of High Myopia through Small Access. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 102-107. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.15

В настоящий момент пациенты предъявляют высокие требования к остроте и качеству зрения как в профессиональной сфере, так и в обычной жизни. По данным ВОЗ, число людей, страдающих миопией, в развитых странах варьирует от 10 до 90 % от общей популяции [1, 2, 3]. Высокий интерес к данной проблеме в последние годы связан с увеличением распространения близорукости среди населения всего мира, особенно её высоких степеней от –6,0 дптр и выше.

Важными условиями современной рефракционной хирургии является получение хорошего, стабильного и предсказуемого функционального результата, отсутствие каких-либо ограничений в привычном образе жизни, даже в раннем послеоперационном периоде [4].

С развитием фемтосекундной хирургии уже не обсуждается применение технологии Lasik в коррекции миопии высокой степени. Общепринятыми видами рефракционных операций при данной аметропии являются SMILE и FemtoLasik.

Технология FemtoLasik основана на сочетании фемтосекундного формирования роговичного лоскута и испарения роговичной поверхности с помощью эксимерлазерной технологии. На этапе формирования роговичного лоскута диаметром 20 мм осложнения встречаются значительно реже, но при этом происходит ослабление биомеханических свойств роговицы [5, 6, 7], что влечёт за собой значительные ограничения в повседневной жизни, а также исключение контактных видов спорта.

В настоящий момент технология SMILE занимает лидирующие позиции в коррекции миопии различной степени [8, 9, 10]. В мире проведено более 1,5 млн операций, в России – более 30 000, в Иркутском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России – около 6500. При этом практически половина фемтосекундных рефракционных операций проводится у пациентов с миопией высокой степени. Распределение пациентов по виду рефракционных операций при данной патологии в настоящий момент следующее – FemtoLasik : SMILE = 1 : 1,5 [11, 12]. Это является свидетельством того, что фемтосекундные технологии постепенно вытесняют эксимерлазерную хирургию [13, 14].

К сожалению, при миопии высокой степени не всегда удаётся получить полный рефракционный результат с исключением операционных и послеоперационных осложнений. Сложностями выполнения операции SMILE при миопии высокой степени являются большая толщина лентикулы, высокие цифры аметропии и в большинстве случаев достаточно тонкая толщина роговицы. Одним из значимых и определяющим при планировании критерием отбора пациентов является показатель толщины роговицы в оптической зоне (пахиметрия). Согласно данным литературы, к тонкой роговице относится толщина оптической зоны от 481 до 520 мкм, к ультратонкой – от 441 до 480 мкм [15]. Существует ряд пациентов с тонкой и ультратонкой роговицей, к которым не всегда возможно применить экстракцию лентикулы через малый доступ, а лишь предложить FemtoLasik с персонализированной

абляцией, но использование достаточно большого доступа приводит к снижению и ослаблению биомеханических свойств роговицы и создаёт риск развития послеоперационной кератэктазии [16]. Таким образом, перед хирургами стоит задача по созданию условий, позволяющих добиться максимальной коррекции миопии с сохранением биомеханических свойств роговицы.

Все это обосновало необходимость проведения данной работы, основной целью которой стала модификация расчётных параметров рефракционной операции экстракции лентикулы через малый доступ (SMILE), оценка её безопасности и клинической эффективности при коррекции миопии высокой степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 54 пациента (106 глаз), оперированных методом SMILE. Во всех случаях пациенты имели миопию высокой степени, в 37 % – в сочетании с астигматизмом. Возраст пациентов варьировал от 19 до 42 лет, средний возраст – $27 \pm 2,7$ года. Женщин было 31 (57 %), мужчин – 23 (43 %). Все пациенты были разделены на две группы без статистически значимых различий по возрасту и полу. В первую группу вошли 20 пациентов (38 глаз), оперированных по стандартной технологии. Во вторую группу были включены 34 пациента (68 глаз), оперированных методом SMILE по модифицированной технологии.

Острота зрения до операции без коррекции в первой группе составила в среднем $0,037 \pm 0,09$, с коррекцией – $0,89 \pm 0,15$, дооперационный сферический компонент рефракции составил $-7,95 \pm 0,45$ (от –6,0 до –10,0), цилиндрический компонент $-0,76 \pm 0,59$ (–0,25 до –2,5). Во второй группе острота операции без коррекции составила $0,05 \pm 0,11$, с коррекцией – $0,94 \pm 0,1$, дооперационный сферический компонент рефракции составил $-7,23 \pm 0,75$ (от –6,0 до –10,0), цилиндрический компонент $-0,48 \pm 0,59$ (–0,25 до –2,25).

Все пациенты были прооперированы методом SMILE одним хирургом. Расчёт параметров операции был модифицирован следующим образом.

Роговичный врез расширяли с 2 до 3 мм (с 30 до 45°), толщину роговичного клапана уменьшали с 120 мкм до возможных 100 мкм, оптическую зону и минимальную толщину лентикулы (нейтральный оптический слой) уменьшали с 15 мкм до возможных 10 мкм.

Пациентам проводилась всесторонняя оценка зрительных функций (остроты зрения и контрастной пространственной чувствительности), состояния роговицы на сканирующем приборе переднего отрезка «Pentacam», OCT-оценка биомеханических свойств роговицы осуществлялась на приборе ORA (Ocular Response Analyzer, США) в послеоперационном периоде с кратностью 1 день, 1 месяц и 12 месяцев.

Статистическая обработка проводилась помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office, США) для Microsoft Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первые сутки после операции монокулярная некорригированная острота зрения вдаль в обеих группах повысилась на 59 % и 58 % в первой и второй группах соответственно. При этом в первой группе всего в 15 % показатели остроты зрения были 1,0 и выше, в то время как во второй этот показатель достиг почти 50 %. Максимальные показатели были достигнуты к году и соответствовали 0,8 и выше в 48 % случаев в первой группе и в 97 % – во второй.

Сферический эквивалент в первые сутки после операции составил в первой группе $1,32 \pm 0,46$ дптр, во второй – $0,22 \pm 0,6$ дптр. Необходимо отметить, что в первые дни после операции наблюдался незначительный гиперметропический сдвиг сферического компонента во второй группе, который постепенно нивелировался к первому месяцу и сохранился стабильным на весь период наблюдения до 12 месяцев после операции (табл. 1).

Необходимо отметить, что отмечено увеличение аберраций высокого порядка в обеих группах, что характерно для любой рефракционной операции. Статистически значимым было увеличение в послеоперационном периоде аберраций 3-го и 4-го порядка (горизонтальная кома, сферические аберрации, трифойл). При этом статистически значимых различий между группами не выявлено: так, HOA RMS в первой группе – $0,45 \pm 0,16$, во второй – $0,43 \pm 0,14$ (табл. 2).

По данным OCT выявлено, что даже тонкий поверхностный лоскут имеет прецизионно точную и ровную толщину на всем своём протяжении. Наличие микрострий, характерное для эксимерлазерных технологий, при наличии достаточно глубокого ложа и тонкого роговичного клапана не выявлено у пациентов после SMILE в обеих группах и связано со стабильностью периферии

роговицы, а также с достаточно малым корнеальным разрезом.

Показатели корнеального гестерезиса, выявленные при обследовании пациентов на приборе ORA и снизившиеся в первые сутки после операции, к 1 месяцу после операции изменились в сторону усиления биомеханических свойств роговицы и к 1 году составили 8,83 и 8,79 соответственно. Статистически значимых различий показателей корнеального гестерезиса между группами не выявлено, несмотря на уменьшение роговичного клапана и незначительное увеличение роговичного доступа.

После операции SMILE преломляющая сила роговицы, по данным Pentacam-исследований, носит регулярный характер в обеих группах, отличается кератотопографической однородностью и имеет чёткую оптическую зону с запланированным уплощением роговицы.

Необходимо отметить, что так часто встречающиеся оптические феномены «halo» и «glare» после операции Lasik практически отсутствовали у пациентов после SMILE, даже несмотря на уменьшение оптической зоны. По нашему мнению, это обусловлено малым хирургическим доступом, отсутствием микрострий и незначительным увеличением аберраций высокого порядка, что позволяет достичь высоких рефракционных результатов и хорошего качества зрения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали возможность получения высокого рефракционного результата у пациентов с миопией высокой степени без изменения основного плана операции с использованием технологии SMILE. Предложенная модификация имеет принципиальные отличия расчётов выполнения следующих этапов операции. Стандартная

Таблица 1

Сравнительный анализ изменения монокулярной остроты зрения и рефракции и корнеального гестерезиса у пациентов после коррекции миопии высокой степени в обеих группах ($M \pm m$)

Table 1

Comparative analysis of changes in monocular visual acuity and refraction and corneal hysteresis in patients after correction of high myopia in both groups ($M \pm m$)

Срок	Группа	UDVA	Postop MR SE (D)	UDVA 20/20	UDVA 20/25	Корнеальный гестерезис	UDVA
1-е сутки после операции	I	$0,62 \pm 0,15$	$-1,32 \pm 0,46$	15 %	45 %	$7,51 \pm 0,46$	$0,62 \pm 0,15$
	II	$0,87 \pm 0,18^*$	$+0,22 \pm 0,39^*$	47 %	79 %	$7,76 \pm 0,87$	$0,87 \pm 0,18^*$
1 месяц после операции	I	$0,69 \pm 0,10$	$-1,21 \pm 0,40$	17 %	49 %	$7,98 \pm 0,62$	$0,69 \pm 0,10$
	II	$0,92 \pm 0,15^*$	$-0,07 \pm 0,45^*$	79 %	90 %	$8,02 \pm 0,91$	$0,92 \pm 0,15^*$
1 год после операции	I	$0,72 \pm 0,08$	$-1,26 \pm 0,38$	18 %	48 %	$8,83 \pm 0,57$	$0,72 \pm 0,08$
	II	$0,96 \pm 0,10^*$	$-0,08 \pm 0,39^*$	81 %	97 %	$8,79 \pm 0,69$	$0,96 \pm 0,10^*$

Примечание. * – различия с исходными показателями статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительный анализ изменения аберраций высокого порядка для зоны 6 мм перед и после операций SMILE в обеих группах ($M \pm m$)

Table 2

Comparative analysis of changes in high order aberrations for the 6 mm zone before and after SMILE operations in both groups ($M \pm m$)

HOA	I группа, перед SMILE	II группа, перед SMILE	p	I группа, после SMILE	II группа, после SMILE	p
Общее HOA (RMS)	$0,37 \pm 0,14$	$0,35 \pm 0,11$	0,57	$0,45 \pm 0,16$	$0,43 \pm 0,14$	0,13
Coma	$0,24 \pm 0,11$	$0,25 \pm 0,11$	0,55	$0,59 \pm 0,46$	$0,56 \pm 0,4$	0,42
Spherical aberration	$-0,21 \pm 0,13$	$-0,18 \pm 0,21$	0,15	$-0,45 \pm 0,32$	$-0,48 \pm 0,27$	0,15

операция состоит из четырёх основных этапов. На первых двух формируется задняя поверхность линтикулы и её боковой врез, согласно стандартам, толщиной по периферии 15 мкм (нейтральный оптический слой с толщиной 15 мкм); модифицированный расчёт предлагает уменьшение нейтрального оптического слоя до 10 мкм. Третий этап заключается в формировании роговичного лоскута толщиной преимущественно 110–130 мкм (в среднем $116 \pm 1,09$ мкм); в предлагаемой модификации он уменьшен до 100 мкм. Вертикальный врез лоскута шириной от 2,07 до 4,35 мм (в среднем $2,37 \pm 0,12$ мм) формируется на окончательном, четвёртом, этапе. Выбор размера вреза и толщины роговичного лоскута в нашем случае производился индивидуально, в зависимости от исходной толщины роговицы, степени миопии и предпочтений хирурга. Расчёт операции основывается на принципе того, что остаточная толщина стромы должна быть не менее 280–300 мкм. Для предотвращения данных осложнений предложено расширить роговичный врез с 2 до 3 мм (с 30 до 45°), уменьшить толщину роговичного клапана с обычных 120 мкм до возможных 100 мкм, уменьшить оптическую зону и минимальную толщину линтикулы (нейтральный оптический слой) с 15 мкм до возможных 10 мкм, что позволяет избежать радиальных надрывов и разрывов роговичного клапана при извлечении достаточно толстой линтикулы, а при её неполном удалении – извлечь остатки без дополнительной травматизации роговицы.

Уменьшение нейтрального оптического слоя, толщины роговичного клапана и оптической зоны позволяет оперировать пациентов с изначально высокими степенями миопии и тонкой роговицей и тем самым позволяет получить высокие рефракционные результаты,

практически избегая осложнений и ограничений как в повседневной, так и в спортивной жизни.

Важно было выяснить, насколько изменение стандартного плана операции повлияет на рефракционный эффект и качество зрения пациентов. Для подтверждения вышеизложенных рекомендаций и параметров расчёта операции SMILE при миопии высокой степени представлен следующий клинический пример.

Пациентка Ц., 32 года, обратилась в рефракционное отделение Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с диагнозом: миопия высокой степени, сложный миопический астигматизм обоих глаз.

Из анамнеза: пациентка страдает близорукостью с 15 лет, очками для дали пользуется с 16 лет. Контактные линзы использует около 10 лет. Последние 2–3 года зрение на одном уровне, пациентка не меняла диоптрийность мягких контактных линз около 4 лет. При обследовании: острота правого глаза 0,03 с $-6,75$ D cyl $-0,5$ ax 173 = 1,0; левого 0,03 с $-6,0$ D cyl $-1,5$ ax 7 = 1,0. Толщина роговицы – 503 мкм на оба глаза.

Правый глаз, стандартные расчётные данные (табл. 3): коррекция $-6,75$ cyl $-0,5$ ax 173; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 15 мкм; оптическая зона 7,0 мм; толщина линтикулы 128 мкм; роговичный клапан 130 мкм; роговичный доступ 2,09 мм; остаточная толщина стромального слоя после операции 245 мкм (что недопустимо).

Правый глаз, предложенные расчётные данные: коррекция $-6,75$ cyl $-0,5$ ax 173; минимальная толщина (нейтральный оптический слой) 10 мкм; оптическая зона 6,6 мм; толщина линтикулы 103 мкм; роговичный клапан 100 мкм; роговичный доступ 3,14 мм; остаточная толщина стромального слоя после операции 299 мкм.

Таблица 3

Пример параметров расчёта, пациентка Ц., правый глаз

Table 3

Example of calculation parameters, Patient Ts., right eye

Показатели	Стандартные расчёты	Модифицированные расчёты
Параметры рефракции	$-6,75$ cyl $-0,5$ ax 173	$-6,75$ cyl $-0,5$ ax 173
Толщина роговичного лоскута	130 мкм	100 мкм
Толщина нейтрального оптического слоя	15 мкм	10 мкм
Размеры оптической зоны	7	6,6
Размеры роговичного доступа	2,09	3,14
Толщина линтикулы	128 мкм	107 мкм
Остаточная толщина роговицы	245 мкм	296 мкм

Таблица 4

Пример параметров расчёта, пациентка Ц, левый глаз

Table 4

Example of calculation parameters, Patient Ts., left eye

Показатели	Стандартные расчёты	Модифицированные расчёты
Параметры рефракции	$-6,0$ cyl $-1,5$ ax 7	$-6,0$ cyl $-1,5$ ax 7
Толщина роговичного лоскута	130 мкм	100 мкм
Толщина нейтрального оптического слоя	15 мкм	10 мкм
Размеры оптической зоны	7	6,5
Размеры роговичного доступа	2,09	3,14
Толщина линтикулы	135 мкм	107 мкм
Остаточная толщина роговицы	238 мкм	296 мкм

Левый глаз, стандартные расчётные данные (табл. 4): коррекция –6,0 сул –1,5 ах 7; минимальная толщина (нейтрально оптический слой) 15 мкм; оптическая зона 7,0 мм; толщина лентикулы 135 мкм; роговичный клапан 130 мкм; роговичный доступ 2,09 мм; остаточная толщина стромального слоя после операции 238 мкм (что недопустимо).

Левый глаз, предложенные расчётные данные: коррекция –6,0 сул –1,5 ах; минимальная толщина (нейтральный оптический слой) 10 мкм; оптическая зона 6,5 мм; толщина лентикулы 107 мкм; роговичный клапан 100 мкм; роговичный доступ 3,14 мм; остаточная толщина стромального слоя после операции 296 мкм.

Полученные данные: острота зрения на правый глаз в первые сутки после операции 0,9, на левый глаз – 0,95; к 1 году после операции – 1,0 на каждый глаз. Осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде не выявлено.

ВЫВОДЫ

Таким образом, фемтосекундная технология SMILE у пациентов с миопией высокой степени является эффективным и безопасным методом коррекции данного вида аметропии, что подтверждает анализ полученных результатов, а также отсутствие регресса полученного рефракционного эффекта и, соответственно, необходимости в выполнении реоперации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апрелев А.Е., Пашина Р.В., Караулова Е.С. Оценка распространённости миопии и качества жизни больных с миопией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015; 10(2): 169-171.
2. Иомдина Е.М., Тарутта Е.П. Современный взгляд на проблему миопии. В: *Рефракция – 2014: Сб. докл. конф.* Самара; 2014.
3. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122(1): 43-46.
4. Agca A, Ozgurhan EB, Demirok A. Comparison of corneal hysteresis and corneal resistance factor after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: a prospective fellow eye study. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014; 37(2): 77-80. doi: 10.1016/j.clae.2013.05.003
5. Cartwright NE, Tyrer JR, Jaycock PD, Marshall J. Effects of variation in depth and side cut angulations in LASIK and thin-flap LASIK using a femtosecond laser: a biomechanical study. *J Refract Surg*. 2012; 28(6): 419-425. doi: 10.3928/1081597X-20120518-07
6. Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, Hjortdal JØ. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx® flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(4): 355-362. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02406.x
7. Щуко А.Г., Писаревская О.В., Юрьева Т.Н., Букина В.В., Ивлева Е.П., Гребенюк Т.Н. Экстракция лентикулы через малый разрез – новая технология в рефракционной хирургии. *Практическая медицина*. 2015; 2(87): 124-126.
8. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(3): 335-359. doi: 10.1136/bjo.2009.174284
9. Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(1): 127-137. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.033
10. Kunert KS, Melle J, Sekundo W, Dawczynski J, Blum M. One-year results of Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) in myopia. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015; 232(1): 67-71. doi: 10.1055/s-0034-1383053

11. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M. Outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) in low myopia. *J Refract Surg*. 2014; 30(12): 812-818. doi: 10.3928/1081597X-20141113-07
12. Качанов А.Б., Никулин С.А. Применение технологии ReLEx® SMILE для коррекции миопии высокой степени. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 7(20): 50-51. doi: 10.25276/0235-4160-2017-3-31-37
13. Demirok A, Agca A, Ozgurhan EB, Bozkurt E, Celik U, Demircan A, et al. Femtosecond lenticule extraction for correction of myopia: a 6-month follow-up study. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7: 1041-1047. doi: 10.2147/OPHT.S45225
14. Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(10): 1040-1047. doi: 10.1097/OPX.0b013e31829d9926
15. Шевченко М.В., Фатах О.Х., Братко О.В., Рыжова Н.Е. Толщина роговицы у лиц без патологии гидродинамики. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2008; (12): 147-150.
16. Condon PI, O'Keefe M, Binder PS. Long-term results of laser in situ keratomileusis for high myopia: risk for ectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(4): 583-590. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.12.015

REFERENCES

1. Aprelev AE, Pashinina RV, Karaulova ES. Evaluation of the prevalence of myopia and the quality of life of patients with myopia. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2015; 10(2): 169-171. (In Russ.)
2. Iomdina EM, Tarutta EP. Modern view on the problem of myopia. In: *Refraction – 2014: Sbornik dokladov konferentsii*. Samara, 2014. (In Russ.)
3. Tarutta EP. Possibilities of prevention of progressive and complicated myopia in the light of modern knowledge of its pathogenesis. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2006; 122(1): 43-46. (In Russ.)
4. Agca A, Ozgurhan EB, Demirok A. Comparison of corneal hysteresis and corneal resistance factor after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: a prospective fellow eye study. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014; 37(2): 77-80. doi: 10.1016/j.clae.2013.05.003
5. Cartwright NE, Tyrer JR, Jaycock PD, Marshall J. Effects of variation in depth and side cut angulations in LASIK and thin-flap LASIK using a femtosecond laser: a biomechanical study. *J Refract Surg*. 2012; 28(6): 419-425. doi: 10.3928/1081597X-20120518-07
6. Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, Hjortdal JØ. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx® flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(4): 355-362. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02406.x
7. Shchuko AG, Pisarevskaya OV, Iureva TN, Bukina VV, Ivleva EP, Grebenuk TN. Extraction of lenticula through a small incision – a new technology for refractive surgery. *Practical Medicine*. 2015; 2(87): 124-126. (In Russ.)
8. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(3): 335-359. doi: 10.1136/bjo.2009.174284
9. Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(1): 127-137. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.033
10. Kunert KS, Melle J, Sekundo W, Dawczynski J, Blum M. One-year results of Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) in myopia. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015; 232(1): 67-71. doi: 10.1055/s-0034-1383053
11. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M. Outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) in low myopia. *J Refract Surg*. 2014; 30(12): 812-818. doi: 10.3928/1081597X-20141113-07

12. Kachanov AB, Nikulin SA. The use of ReLEx® SMILE technology for the correction of high myopia. *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2017; 7(20): 50-51. doi: 10.25276/0235-4160-2017-3-31-37. (In Russ.)
13. Demirok A, Agca A, Ozgurhan EB, Bozkurt E, Celik U, Demircan A, et al. Femtosecond lenticule extraction for correction of myopia: a 6-month follow-up study. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7: 1041-1047. doi: 10.2147/OPHTH.S45225
14. Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(10): 1040-1047. doi: 10.1097/OPX.0b013e31829d9926
15. Shevchenko MV, Fatakh OKh, Bratko OV, Ryzhova NE. The thickness of the cornea in persons without pathology hydrodynamics. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2008; (12): 147-150. (In Russ.)
16. Condon PI, O'Keefe M, Binder PS. Long-term results of laser in situ keratomileusis for high myopia: risk for ectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(4): 583-590. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.12.015

Сведения об авторах

Писаревская Олеся Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая рефракционным отделением, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; заведующий кафедрой офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий кафедрой глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Бальжирова Эржена Мунко-Жаргаловна – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; аспирант кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: balzhirova.erzhena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9385-1004>

Фролова Татьяна Николаевна – врач-офтальмолог рефракционного отделения, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: t.grebenuk@rambler.ru <http://orcid.org/0000-0001-7183-5345>

Хлебникова Лариса Сергеевна – врач-офтальмолог рефракционного отделения, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: khlebnikovals@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0364-072X>

Information about the authors

Olesya V. Pisarevskaya – Cand. Sc. (Med.), Head of the Refraction Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Andrey G. Shchuko – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Head of the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Professor at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Erzhena M.-Zh. Balzhirova – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Postgraduate at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: balzhirova.erzhena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9385-1004>

Tatiana N. Frolova – Ophthalmologist at the Refraction Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: t.grebenuk@rambler.ru <http://orcid.org/0000-0001-7183-5345>

Larisa S. Khlebnikova – Ophthalmologist at the Refraction Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: khlebnikovals@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0364-072X>

Статья получена: 22.04.2019. Статья принята: 28.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 22.04.2019. Accepted: 28.06.2019. Published: 26.08.2019.

Особенности хирургической коррекции спонтанных люксации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок»

Мищенко О.П.¹, Сенченко Н.Я.¹, Щуко А.Г.^{1,2,3}

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100); ³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Автор, ответственный за переписку: Мищенко Олег Павлович, e-mail: mitc-oleg@yandex.ru

Резюме

Обоснование. Люксация интраокулярной линзы (ИОЛ) в стекловидное тело через несколько лет после операции приводит к снижению зрения и требует хирургического лечения.

Цель исследования: определить эффективность различных видов хирургического лечения поздних спонтанных дислокаций ИОЛ в капсульном мешке.

Методы. Проведён анализ 123 историй болезней пациентов с поздней дислокацией ИОЛ, прооперированных в 2013–2015 гг. В первую группу вошли пациенты, которым выполняли замену люксированной ИОЛ на линзу зрачковой фиксации. Вторую группу составили пациенты, которым выполняли репозицию и подшивание ИОЛ к радужке. Обследование проводили до операции и через 6–12 месяцев после выполнения операции.

Результаты. Средний срок от момента имплантации ИОЛ до её люсации – 8,78 ± 4,85 года. У 74 % пациентов была выявлена II степень дислокации, у 10 % – III степень дислокации, а у 16 % пациентов – IV степень дислокации ИОЛ.

Некорригированная острота зрения (НКОЗ) была снижена до 0,15 ± 0,16, максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) – до 0,31 ± 0,26. У 83,7 % пациентов был выявлен псевдоэкзофоллиативный синдром. У 62,6 % пациентов были отмечены нарушения гидродинамики.

МКОЗ в период от 6 до 12 месяцев после операции после замены ИОЛ составила 0,40 ± 0,24, а после репозиции ИОЛ – 0,49 ± 0,22. Кроме того, после замены ИОЛ было отмечено значимое усиление послеоперационного астигматизма с -0,44 ± 0,84 до -1,96 ± 1,60 дптр ($p < 0,001$).

Заключение. В результате хирургического лечения при поздних спонтанных дислокациях ИОЛ в обеих группах отмечено повышение остроты зрения вдаль без коррекции и с коррекцией. Недостаточное зрение после операции обусловлено наличием у пациентов сопутствующей патологии, а также усилением послеоперационного астигматизма.

Ключевые слова: поздняя люксация ИОЛ, дислокация ИОЛ, псевдоэкзофоллиативный синдром, хирургия катаракты

Для цитирования: Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Щуко А.Г. Особенности хирургической коррекции спонтанных люксий комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок». *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 108-112. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.16

Features of Surgical Correction of Spontaneous Luxation of the Complex “IOL Posterior Chamber – Capsular Bag”

Mishchenko O.P.¹, Senchenko N.Ya.¹, Shchuko A.G.^{1,2}

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation); ³ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstania str., 664003 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Oleg P. Mishchenko, e-mail: mitc-oleg@yandex.ru

Abstract

Luxation of intraocular lens in capsular bag several years after cataract surgery leads to a decrease in visual function and requires surgical treatment.

Aim: to determine effectiveness of various types of surgical treatment of late spontaneous dislocations of IOL in capsular bag.

Methods. Analysis of 123 case histories of patients with late IOL dislocation, operated in 2013–2015, was made. First group included patients with replaced IOLs dislocated into pupillary lens. Second group consisted of patients who underwent reposition and suture of IOL to iris. Examination was made before operation and 6–12 months after operation.

Results. The average term from moment of IOL implantation to its luxation was 8.78 ± 4.85 years. II degree of dislocation was detected in 74 % of patients, III degree of dislocation – in 10 %, and IV degree – in 16 % of patients.

Uncorrected visual acuity was reduced to 0.15 ± 0.16; best corrected visual acuity to 0.31 ± 0.26. In 83.7 % of patients a pseudoexfoliation syndrome was detected. In 62.6 % of patients IOL luxation was accompanied by hydrodynamic disturbances. Best corrected visual acuity in period from 6 to 12 months after surgery was 0.40 ± 0.24, and after IOL reposition – 0.49 ± 0.22. In addition, after IOL replacement a significant increase in postoperative astigmatism was noted from -0.44 ± 0.84 to -1.96 ± 1.60 D ($p < 0.001$).

Conclusion. As a result of surgical treatment of late spontaneous IOL dislocations in both groups increase in distance uncorrected and best corrected visual acuity was noted. Insufficient visual functions after surgical treatment were caused by concomitant pathology as well as increased postoperative astigmatism.

Key words: IOL late luxation, IOL dislocation, pseudoexfoliative syndrome, cataract surgery

For citation: Mishchenko O.P., Senchenko N.Ya., Shchuko A.G. Features of Surgical Correction of Spontaneous Luxation of the Complex "IOL Posterior Chamber – Capsular Bag". *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 108-112 doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.16

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из серьёзных осложнений, возникающих через несколько лет после выполнения рутинного вмешательства по поводу катаракты, является спонтанная дислокация заднекамерной ИОЛ в капсульном мешке в стекловидное тело. Данное состояние приводит к снижению зрительных функций у пациентов и требует хирургического лечения. Ведущим фактором риска развития поздних спонтанных люксий заднекамерной ИОЛ в капсульном мешке в стекловидное тело является псевдоэкзофолиативный синдром. Кроме того, к факторам риска развития данного состояния относятся большие аксиальные размеры глазного яблока при миопии, перенесённый увеит, травмы, предшествующая витреоретинальная хирургия. Некоторые авторы к факторам риска относят наличие искусственного хрусталика в глазу более 10 лет вне зависимости от возраста пациентов [1, 2, 3]. В наших предыдущих публикациях было показано, что модель ИОЛ, имплантированная в ходе хирургического лечения катаракты, не является фактором риска, определяющим возможность её люксации [4]. Целый ряд исследований показал, что число поздних спонтанных дислокаций заднекамерных ИОЛ варьирует от 0,1 % в США до 1,0 % в Швеции и Норвегии [3].

На сегодняшний день существует два различных подхода к хирургическому лечению поздних дислокаций комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок» в стекловидное тело. Одним из вариантов операции является репозиция и подшивание люксированной ИОЛ в капсульном мешке к радужке или транссклерально. Второй подход к операции подразумевает удаление дислоцированной ИОЛ и её замену на модели с фиксацией в цилиарной борозде, транссклерально, в области зрачка, к радужке или в углу передней камеры [5, 6, 7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность различных видов хирургического лечения поздних спонтанных дислокаций ИОЛ в капсульном мешке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведён ретроспективный анализ 123 историй болезни пациентов, прооперированных в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» по поводу поздней дислокации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок» в 2013–2015 гг. Учитывали средний возраст и гендерный состав пациентов, остроту зрения вдаль без коррекции и с коррекцией, степень люксации ИОЛ, рефракцию, сопутствующую офтальмологическую патологию. Учитывались данные предоперационного обследования пациентов и через 6–12 месяцев после хирургического лечения. Степень люксации ИОЛ оценивали по классификации, предложенной K. Hayashi с соавторами [3].

В зависимости от выбранного метода хирургического лечения все пациенты были разделены на 2 группы. В первой группе (71,5 % случаев, $n = 88$) выполнялась за-

мена ИОЛ, люксированной в стекловидное тело на ИОЛ зрачковой фиксации РСП-3. После заполнения передней камеры глаза вискоэластиком дислоцированную в стекловидное тело эластичную ИОЛ фиксировали пинцетом калибром 23 Ga, фрагментировали на 2–3 части ножницами и удаляли через роговичный тоннельный разрез шириной 2,4–2,6 мм вместе с капсульным мешком. При замене твёрдых ИОЛ из ПММА разрез расширяли до 5–6 мм. В ходе замены ИОЛ в 52 % случаев выполнялась передняя частичная витрэктомия. После удаления всех фрагментов люксированной ИОЛ в переднюю камеру вводился дополнительный объём вискоэластика, после чего имплантировалась ИОЛ зрачковой фиксации РСП-3. Её подшивали к радужке с одномоментным наложением шва на зрачковый край для надёжной фиксации ИОЛ. Роговичные доступы после имплантации ИОЛ РСП-3 ушивались непрерывным швом. В 16 % случаев при люксации ИОЛ IV степени удалению ИОЛ предшествовала задняя закрытая витрэктомия 25 Ga.

Во второй группе (28,45 % случаев, $n = 35$) выполняли репозицию с одномоментным подшиванием дислоцированной ИОЛ за опорные элементы к радужке с захватом листка передней капсулы хрусталика. Через 2 или 3 корнеоцентеза шириной 1,2 мм дислоцированная в стекловидное тело ИОЛ в капсульном мешке репозировалась в правильное положение шпательями и цанговыми пинцетами калибром 23 Ga. После локализации положения опорных элементов ИОЛ накладывали модифицированный шов по Sierper, фиксируя опорные элементы ИОЛ к радужке с захватом капсульного мешка [9]. Передняя частичная витрэктомия при данном виде вмешательства выполнялась в 17 % случаев, пластика радужки – у 7 пациентов (3 %), интраоперационная дисцизия задней капсулы хрусталика – у 15 пациентов (7 %).

Статистический анализ результатов проводился с расчётом критерия Манна – Уитни и критерия Уилкоксона, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациентов в исследуемой выборке составил $70,69 \pm 18,13$ года. Из 123 пациентов 43,08 % ($n = 56$) составили мужчины и 56,92 % ($n = 67$) – женщины.

На момент обращения пациентов по поводу люксированной ИОЛ в капсульном мешке в большинстве случаев (83,7 %, $n = 103$) был выявлен псевдоэкзофолиативный синдром. Осевая миопия различной степени была отмечена у 57,72 % ($n = 71$) пациентов, в среднем аксиальная длина глазного яблока составила $24,67 \pm 1,65$ мм. Длительность периода от момента имплантации ИОЛ в ходе рутинной операции по поводу катаракты, до момента обращения пациента по поводу дислокации ИОЛ составила в среднем $9,49 \pm 4,87$ года. У 5 пациентов была отмечена двусторонняя спонтанная дислокация ИОЛ с интервалом от 12 до 24 месяцев.

Нарушения гидродинамики (вторичная глаукома, декомпенсация первичного глаукомного процесса) были

выявлены у 62,6 % ($n = 77$) пациентов, при этом у большинства пациентов была выявлена II и III стадии глаукомного процесса. В 80,51 % случаев ВГД было компенсировано медикаментозно, в 11,68 % случаев ранее были выполнены антиглаукомные операции. При декомпенсированном ВГД на момент обращения пациента в 7,79 % случаев репозиция или замена люксированной ИОЛ сопровождалась непроникающей глубокой склерэктомией. Кроме того, у 57,72 % ($n = 71$) пациентов была выявлена сухая форма ВМД, а 4 пациента ранее были прооперированы по поводу регматогенной отслойки сетчатки (табл. 1).

Таблица 1
Сопутствующая патология органа зрения у пациентов с поздней дислокацией комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок»

Table 1
Concomitant pathology of the organ of vision in patients with late dislocation of the complex "posterior chamber IOL – capsular bag"

Сопутствующая патология	Количество случаев
Псевдоэкзофалиативный синдром	103 (83,7 %)
Осевая миопия	71 (57,72 %)
Вторичная глаукома	37 (48,1 %)
Открытоугольная глаукома	39 (50,6 %)
Закрывтоугольная глаукома	1 (1,3 %)
Возрастная макулярная дегенерация	71 (57,72 %)
Оперированная отслойка сетчатки в анамнезе	4 (1,79 %)

В 73,9 % случаев ($n = 91$) была выявлена II степень дислокации ИОЛ по классификации K. Hayashi, когда разрушено до половины зонулярных волокон. При этом ИОЛ смещена в передние отделы стекловидного тела кзади и книзу, в области зрачка визуализируется край оптической зоны ИОЛ и её опорные элементы. В 9,75 % ($n = 12$) случаев выявили III степень дислокации интраокулярной линзы. При этом большая часть цинновой связки разрушена, и при определённом положении тела ИОЛ полностью смещается в полость стекловидного тела. Полная люксация искусственного хрусталика в капсульном мешке на глазное дно (IV степень) была выявлена в 16,26 % ($n = 20$) случаев. При этом состоянии пациенты отмечали значительное снижение остроты зрения.

Низкая острота зрения была основной жалобой, предъявляемой пациентами при обращении по поводу дислокации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок» в стекловидное тело. Некорригированная

острота зрения вдаль (НКОЗ) была снижена до $0,15 \pm 0,16$, максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до $0,31 \pm 0,26$. При этом отмечался гиперметропический сдвиг сферического компонента рефракции до $+2,11 \pm 4,81$ дптр, астигматизм при этом не превышал $-0,44 \pm 0,82$ дптр.

Объём хирургического лечения в каждом случае определялся индивидуально. Критериями выбора техники выполнения операции в первую очередь была степень дислокации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок». Как правило, замену заднекамерной ИОЛ на ИОЛ зрачковой фиксации выполняли при III и IV степени дислокации. Репозиция с подшиванием люксированной ИОЛ к радужке выполнялась при II и III степени дислокации. Материал, из которого была изготовлена дислоцированная в стекловидное тело ИОЛ, а также конструкция опорных элементов ИОЛ значительно влияли на выбор хирургической тактики. Так, было заменено 95 % заднекамерных коллагеновых ИОЛ и 67 % ИОЛ из гидрофильного акрила из-за неудобной для шовной фиксации конструкции опорных элементов и особенностей материала ИОЛ. Кроме того, имели место индивидуальные предпочтения хирурга к выполнению замены или репозиции люксированной ИОЛ. Длительность стационарного лечения при обоих способах хирургического вмешательства, в среднем, составила $4,27 \pm 2,60$ дня.

В результате всех лечебных мероприятий, в сроки от 6 до 12 месяцев после операции было отмечено повышение остроты зрения в обеих группах пациентов (табл. 2). Так острота зрения без коррекции у пациентов после замены ИОЛ повысилась до $0,19 \pm 0,16$ (НКОЗ), у пациентов после репозиции ИОЛ аналогичный показатель составил $0,33 \pm 0,22$ (НКОЗ). Острота зрения с максимальной коррекцией у пациентов после замены ИОЛ составила в среднем $0,40 \pm 0,24$ ($p < 0,001$), после репозиции ИОЛ – $0,49 \pm 0,22$ ($p < 0,001$).

После замены ИОЛ было отмечено статистически значимое изменение сферического компонента рефракции с $+2,67 \pm 5,26$ до $-0,44 \pm 1,59$ дптр ($p < 0,001$), в то же время отмечено значимое усиление послеоперационного астигматизма с $-0,44 \pm 0,84$ до $-1,96 \pm 1,60$ дптр ($p < 0,001$). После репозиции дислоцированной ИОЛ сферический компонент рефракции изменился менее значительно с $0,69 \pm 2,99$ до $-0,5 \pm 1,29$ дптр ($p < 0,01$). Роговичный астигматизм после операции также усилился, но меньше чем после замены люксированной ИОЛ (табл. 3).

В послеоперационном периоде стабильное положение как вновь имплантированной, так и подшитой интраокулярной линзы наблюдалось в подавляющем

Таблица 2
Сравнительные данные остроты зрения у пациентов после замены и репозиции люксированной ИОЛ через 6–12 месяцев после операции

Table 2
Comparative data of visual acuity in patients after replacement and reposition of a luxated IOL 6–12 months after surgery

Показатели	До операции	Через 6–12 месяцев после операции	p , Уилкоксон
Острота зрения вдаль без коррекции (НКОЗ) (замена ИОЛ) ($n = 88$)	$0,15 \pm 0,16$	$0,19 \pm 0,16$	–
Острота зрения вдаль без коррекции (НКОЗ) (репозиция ИОЛ) ($n = 35$)	$0,15 \pm 0,16$	$0,33 \pm 0,22^*$	$p_{1-2} < 0,001$
Острота зрения вдаль с коррекцией (МКОЗ) ($n = 88$)	$0,31 \pm 0,26$	$0,40 \pm 0,24$	$p_{1-2} < 0,05$
Острота зрения вдаль с коррекцией (МКОЗ) ($n = 35$)	$0,31 \pm 0,26$	$0,49 \pm 0,22^*$	$p_{1-2} < 0,001$

Примечание. ** – различия статистически значимы при $p < 0,001$, Манна – Уитни.

Таблица 3

Изменение рефракции у пациентов после замены и репозиции люксованной ИОЛ

Changes in refraction in patients after replacement and reposition of the luxated IOL

Table 3

Показатели	До операции	Через 6–12 месяцев после операции	p, Уилкоксон
Сферический компонент рефракции (замена ИОЛ) (n = 88)	+2,67 ± 5,26	-0,44 ± 1,59	p ₁₋₂ < 0,001
Сферический компонент рефракции (репозиция ИОЛ) (n = 35)	0,69 ± 2,99*	-0,5 ± 1,29	p ₁₋₂ < 0,01
Роговичный астигматизм (замена ИОЛ) (n = 88)	-0,44 ± 0,84	-1,96 ± 1,60	p ₁₋₂ < 0,001
Роговичный астигматизм (репозиция ИОЛ) (n = 35)	-0,42 ± 0,78	-0,99 ± 1,17*	p ₁₋₂ < 0,05

Примечание. ** – различия статистически значимы при p < 0,001, Манна – Уитни.

большинстве случаев. Лишь у 2 пациентов отмечена повторная дислокация ИОЛ, что потребовало в одном случае дополнительного подшивания интраокулярной линзы, а в другом – замены заднекамерной ИОЛ на ИОЛ зрачковой фиксации РСП-3.

Кроме того, 4 пациентам (11,42 %) после репозиции ИОЛ в сроки от 3 до 7 месяцев после операции была выполнена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика в связи с усилением явлений фиброза и формированием вторичной катаракты. Замена ИОЛ в 8 случаях (9,09 %) и репозиция в 1 случае (2,85 %) сопровождались развитием синдрома Ирвина – Гасса, что потребовало проведения активной медикаментозной терапии до полного купирования отёка в макулярной зоне сетчатки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной причиной развития дислокации комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок» в стекловидное тело в отдалённом послеоперационном периоде является псевдоэкзофолиативный синдром, что полностью согласуется с данными литературы. Кроме того, в нашей выборке были отмечены такие факторы риска, как миопия, отслойка сетчатки в анамнезе.

Недостаточное восстановление остроты зрения вдаль после замены или репозиции люксованной ИОЛ можно объяснить несколькими причинами: наличием сопутствующей офтальмологической патологии и у большинства пациентов (в 62,6 % случаев выявлена глаукома, в 57,72 % – возрастная макулярная дегенерация). Кроме того, влияние на остроту зрения оказало усиление роговичного астигматизма в послеоперационном периоде.

Важно отметить, что причиной замены ИОЛ была не только степень люксации искусственного хрусталика, но и технические особенности ИОЛ. Так, ИОЛ из гидрофильного акрила с плоским дизайном и четырьмя небольшими опорными элементами (Acreeos Adapt, Acreeos AO и MI-60) были заменены в 67 % случаев на ИОЛ зрачковой фиксации. Это можно объяснить сложностями захвата нитью таких гаптических элементов, особенно у MI-60, а также деформацией зрачка при их шовной фиксации к радужке. Также было заменено подавляющее большинство люксованных заднекамерных монолитных ИОЛ из сополимера коллагена. Из-за плоского дизайна, отсутствия выраженных опорных элементов и прорезывания нитей через материал ИОЛ надёжно подшить такие линзы невозможно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор хирургического лечения при поздних спонтанных дислокациях ИОЛ в капсульном мешке в первую

очередь определяется степенью люксации ИОЛ, видом люксованной ИОЛ, а также предпочтениями хирурга. Недостаточное восстановление зрительных функций в отдалённом послеоперационном периоде после замены или репозиции ИОЛ обусловлено наличием псевдоэкзофолиативного синдрома, при котором в патологический процесс вовлекается не только связочный аппарат хрусталика, но и сосудистая система глаза. Пациенты с поздними спонтанными дислокациями ИОЛ, как правило, имеют серьёзные сопутствующие заболевания, которые объясняют низкую остроту зрения, несмотря на достигнутый оптико-реконструктивный эффект операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жабоедов Д.Г. Причины и факторы риска дислокации ИОЛ в позднем послеоперационном периоде хирургии катаракты. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013; 16(3): 61-63.
2. Dabrowska-Kloda K, Kloda T, Boudiaf S, Jakobsson G, Stenevi U. Incidence and risk factors of late in-the-bag intraocular lens dislocation: evaluation of 140 eyes between 1992 and 2012. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(7): 1376-1382. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.10.040
3. Hayashi K, Ogawa S, Manabe S, Hirata A, Yoshimura K. A classification system of intraocular lens dislocation sites under operating microscopy, and the surgical techniques and outcomes of exchange surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(3): 505-513. doi: 10.1007/s00417-016-3273-6
4. Щуко А.Г., Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Юрьева Т.Н. Факторы риска и осложнения, возникающие при поздних спонтанных дислокациях комплекса «заднекамерная ИОЛ – капсульный мешок» в стекловидное тело. *Офтальмохирургия*. 2017; (1): 21-26. doi: 10.25276/0235-4160-2017-1-21-26
5. Егорова А.В. Васильев А.В., Смолякова Г.П. Результаты хирургического лечения дислокации интраокулярных линз. *Офтальмохирургия*. 2017; (1): 6-9. doi: 10.25276/0235-4160-2017-1-6-9
6. Иванов Д.И., Кремешков М.В., Бардасов Д.Б. Технология и результаты лечения люксованных и сублюксованных комплексов интраокулярной линзы с капсульным мешком. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сборник научных статей*. М.: Изд-во «Офтальмология»; 2011: 113-116.
7. Фролов М.А., Гончар П.А., Фролов А.М. Репозиция дислоцированной ИОЛ в сочетании со стойким повышением ВГД (клинический случай). *Современные технологии в офтальмологии*. 2014; (3): 107-108.
8. Holt DG, Young J, Stagg B, Ambati BK. Anterior chamber intraocular lens, sutured posterior chamber intraocular lens, or glued intraocular lens: where do we stand? *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23(1): 62-67. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5e5
9. Osher RH, Snyder ME, Cionni RJ. Modification of the Siesper slip-knot technique. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(6): 1098-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.038

REFERENCES

1. Zhaboedov DG. Causes and risk factors for dislocation of IOL in the late post-operative period of cataract surgery. *Tavrishskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2013; 16(3): 61-63. (In Russ.)
2. Dabrowska-Kloda K, Kloda T, Boudiaf S, Jakobsen G, Stenevi U. Incidence and risk factors of late in-the-bag intraocular lens dislocation: evaluation of 140 eyes between 1992 and 2012. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(7): 1376-1382. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.10.040
3. Hayashi K, Ogawa S, Manabe S, Hirata A, Yoshimura K. A classification system of intraocular lens dislocation sites under operating microscopy, and the surgical techniques and outcomes of exchange surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(3): 505-513. doi: 10.1007/s00417-016-3273-6
4. Shchuko A.G., Mishchenko O.P., Senchenko N.Y., Iureva T.N. Risk factors and complications arising from late spontaneous dislocations of the complex "posterior chamber IOL – capsular bag" into the vitreous body. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2017; (1): 21-26. (In Russ.) doi: 10.25276/0235-4160-2017-1-21-26
5. Egorova AV, Vasiliev AV, Smolyakova GP. The results of surgical treatment of intraocular lens dislocation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2017; (1): 6-9. (In Russ.) doi: 10.25276/0235-4160-2017-1-6-9
6. Ivanov DI, Kremeshkov MV, Bardasov DB. The technology and results of treatment of luxurios and subluxed complexes of an intraocular lens with a capsular bag. *Sovremennye tekhnologii kataraktal'noy i refraktsionnoy khirurgii: Sbornik nauchnykh statey*. Moscow; 2011. p. 113-116. (In Russ.)
7. Frolov MA, Gonchar PA, Frolov AM. The reposition of the deployed IOL in combination with a persistent increase in IOP (clinical case). *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2014; (3): 107-108. (In Russ.)
8. Holt DG, Young J, Stagg B, Ambati BK. Anterior chamber intraocular lens, sutured posterior chamber intraocular lens, or glued intraocular lens: where do we stand? *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23(1): 62-67. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5e5
9. Osher RH, Snyder ME, Cionni RJ. Modification of the Siesper slip-knot technique. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(6): 1098-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.038

Сведения об авторах

Мищенко Олег Павлович – заведующий хирургическим отделением, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: mitc-oleg@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0323-4967>

Сенченко Надежда Яковлевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог хирургического отделения, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nadezhdasenchenko@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-0608-8376>

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; заведующий кафедрой офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий кафедрой глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Information about the authors

Oleg P. Mishchenko – Cand. Sc. (Med.), Head of the Surgery Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: mitc-oleg@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0323-4967>

Nadezhda Ya. Senchenko – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nadezhdasenchenko@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-0608-8376>

Andrey G. Shchuko – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Head of the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Статья получена: 30.05.2019. Статья принята: 05.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 30.05.2019. Accepted: 05.07.2019. Published: 26.08.2019.

Оценка изменения цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией с помощью методов математического моделирования

Щуко А.Г.^{1,2,3}, Новожилова Е.Т.¹, Розанова О.И.¹, Шолохов Л.Ф.⁴

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100); ³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1); ⁴ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16)

Автор, ответственный за переписку: Новожилова Евгения Таировна, e-mail: Novojilova_et@mail.ru

Резюме

Обоснование. Возрастное снижение аккомодации у пациентов с эметропией, миопией и гиперметропией характеризуется разнонаправленными изменениями толщины цилиарной мышцы и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела. Структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и отдельных её компонентов и закономерности их изменения с возрастом у пациентов с гиперметропией остаются мало изученными.

Цель: изучить структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и её компонентов у пациентов с гиперметропией с использованием методов математического моделирования.

Методы. Было обследовано 110 пациентов (220 глаз) с осевой гиперметропией. Первую группу составили пациенты в возрасте 18–30 лет – 20 человек. Вторую группу составили 80 пациентов в возрасте 45–65 лет. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 30 лет. Всем пациентам проводилась ультразвуковая биомикроскопия, на основании которой была построена пространственно-математическая модель с использованием программного комплекса ImageJ.

Результаты и заключение. У пациентов с гиперметропией в процессе старения наблюдается трансформация цилиарного тела и перестройка его мышечных компонентов.

Структурные иридо-цилиарные взаимоотношения у молодых пациентов с эметропией и гиперметропией существенно различаются по расположению и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела, степени акцентирования циркулярной порции цилиарной мышцы.

Ключевые слова: гиперметропия, цилиарное тело, циркулярная порция цилиарной мышцы, мышца Мюллера, ультразвуковая биомикроскопия

Для цитирования: Щуко А.Г., Новожилова Е.Т., Розанова О.И., Шолохов Л.Ф. Оценка изменения цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией с помощью методов математического моделирования. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 113-118. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.17

Assessment of Changes in Ciliary Muscle in Patients with Hypermetropia Using Mathematical Modeling Methods

Shchuko A.G.^{1,2,3}, Novozhilova E.T.¹, Rozanova O.I.¹, Sholokhov L.F.⁴

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation); ³ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstania str., 664003 Irkutsk, Russian Federation); ⁴ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (16 Timiryazev str., 664003 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Evgeniya T. Novogilova, e-mail: Novojilova_et@mail.ru

Abstract

Background. Age-related decline in accommodation in patients with emmetropia, myopia and hyperopia is characterized by multidirectional changes in the thickness of the ciliary muscle and the configuration of the inner apex of the ciliary body. The structural and functional state of the ciliary muscle and its individual components and the patterns of their change with age in patients with hyperopia remain little studied.

Aim: to study the structural and functional state of the ciliary muscle and its components in patients with hyperopia using mathematical modeling methods.

Methods. 110 patients (220 eyes) with axial hyperopia were examined. The first group consisted of patients aged 18–30 years – 20 people. The second group consisted of 80 patients aged 45–65 years. The control group consisted of 30 healthy volunteers aged from 18 to 30 years. All patients underwent ultrasound biomicroscopy, on the basis of which a spatial-mathematical model was created using the ImageJ software package.

Results and conclusion. In patients with hyperopia, in the aging process there is a transformation of the ciliary body and the restructuring of its muscular components. Structural irido-ciliary relationships in young patients with emmetropia and hyperopia significantly differ in the location and configuration of the inner apex of the ciliary body, the degree of emphasis on the circular portion of the ciliary muscle.

Key words: hyperopia, ciliary body, circular portion of ciliary muscle, Müller muscle, ultrasound biomicroscopy

For citation: Shchuko A.G., Novozhilova E.T., Rozanova O.I., Sholokhov L.F. Assessment of Changes in Ciliary Muscle in Patients with Hypermetropia Using Mathematical Modeling Methods. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 113-118. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.17

АКТУАЛЬНОСТЬ

При нормальном старении у пациентов с гиперметропией происходит снижение аккомодации, увеличение и уплотнение хрусталика и нарастание изменений цилиарной мышцы с увеличением доли соединительной ткани (коллагенизация) [1]. Увеличение толщины цилиарного тела в области внутренней вершины составляет, по данным A.L. Sheppard и L.N. Davies (2011), до 2,8–3 мкм в год [1, 2].

Порядок последующих возрастных изменений цилиарной мышцы по данным различных авторов значительно отличается. Так, по данным ряда авторов [3–5], при возрастном снижении аккомодации не исключена возможность вторичных дистрофических изменений в цилиарной мышце из-за её недостаточной активности. По данным других исследований, сократительная способность цилиарной мышцы благодаря приспособительно-компенсаторным механизмам сохраняется [6–8].

Состояние цилиарной мышцы зависит от исходных условий деятельности зрительной системы и, в первую очередь, от рефракции и исходного состояния аккомодации. Возрастное снижение аккомодации у пациентов с эметропией, миопией и гиперметропией характеризуется разнонаправленными изменениями толщины цилиарной мышцы и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела [9]. Для пациентов с гиперметропической рефракцией характерно постоянное тоническое напряжение аккомодации, сопровождающееся интенсивной деятельностью всей аккомодационной системы. При этом необходимая для аккомодационного ответа активность цилиарной мышцы не меняется с возрастом, вплоть до 60 лет [10]. По данным С. Oliveira (2006), у пациентов с осевой гиперметропией цилиарное тело более тонкое, чем в норме или при миопии [11]. Тогда как по мнению M.D. Bailey, у пациентов с гиперметропией отмечается утолщение передней части цилиарной мышцы [12].

Следует отметить, что наличие осевой гиперметропии напрямую взаимосвязано с наличием факторов риска формирования гидростатических блоков и развития закрытоугольной глаукомы [13]. Взаимосвязь между состоянием цилиарной мышцы и ВГД сохраняется на протяжении всей жизни (АВТ). Тем не менее, структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и отдельных её компонентов (мышцы Мюллера, мышцы Иванова, мышцы Брюкке) и закономерности их изменения с возрастом у пациентов с гиперметропией остаются мало изученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и её компонентов у пациентов с гиперметропией с использованием методов математического моделирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Характеристика групп исследования

Группа лиц для исследования была сформирована на добровольных началах, в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964–2013). Было обследовано 110 пациентов (220 глаз) с осевой гиперметропией. В зависимости

от возраста (классификация ВОЗ, 2007) пациенты были разделены на две клинические группы. Первую группу составили пациенты в возрасте 18–30 лет – 20 человек, средний возраст – $22,2 \pm 3,3$ года. Вторую группу составили 80 пациентов в возрасте 45–65 лет (средний возраст – $52,3 \pm 2,6$ года). Распределение по полу в группах было одинаковым. Критериями отбора пациентов в группы исследования было: наличие гиперметропии 1–2-й степени (объективная рефракция от +2,0 до +4,0 дптр.), отсутствие сопутствующей офтальмопатологии, ВГД ниже 21 мм рт. ст. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст – $22,3 \pm 3,2$ года). Критериями включения в группу контроля были отсутствие сопутствующей офтальмопатологии, объективная рефракция от +0,5 до –0,5 дптр, наличие астигматизма не более 0,5 дптр.

Кроме стандартных методов офтальмологического обследования всем пациентам и лицам группы контроля проводилось изучение строения цилиарного тела с использованием ультразвуковой биомикроскопии, на приборе «Hi Scan» (Optikon). Измерения проведены согласно критериям, описанным С. Pavlin и А. Sheppard [14], в 4 квадрантах, соответствующих меридианам 3, 6, 9 и 12 часов. Построение пространственно-математической модели проводилось с помощью графического анализа изображений сканов УБМ с использованием программного комплекса ImageJ. Оценка состояния цилиарного тела проводилась следующим образом.

1. Расчёт пространственных и угловых параметров – максимальная толщина цилиарного тела в проекции внутренней вершины (ТЦТ max), толщина цилиарного тела на расстоянии 1 мм и 2 мм от трабекулы (ТЦТ 1 и ТЦТ 2), угол внутренней вершины цилиарного тела (УВЦТ), угол примыкания «трабекула – радужка» (УТР), длина передней порции цинновой связки (ЦС).

2. Графический анализ изображений сканов УБМ с использованием программного комплекса ImageJ для обработки изображения, с расчётом параметров поперечного среза цилиарной мышцы.

3. Качественная оценка строения цилиарного тела и соотношения трёх порций мышц (циркулярной, радиальной, продольной) на основании сравнительного анализа их акустической плотности [15].

4. Оценка акустической плотности цилиарного тела проведена по баллам относительно плотности склеры. Плотность склеры принята за 5 усл. ед. [16].

Статистический анализ

Были вычислены средние арифметические (M), стандартные отклонения от среднего (s). Правильность распределения значений в группах оценена с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Проведён сравнительный анализ (t -критерий).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительного анализа структурных параметров цилиарного тела, у молодых пациентов с гиперметропией установлены значительные трансформационные сдвиги (табл. 1). Выявлено увеличение толщины цилиарного тела в проекции внутренней

вершины, уменьшение толщины плоской части цилиарного тела, уменьшение внутренней вершины цилиарного тела, увеличение передней зонулы, уменьшение угла примыкания «трабекула – радужка». В зрелом возрасте заданный вектор изменений у пациентов с гиперметропией усиливается.

Далее на УБМ-изображении поперечного среза цилиарного тела было выделено семь узловых анатомических точек (рис. 1), соответствующих наиболее значимым участкам крепления к склере, радужке и зонулярным порциям цинновой связки. На внутреннем крае цилиарного тела выделены: верхушка внутренней вершины цилиарного тела, точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела, точка перехода ската в плоскую часть. На наружном крае цилиарного тела выделены: точка иридо-цилиарного перехода, на расстоянии 1 мм от трабекулы, на расстоянии 2 мм от трабекулы, пограничная точка плоской части с *ora serrata* (рис. 1).

Далее была построена сложная семигранная геометрическая фигура, отражающая поперечный срез цилиарного тела, и выделена зона циркулярной порции

цилиарного тела. Для этого через узловую точку 3 (точку перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела) проведена параллельная линия до места пересечения с передним краем цилиарного тела, а точка пересечения явилась следующей узловой точкой (рис. 2).

На следующем этапе с использованием программы ImageJ проведён математический анализ площади поперечного среза цилиарного тела и площади внутренней вершины цилиарного тела. При сравнении полученных данных установлено, что у пациентов с гиперметропией наблюдается увеличение площади цилиарного тела и формирование более выраженной вершины цилиарного тела (рис. 3). Кроме того, возникает грубая деформация с перераспределением мышечной массы, в сторону увеличения и заострения внутренней верхушки цилиарного тела и уменьшением площади его плоской части.

Установлено, что у пациентов с гиперметропической рефракцией в двух исследуемых группах наблюдается постепенное увеличение площади цилиарного тела, достигая критических значений в старшей возрастной группе (табл. 2).

Структурные характеристики состояния цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией и эметропией (M ± s)

Structural characteristics of the state of the ciliary muscle in patients with hyperopia and emmetropia (M ± s)

Показатели	Эметропия (22,3 ± 3,2 года), n = 40	Гиперметропия (22,2 ± 3,3 года), n = 40	Гиперметропия (52,3 ± 2,6 года), n = 40	Критерий Манна – Уитни, p
	1	2	3	
Толщина цилиарного тела 1, верхний сегмент, мм	0,78 ± 0,15	0,81 ± 0,12	1,21 ± 0,17	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Толщина цилиарного тела 2, верхний сегмент, мм	0,6 ± 0,17	0,65 ± 0,15	0,5 ± 0,12	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Толщина цилиарного тела 3, верхний сегмент, мм	0,4 ± 0,11	0,35 ± 0,12	0,2 ± 0,15	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Угол внутренней вершины ЦТ, °	105,2 ± 2,32	96,4 ± 5,25	89,2 ± 4,35	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$
Угол примыкания «трабекула – радужка», в верхнем сегменте, °	37,3 ± 10,41	28,1 ± 6,2	26,1 ± 5,25	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
Длина передней порции цинновой связки в верхнем сегменте, мм	0,6 ± 0,16	1,21 ± 0,31	1,32 ± 0,21	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,06$

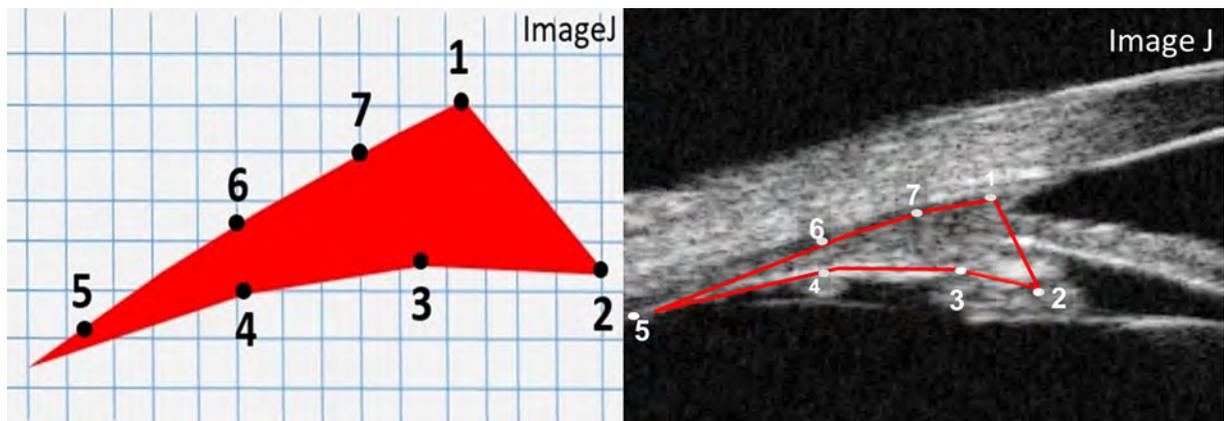


Рис. 1. Модель графического построения цилиарного тела с узловыми точками: точка иридо-цилиарного перехода (1), верхушка внутренней вершины цилиарного тела (2), точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела (3), точка перехода ската в плоскую часть (4), пограничная точка плоской части с *ora serrata* (5), точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 1 мм от трабекулы, точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 2 мм от трабекулы.

Fig. 1. Model of graphic construction of the ciliary body with nodal points: irido-ciliary transition point (1), apex of the inner apex of the ciliary body (2), transition point of the inner vertex into the slope of the ciliary body (3), transition point of the slope into a flat part (4), the boundary point of the flat part with *ora serrata* (5), the point of the border of the ciliary body with the sclera at a distance of 1 mm from the trabecula, the point of the border of the ciliary body with the sclera at a distance of 2 mm from the trabecula.

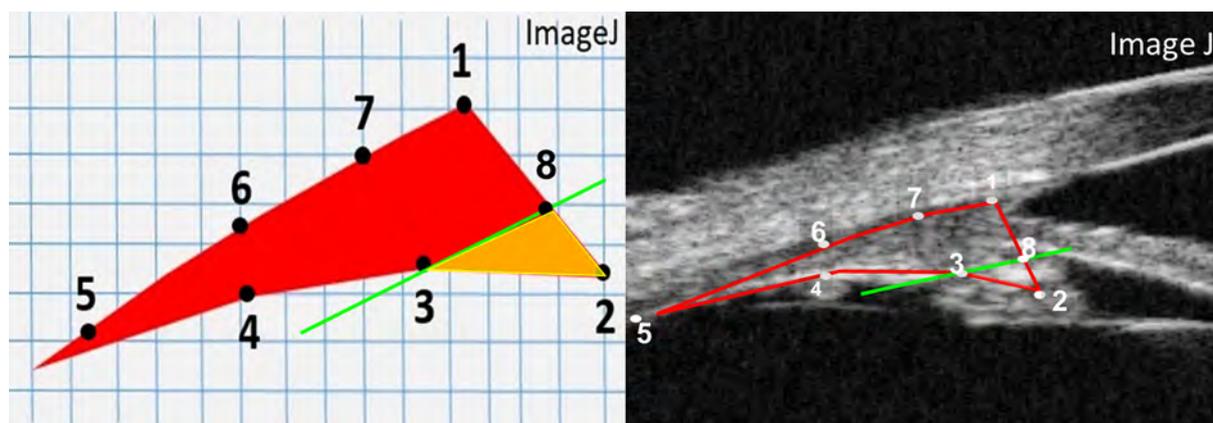


Рис. 2. Схема графического отображения внутренней вершины цилиарного тела. Отображены: точка иридо-цилиарного перехода (1), верхушка внутренней вершины цилиарного тела (2), точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела (3), точка перехода ската в плоскую часть (4), пограничная точка плоской части с *ora serrata* (5), точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 1 мм от трабекулы (6), точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 2 мм от трабекулы (7), пограничная точка внутренней вершины на переднем крае цилиарного тела (8).

Fig. 2. Graphic display of the internal vertex of the ciliary body. Irido-ciliary transition point (1), apex of the inner vertex of the ciliary body (2), transition point of the inner vertex into the slope of the ciliary body (3), transition point of the slope to the flat part (4), boundary point of the flat part with *ora serrata* (5), the point of the border of the ciliary body with the sclera at a distance of 1 mm from the trabeculae (6), the point of the border of the ciliary body with the sclera at a distance of 2 mm from the trabeculae (7), the boundary point of the inner vertex at the front edge of the ciliary body are displayed (8).

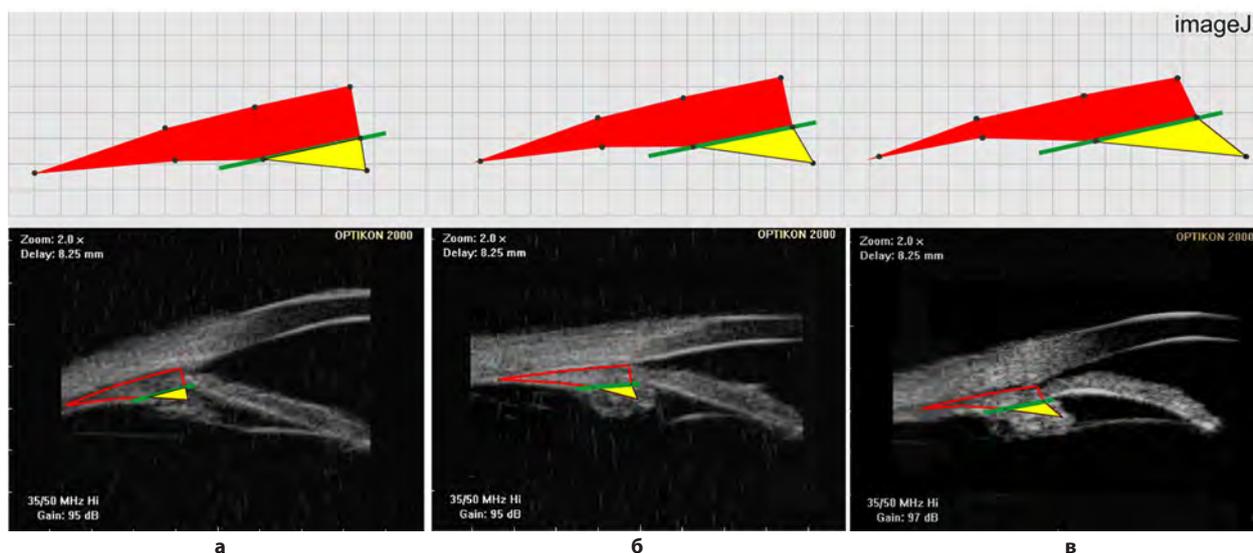


Рис. 3. Графическое изображение изменения цилиарного тела: **а** – при эмметропии; **б** – при гиперметропии, **в** – пациенты старшей возрастной группы с гиперметропией.

Fig. 3. Graphic representation of the changes in the ciliary body: **a** – with emmetropia; **б** – with hyperopia, **в** – patients of the older age group with hyperopia.

Показатели состояния цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией и эмметропией (M ± s)

Таблица 2

Indices of the state of the ciliary muscle in patients with hyperopia and emmetropia (M ± s)

Table 2

Показатели	Эмметропия, n = 40	Гиперметропия (молодого возраста), n = 40	Гиперметропия (старшего возраста), n = 40	Критерий Манна – Уитни, p
Площадь цилиарного тела, мм ²	95 ± 15,15	100 ± 20,35	120 ± 18,15	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Площадь верхушки цилиарного тела, мм ²	12,5 ± 2,1	15,3 ± 3,5	20,5 ± 4,5	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

У пациентов с эмметропией акустическая плотность цилиарного тела в зоне вне вершины составила $0,85 \pm 0,15$ усл. ед., в зоне внутренней вершины цилиарного тела, соответствующей циркулярной порции цилиарной мышцы – $0,95 \pm 0,15$ усл. ед. При гиперметропии

установлено статистически значимое увеличение акустической плотности цилиарного тела. У молодых лиц акустическая плотность цилиарного тела вне внутренней вершины составила $1,75 \pm 0,51$ усл. ед. ($p_{1-2} < 0,001$), в зоне внутренней вершины – $2,05 \pm 1,51$ усл. ед.

($p_{1-2} < 0,001$); у пациентов старшего возраста аналогичные показатели составили $2,75 \pm 0,75$ усл. ед. ($p_{1-2} < 0,001$) и $3,25 \pm 0,25$ усл. ед. ($p_{1-2} < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые выполненное математическое моделирование мышечных компонентов цилиарной мышцы говорит о значительной трансформации цилиарного тела, изменении его мышечной структуры и наличии гипертрофии мышцы Мюллера, непосредственно участвующей в аккомодационном ответе глаза. Признаками повышенной функциональной нагрузки мышцы Мюллера (циркулярной порции цилиарной мышцы) являются увеличение площади верхушки цилиарного тела и усиление акустической плотности зоны верхушки. Иными словами, постоянное тоническое напряжение аккомодации при наличии гиперметропической рефракции с течением времени выражается в гипертрофии мышцы Мюллера и уменьшении диаметра внутреннего кольца. Полученные данные коррелируются с данными M.D. Bailey.

Уменьшение внутреннего пространства в задней камере глаза и увеличение размеров хрусталика при старении может служить факторами риска нарушения интраокулярной гидродинамики. Полученные данные позволяют сделать предположение, что снижение функциональной активности мышцы Мюллера при проведении ранней полной оптической коррекции может служить методом профилактики гидростатических блоков у пациентов с гиперметропией старшего возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами УБМ и математического моделирования доказано, что у пациентов с гиперметропией в процессе старения наблюдается трансформация цилиарного тела и перестройка его мышечных компонентов.

Структурные иридо-цилиарные взаимоотношения у молодых пациентов с эметропией и гиперметропией существенно различаются по расположению и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела, степени акцентирования циркулярной порции цилиарной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sheppard AL, Davies LN. The effect of ageing on in vivo human ciliary muscle morphology and contractility. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(3): 1809-1816. doi: 10.1167/iov.10-6447
2. Розанова О.И., Новожилова Е.Т., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Реорганизация аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией при формировании гидродинамических блоков. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 15(2): 36-43.
3. Копяева В.Г. (ред.) *Глазные болезни.* М.: Медицина; 2002.
4. Страхов В.В., Минеева Л.А., Бузыкин М.А. Инволюционные изменения аккомодационного аппарата глаза человека по данным ультразвуковой биометрии и биомикроскопии. *Вестник офтальмологии.* 2007; 123(4): 32-35.
5. Страхов В.В., Минеева Л.А., Кузнецов Д.В. Клинические проявления инволюционных изменений аккомодации глаза человека при зрении на разных расстояниях. *Федоровские чтения – 2006: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием.* М.; 2006.
6. Страхов В.В., Иомдина Е.Н. Аккомодация: анатомия, физиология, биомеханизмы. В: Катаргина Л.А. (ред.). *Аккомодация.* М.: Апрель; 2012. стр. 13-34.
7. Аветисов Э.С. Расстройства аккомодации и изменения рефракции. В: Пучковская Н.А. (ред.). *Офтальмогериятрия.* М.: Медицина; 1982.

8. Бочкарева А.А., Сутягина О.В., Болдырева Л.В., Бастриков Н.И. Инволюционные изменения в структурах, образующих заднюю камеру, их роль в возникновении патологических процессов. *Старение и глаз: Тез. 1-й науч. конф.* М.; 1976. с. 11-12.

9. Pavlin CJ, Foster FS. *Ultrasound biomicroscopy of the eye.* New York: Springer-Verlag; 1995.

10. Swegmark G. Studies with impedance cyclography on human ocular accommodation at different ages. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1969; 47(5): 1186-1206.

11. Oliveira C, Tello C, Liebmann JM. Ciliary body thickness increases with increasing axial myopia. *Am J Ophthalmol.* 2005; 140(2): 324-325. doi: 10.1016/j.ajo.2005.01.047

12. Bailey MD, Sinnott LT, Mutti DO. Ciliary body thickness and refractive error in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(10): 4353-4360. doi: 10.1167/iov.08-2008

13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Белая Д.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал.* 2017; 10(4): 5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15

14. Sheppard AL, Davies LN. In vivo analysis of ciliary muscle morphologic changes with accommodation and axial ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(12): 6882-6889. doi:10.1167/iov.10-5787

15. Pucker AD, Sinnott LT, Kao CY, Bailey MD. Region-specific relationships between refractive error and ciliary muscle thickness in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(7): 4710-4716. doi: 10.1167/iov.13-11658

16. Милингерт А.В., Егорова Э.В., Узунян Д.Г., Дробница А.А. Изменение акустических параметров склеры и цилиарного тела у пациентов с терминальной болящей глаукомой после проведения КТДЦК. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015; (3): 110-113.

REFERENCES

1. Sheppard AL, Davies LN. The effect of ageing on in vivo human ciliary muscle morphology and contractility. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(3): 1809-1816. doi: 10.1167/iov.10-6447
2. Rozanova OI, Novozhilova ET, Shchuko AG, Iureva TN. Reorganization of the accommodation system in patients with hyperopia during the formation of hydrodynamic blocks. *National Journal Glaucoma.* 2016; 15(2): 36-43. (In Russ.)
3. Kopyeva VG. (ed.) *Ocular diseases.* Moscow: Meditsina; 2002. (In Russ.)
4. Strakhov VV, Mineeva LA, Buzykin MA. Involutional changes in the human eye accommodative apparatus as evidenced by ultrasound biometry and biomicroscopy. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2007; 123(4): 32-35. (In Russ.)
5. Strakhov VV, Mineeva LA, Kuznetsov DV. Clinical manifestations of involutional changes in the accommodation of a person's eye during vision at different distances. *Fedorovskie chteniya – 2006: Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem.* Moscow; 2006. (In Russ.)
6. Strakhov VV, Iomdina EN. Accommodation: anatomy, physiology, biomechanisms. In: Katargina LA. (ed.). *Akkomodatsiya.* Moscow: Aprel; 2012. p. 13-34. (In Russ.)
7. Avetisov ES. Accommodation disorders and changes in refraction. In: Puchkovskaya NA. (ed.). *Oftal'mogeriatriya.* Moscow: Meditsina; 1982. (In Russ.)
8. Bochkareva AA, Sutyagina OV, Boldyreva LV, Batrikov NI. Involutional changes in the structures that form the posterior chamber, their role in the occurrence of pathological processes. In: *Starenie i glaz: Tezisy 1-y nauchnoy konferentsii.* Moscow; 1976. p. 11-12. (In Russ.)
9. Pavlin CJ, Foster FS. *Ultrasound biomicroscopy of the eye.* New York: Springer-Verlag; 1995.
10. Swegmark G. Studies with impedance cyclography on human ocular accommodation at different ages. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1969; 47(5): 1186-1206.

11. Oliveira C, Tello C, Liebmann JM. Ciliary body thickness increases with increasing axial myopia. *Am J Ophthalmol.* 2005; 140(2): 324-325. doi: 10.1016/j.ajo.2005.01.047
12. Bailey MD, Sinnott LT, Mutti DO. Ciliary body thickness and refractive error in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(10): 4353-4360. doi: 10.1167/iovs.08-2008
13. Avdeev RV, Alexandrov AS, Arapiev MU, Bakunina NA, Bainskiy AS, Belaya DA, et al. Suspicion and the initial stage of glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal.* 2017; 10(4): 5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15. (In Russ.)
14. Sheppard AL, Davies LN. In vivo analysis of ciliary muscle morphologic changes with accommodation and axial ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(12): 6882-6889. doi:10.1167/iovs.10-5787
15. Pucker AD, Sinnott LT, Kao CY, Bailey MD. Region-specific relationships between refractive error and ciliary muscle thickness in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(7): 4710-4716. doi: 10.1167/iovs.13-11658
16. Millingert AV, Egorova EV, Uzunyan DG, Drobnitsa AA. Changes in the acoustic parameters of the sclera and ciliary body in patients with terminal painful glaucoma after contact transscleral diode-laser cyclophotocoagulation. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii.* 2015; (3): 110-113. (In Russ.)

Сведения об авторах

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; заведующий кафедрой офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий кафедрой глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Новожилова Евгения Таировна – врач-офтальмолог лечебно-консультационного отделения, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: Novojilova_et@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6274-3203>

Розанова Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, заведующая лечебно-консультационным отделением, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: olgrozanova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3139-2409>.

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: lfshol@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

Information about the authors

Andrey G. Shchuko – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Head of the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Evgeniya T. Novozhilova – Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: Novojilova_et@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6274-3203>

Olga I. Rozanova – Dr. Sc. (Med.), Head of Diagnostic Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: olgrozanova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3139-2409>

Leonid F. Sholokhov – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Physiology and Pathology of the Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: lfshol@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

Статья получена: 19.04.2019. Статья принята: 26.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 19.04.2019. Accepted: 26.06.2019. Published: 26.08.2019.

Оценка психофизиологических и гормональных изменений при острой и хронической формах центральной серозной хориоретинопатии

Щуко А.А.¹, Колесников С.И.², Юрьева Т.Н.^{1,3}, Злобина А.Н.¹

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия); ² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия); ³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100)

Автор, ответственный за переписку: Щуко Алексей Андреевич, e-mail: shukoa11@mail.ru

Резюме

Цель: оценить изменения параметров зрительной системы, психофизиологических реакций (психоэмоциональных изменений), гормональных изменений у больных с центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХР) и на этой основе разработать концептуальную схему включения патогенетических механизмов формирования острой и хронической форм заболевания.

Материал и методы исследования. Проведено обследование с оценкой психофизиологических (психоэмоциональных) и гормональных изменений 40 человек с ЦСХР и 26 испытуемых группы контроля.

Результаты. Выявлены наиболее информативные критерии, определяющие различные формы клинического течения ЦСХР: площадь повреждения пигментного эпителия сетчатки; психоэмоциональные изменения – трудности ролевого функционирования, зависимость от других людей в условиях естественного бытового и профессионального существования, высокая степень реактивной и личностной тревожности, паранойальности и уровень дистресса; нарушение психофизиологических характеристик состояния зрительной системы; изменение гормональной регуляции – кортизола, ТТГ, ДГЭА, мелатонина, 17-ОН – прогестерона, тестостерона.

Заключение. Комплекс психофизиологических изменений, составляющих основу патогенеза ЦСХР, по механизму обратной связи усиливает инициальные моменты заболевания, усугубляет тяжесть клинических проявлений и приводит к хронизации патологического процесса, обуславливая, тем самым, сложность диагностики и лечения ЦСХР.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, зрительная система, психофизиологические реакции, эндокринные изменения, психоэмоциональные изменения, патогенез заболевания

Для цитирования: Щуко А.А., Колесников С.И., Юрьева Т.Н., Злобина А.Н. Оценка психофизиологических и гормональных изменений при острой и хронической формах центральной серозной хориоретинопатии. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 119-123. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.18

Evaluation of Psychophysiological and Hormonal Changes in Acute and Chronic Forms of Central Serous Chorioretinopathy

Shchuko A.A.¹, Kolesnikov S.I.², Iureva T.N.^{1,3}, Zlobina A.N.¹

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., Irkutsk 664033, Russian Federation);

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (16 Timiryazev str., Irkutsk 664003, Russian Federation);

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Alexey A. Shchuko, e-mail: shukoa11@mail.ru

Abstract

Aim: to evaluate changes in the parameters of the visual system, psycho-physiological reactions (psychoemotional changes), and hormonal changes in patients with central serous chorioretinopathy and on this basis to develop a conceptual scheme for the activation of pathogenetic mechanisms of the formation of acute and chronic forms of the disease.

Material and methods. 40 people with central serous chorioretinopathy and 26 control subjects were examined with the assessment of psychophysiological (psychoemotional) and hormonal changes.

Results. The most informative criteria have been identified which determine various forms of the clinical course of central serous chorioretinopathy: the area of damage to the retinal pigment epithelium, psycho-emotional changes (the difficulties of role-playing, dependence on other people in domestic and professional environment, a high degree of reactive and personal anxiety, paranoia and level of distress), violation of the psycho-physiological characteristics of the state of the visual system, changes in hormonal regulation (cortisol, thyroid hormones, dehydroepiandrosterone, melatonin, 17-OH-progesterone, testosterone).

Conclusion. The complex of psychophysiological changes that form the basis for the pathogenesis of central serous chorioretinopathy, according to the feedback mechanism, enhances the initial moments of the disease, exacerbates the severity of clinical manifestations and leads to chronicity of the pathological process, causing, thus, the complexity of diagnosis and treatment of central serous chorioretinopathy.

Key words: central serous chorioretinopathy, visual system, psycho-physiological reactions, endocrine changes, psychoemotional changes, disease pathogenesis

For citation: Shchuko A.A., Kolesnikov S.I., Iureva T.N., Zlobina A.N. Evaluation of Psychophysiological and Hormonal Changes in Acute and Chronic Forms of Central Serous Chorioretinopathy. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 119-123. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.18

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы исследования офтальмологических заболеваний, имеющих сложный этиопатогенез, представляют особый интерес не только для клиницистов, но и для физиологов [1]. В настоящее время центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР) остаётся одним из наименее изученных заболеваний органа зрения, что связано, прежде всего, со сложным механизмом формирования и развития болезни [2]. ЦСХР принято разделять на две формы: хроническую и острую. Однако подобное распределение лишь в малой степени освещает клиническое течение болезни и динамику патологических изменений, поскольку в основе данной классификации лежит один локальный признак – отсутствие или наличие точки ликеджа на флюоресцентной ангиограмме [3, 4].

Дополнительным доказательством этого является то, что современные методы лечения ЦСХР – лазеркоагуляция точки ликеджа и симптоматическая медикаментозная терапия – в 25–44 % случаев не позволяет избежать рецидивов и добиться положительного эффекта [5]. Как было представлено в наших предыдущих работах [6, 7], ЦСХР является многофакторным заболеванием, со сложной этиологией и патогенезом, который включает в себя, наряду со снижением зрительных функций, изменение гормональной регуляции и психоэмоционального статуса.

Комплексное изучение психофизиологических и гормональных изменений в структуре заболевания представляется наиболее перспективным и оправданным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить изменения параметров зрительной системы, психофизиологических реакций (психоэмоциональных изменений), гормональных изменений у больных с ЦСХР и на этой основе разработать концептуальную схему включения патогенетических механизмов формирования острой и хронической форм заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 40 человек с центральной серозной хориоретинопатией. Из них 34 пациента мужского пола (85 % выборки) и 6 пациентов женского пола (15 % выборки), в возрасте от 27 до 42 лет, средний возраст – $34,7 \pm 8,5$ лет. Данное распределение пациентов по полу (мужчины : женщины = 6 : 1) согласуется с литературными данными о преобладании лиц мужского пола среди больных ЦСХР. Основная клиническая группа была разделена на две подгруппы по классификации J.D. Gass, 1991: 1) пациенты с острым типом течения центральной серозной хориоретинопатии – 16 мужчин. 2) пациенты с хроническим течением центральной серозной хориоретинопатии – 24 чел.: 18 мужчин и 6 женщин.

В контрольную группу включены практически здоровые люди – 26 человек от 24 до 44 лет, средний возраст – $35,8 \pm 9,3$ года. Соотношение «мужчины : женщины» приближалось к распределению по полу больных с ЦСХР 4,2 : 1. Критериями отбора в контрольную группу являлось отсутствие офтальмологических, неврологических заболеваний и психических расстройств.

Методы исследования были направлены на всестороннюю оценку психофизиологического, гормонального, психоэмоционального и офтальмологического статуса.

Офтальмологическое обследование включало: визометрию, оптическую когерентную томографию и ОКТ

в режиме ангиографии, флюоресцентную ангиографию. Электрофизиологические исследования проводились по стандартам ISCEV и включали регистрацию максимальной, скотопической, фотопической, ритмической электроретинограмм, определение зрительных вызванных и осцилляторных потенциалов, а также объективной остроты зрения при регистрации зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) в ответ на предъявление стимулов различной пространственной частоты.

Оценка психоэмоциональных особенностей проводилась с помощью высоко валидных методик: опросника степени выраженности актуальной психологической симптоматики (SCL-90-R), диагностики типов отношения к болезни (ТОБОЛ), методики, определяющей стратегии совладающего со стрессом поведения (ССП), методики, характеризующей степень выраженности тревоги (Спилбергер – Ханина), а также опросника оценки качества жизни (VFQ-25).

Исследование гормонального статуса проводилось с определением концентрации кортизола, тестостерона, гормонов щитовидной железы (Т4, ТТГ), 17-ОН-прогестерона, дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в сыворотке крови, 6-сульфатоксимелатонина (в моче). Статистический анализ полученных результатов исследования осуществлялся с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ведущими клиническими симптомами заболевания были снижение центральной остроты зрения и депрессия световой чувствительности. При этом у больных с хроническим течением патологического процесса данные показатели, отражающие разрешающую способность глаза, были значительно хуже, чем при острой форме ЦСХР. Анализ результатов оптической когерентной томографии сетчатки и флюоресцентной ангиографии показал наличие диффузных дефектов пигментного эпителия при хронической и при острой форме заболевания, что свидетельствовало о разной степени повреждения внешнего гематоретинального барьера. Кроме того, у больных с хронической формой заболевания наблюдалось снижение толщины сетчатки в центральных отделах, указывая на наличие прогрессивных, дегенеративных изменений ретинальной ткани.

Оптическая когерентная томография в режиме ангиографии позволила визуализировать особенности кровоснабжения сетчатки и хориоидеи. Было выявлено, что острая форма заболевания сопровождается выраженным увеличением диаметра хориокапилляров, а также сосудов в слое Галлера и Сатлера и двукратным увеличением толщины сосудистой оболочки глаза за счёт формирования капиллярного стаза и интерстициального отёка. При хроническом течении заболевания наблюдаются увеличение рефлексивности сосудистой стенки, снижение кровотока в слое капилляров и развитие патологической неоваскуляризации в 23,5 % случаев. Данные, полученные с помощью ангио-ОКТ, убедительно свидетельствуют об альтерации внутреннего и внешнего гематоретинального барьера у больных с ЦСХР, нарастающей хориоидальной ишемии и формировании хронического воспаления.

Исследование психоэмоциональных изменений у пациентов с ЦСХР продемонстрировало высокую гете-

рогенность выявленных признаков и сложность определения ключевых факторов, которые могут оказывать негативную роль на формирование и течение патологического процесса. Дифференцированное исследование психофизиологических механизмов выявило следующее. У больных с ЦСХР в обеих группах установлено значительное снижение уровня качества жизни в сравнении с группой контроля. Наблюдалось значимые различия по шкалам: общее состояние здоровья, активность вблизи и вдаль, трудности ролевого функционирования, а в группе с хронической формой заболевания выявлено снижение 10 из 12 показателей опросника.

Среди основных критериев, характеризующих актуальную психологическую симптоматику при ЦСХР, наблюдалось пиковое повышение уровня тревожности в 2 раза по отношению к группе контроля. У пациентов с острой формой ЦСХР наблюдался высокий уровень переживаемого дистресса, а больным с хронической формой в большей степени были свойственны симптомы паранойальности. Сочетание психоэмоциональных изменений подобного рода определяет пути решения внутриличностного конфликта за счёт образования соматических симптомов.

Оценивая результаты методики ТОБОЛ, можно сказать, что для обеих клинических групп наиболее информативным признаком, отличающим их от группы контроля, был эргопатический тип отношения к болезни, подчёркивающий стремление испытуемых во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве, что можно рассматривать, как один из механизмов психологической защиты. Психоэмоциональные изменения у больных с хронической формой ЦСХР отличались широтой и полиморфностью проявления типов отношений к болезни, обусловленных в отдельных случаях отрицанием заболевания и повышенным вниманием к состоянию их здоровья со стороны окружающих.

Наиболее значимым результатом исследования по методике ССП было выявление того, что с одной стороны пациенты с ЦСХР предпочитают не использовать стратегию «бегства избегания», как способ решения возникших проблем. С другой стороны, невозможность решить проблему снижения зрения в режиме «здесь и сейчас» приводит к накоплению напряжения, что может вызвать сбой адаптивных систем организма.

Кроме того, достоверная разница в сравнении с группой контроля была выявлена по показателям «личностной тревоги» и «реактивной тревожности» у пациентов обеих групп без значимых отличий по степени их выраженности между острой и хронической формой заболевания.

То есть было установлено, что резкое снижение зрительных функций как мощный стрессогенный фактор инициирует формирование целого комплекса психоэмоциональных изменений, препятствующих скорейшей реабилитации пациентов. Свидетельством этого являются повышение показателей реактивной тревожности и формирование эргопатического типа отношения к болезни у больных с ЦСХР, что согласуется с данными R. Conrad (2000) и С.А. Carvalho-Recchia (2002) [8, 9], которые убедительно продемонстрировали, что личностные особенности пациентов с ЦСХР могут оказывать влияние на течение основного патологического процесса.

Показателем, характеризующим функциональную активность зрительной коры, является объективная острота зрения, проверка которой осуществлялась при регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов в ответ на предъявление стимулов различной пространственной частоты. Достоверные различия данного показателя в группах между острой и хронической формами свидетельствовали о более выраженной дискриминации пространственной контрастной чувствительности у пациентов с хронической формой ЦСХР, обусловленной не только локальными изменениями ретикулярной ткани, но и процессами торможения на уровне подкорковых и корковых зрительных центров, отражающих совокупность специализированных каналов, каждый из которых специфичен в отношении обрабатываемой информации.

С учётом того, что стресс и воспаление с одной стороны составляют основу адаптации организма, а с другой – могут вызвать деструктивные дефекты, у больных с ЦСХР определяли концентрацию гормонов, наиболее полно характеризующих состояние нейроэндокринной системы. У пациентов с ЦСХР выявлено повышение концентрации кортизола и 17-ОН-прогестерона, в большей степени при острой форме заболевания. О характерной для стресс-реакции активации гипофизарно-тиреоидной системы свидетельствовало повышение универсального системного индекса соотношения нормированного значения Т4 к ТТГ и снижение концентрации тиреотропного гормона при неизменном содержании тироксина. При хронической форме ЦСХР на стрессорное состояние одного из важных звеньев эндокринной регуляции указывало значительное снижение концентрации тестостерона и его предшественника – ДГЭА. Одним из важных результатов можно считать и угнетение продукции мелатонина на 19 % при острой и практически в 2 раза – при хронической форме ЦСХР. С учётом того, что мелатонин, помимо биоритмологического, обладает антиоксидантными свойствами, одним из механизмов уменьшения его содержания является угнетение процессов продукции и истощение действующих концентраций на протяжении развития стресс-реакции. А снижение концентрации мелатонина может обуславливать нарушение нейрональных взаимоотношений как на уровне головного мозга, так и нейронов сетчатки.

Таким образом, выявленный гормональный дисбаланс отражает развитие у больных ЦСХР стандартной неспецифической стресс-реакции, а отличия в изменении уровня гормонов при острой и хронической формах заболевания позволяют сделать заключение о последовательной смене явлений от острого стресса к хроническому.

Анализ полученных результатов позволил разработать концептуальную схему включения психофизиологических механизмов в формирование острой и хронической форм ЦСХР (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что под воздействием этиологических факторов образуется комплекс изменений, включающий развитие стресс-реакций и гормональный дисбаланс, обладающий гистотоксическим эффектом. Происходит повреждение внешнего и внутреннего гематоретинального барьера, на что указывают дефекты пигментного ретинального эпителия и значительная хориоидальная

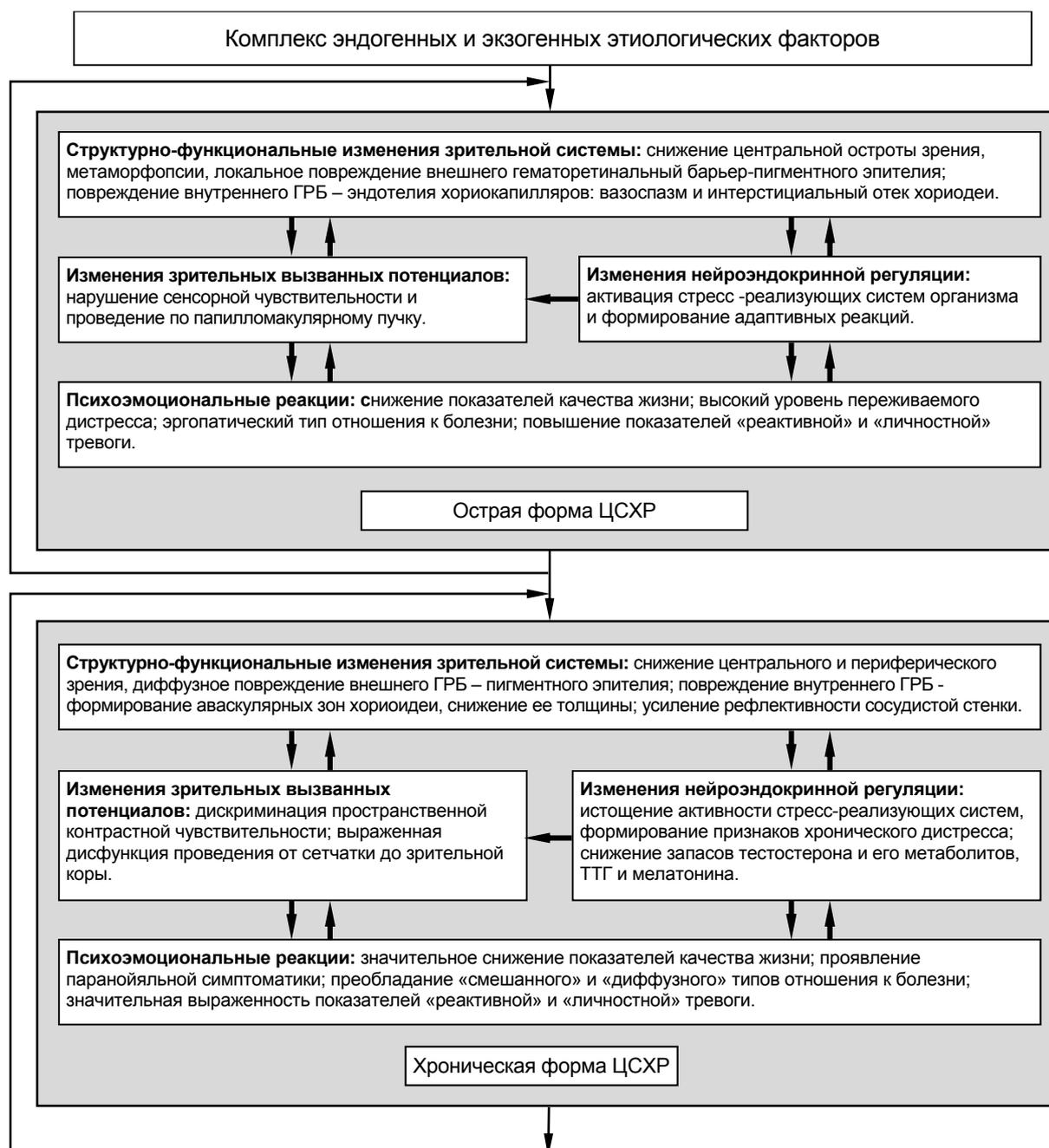


Рис. 1. Концептуальная схема включения психофизиологических механизмов и гормональных изменений в формирование острой и хронической форм ЦСХР.

Fig. 1. The conceptual diagram of the activation of psycho-physiological mechanisms and hormonal changes in the formation of acute and chronic forms of central serous chorioretinopathy.

дисфункция от явлений стаза и интерстициального отёка до фиброза сосудистой стенки и патологической хориоидальной неоваскуляризации, которая является критерием глубокой тканевой ишемии. Резкое снижение зрительных функций сопровождается развитием явлений дизадаптации, приводя к депрессии зрительных вызванных потенциалов и снижению объективной остроты зрения, свидетельствующих о нарушениях нейрорелевности, обусловленных не только повреждением ретинальных нейронов, но и торможением передачи импульсов до корковых зрительных центров. Важным механизмом формирования патологического процесса является и весь комплекс выявленных психоэ-

моциональных изменений у пациентов с ЦСХР, которые могут усугублять гормональный дисбаланс и нарушения нейрорелевности с формированием порочного круга, в котором органом-мишенью является глаз. Закономерности развития и течения патологических реакций определяют острый характер течения заболевания или его хронизацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом проведённое исследование свидетельствует о том, что ЦСХР является заболеванием со сложным патогенезом, в котором, кроме патологических изменений зрительной системы, значимую роль играют на-

рушения психофизиологических реакций и процессов гормональной регуляции, что определяет необходимость проведения комплексной диагностики больных с ЦСХР с включением методов, позволяющих выявить и оценить степень выраженности данных изменений.

Вектор лечебных мероприятий должен быть направлен не только на коррекцию локальных изменений сетчатки глаза, но и на снижение эргопатических тенденций, перестройку личности с учётом индивидуальных психоэмоциональных особенностей, улучшение взаимодействия личности с окружающей средой, ограничение симптомов паранойальности, поэтапную коррекцию личностной и реактивной тревожности. Важное значение должны иметь мероприятия, сконцентрированные на коррекции гормональных нарушений и восстановлении баланса оксидантного статуса.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макогон С.И., Макогон А.С. Особенности коморбидности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9(6): 61-66. doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).61-66
2. Качнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. *Сосудистые заболевания глаз*. М.: Медицина; 1990.
3. Gass JD. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(5): 677-681. doi: 10.1001/archoph.1991.01080050091036
4. Iida T, Spaide RF, Negrao SG, Carvalho CA, Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132(3): 423-425. doi: 10.1016/S0002-9394(01)00970-9
5. Злобина А.Н., Пашковский А.А., Букина В.В. Лазерное лечение хронической формы центральной серозной хориоретинопатии. *Acta biomedica scientifica*. 2011; (6): 39-41.
6. Щуко А.А., Шолохов Л.Ф., Злобина А.Н., Юрьева Т.Н. Изменение гормональной регуляции у больных с острой и хронической формами центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник ВолгГМУ*. 2018; 4(68): 66-68. doi 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-66-68
7. Щуко А.А., Юрьева Т.Н., Злобина А.Н. Психоэмоциональный статус пациентов при центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(2): 70-74. doi: 10.17116/oftalma2017133270-74
8. Conrad R, Bodeewes I, Schilling G, Geiser F, Imbierowicz K, Liedtke R. Central serous chorioretinopathy and stress. *Ophthalmology*. 2000; 97(8): 527-531.
9. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002; 109(10): 1834-1837. doi: 10.1016/S0161-6420(02)01117-X

REFERENCES

1. Makogon SI, Makogon AS. Features of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma of different age groups. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2016; 9(6): 61-66. (In Russ.). doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).61-66
2. Katsnelson LA, Foronova TI, Bunin AY. *Vascular diseases of the eye*. Moscow: Meditsina; 1990. (In Russ.)
3. Gass JD. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(5): 677-681. doi: 10.1001/archoph.1991.01080050091036
4. Iida T, Spaide RF, Negrao SG, Carvalho CA, Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132(3): 423-425. doi: 10.1016/S0002-9394(01)00970-9
5. Zlobina AN, Pashkovsky AA, Bukina VV. Laser treatment of the chronic form of central serous chorioretinopathy. *Acta biomedica scientifica*. 2011; (6): 39-41. (In Russ.)
6. Shchuko AA, Sholokhov LF, Zlobina AN, Iureva TN. Changes in hormonal regulation in patients with acute and chronic forms of central serous chorioretinopathy. *Vestnik VolgGМУ*. 2018; 4(68): 66-68. (In Russ.) doi 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-66-68
7. Shchuko AA, Iureva TN, Zlobina AN. The psycho-emotional status of patients with central serous chorioretinopathy. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2017; 133(2): 70-74. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2017133270-74
8. Conrad R, Bodeewes I, Schilling G, Geiser F, Imbierowicz K, Liedtke R. Central serous chorioretinopathy and stress. *Ophthalmology*. 2000; 97(8): 527-531.
9. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002; 109(10): 1834-1837. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01117-X

Сведения об авторах

Щуко Алексей Андреевич – кандидат биологических наук, медицинский психолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: shukoa11@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7165-1327>

Колесников Сергей Иванович – академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки России, заместитель главного учёного секретаря президиума РАН, Заслуженный деятель науки РФ, профессор МГУ им. Ломоносова, академик РАН, советник РАН, e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Татьяна Николаевна Юрьева – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Злобина Анна Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: doctor9315@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6593-315X>

Information about the authors

Alexey A. Shchuko – Cand. Sc. (Biol.), Clinical Psychologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: shukoa11@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7165-1327>

Sergei I. Kolesnikov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief Scientific Secretary of the Presidium of the Russian Academy of Sciences, Counselor of the Russian Academy of Sciences, Professor, e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Anna N. Zlobina – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: doctor9315@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6593-315X>

Статья получена: 14.05.2019. Статья принята: 01.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 14.05.2019. Accepted: 01.07.2019. Published: 26.08.2019.

Роль цветооппонентной периметрии и визоконтрастометрии в диагностике оптических невритов

Бурлакова Е.В.¹, Швец Л.В.¹, Щуко А.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия); ² Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664043, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Швец Лидия Витальевна, e-mail: lidiy.isa@gmail.com

Резюме

Наиболее чувствительным методом оценки изменения зрительных функций у больных оптическим невритом является хроматическая компьютерная периметрия с красной меткой на зелёном фоне.

Цель исследования: оценить эффективность клинических и функциональных методов диагностики оптических невритов.

Материалы и методы. Проведено поперечное, нерандомизированное, всестороннее обследование 53 пациентов в возрасте 19–48 лет ($31,65 \pm 4,88$), соотношение $M : W = 1 : 1,2$ с оптическим невритом. Из них 43 случая – пациенты с рассеянным склерозом. Группу контроля составили 37 человек с высокой остротой зрения, соматически здоровые, соответствующие клинической группе по полу и возрасту.

Результаты. Чувствительность сетчатки у пациентов с оптическим невритом при цветооппонентной периметрии была ниже нормы на 21,96 %. Глубина скотом при оптическом неврите отличалась значительной вариабельностью и находилась в диапазоне от до 2,6 до –19,64 дБ. Уровень дефектов поля зрения зависел от степени выраженности воспалительного процесса и в среднем превышал показатели группы контроля в 4,64 раза. Площадь скотом при оптическом неврите превышала значения группы контроля в 1,81 раза.

Заключение. Наиболее чувствительным методом оценки изменения зрительных функций у больных оптическим невритом является хроматическая периметрия с красной меткой на зелёном фоне.

Ключевые слова: оптический неврит, цветооппонентная периметрия, визоконтрастометрия

Для цитирования: Бурлакова Е.В., Швец Л.В., Щуко А.Г. Роль цветооппонентной периметрии и визоконтрастометрии в диагностике оптических невритов. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 124-128. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.19

Role of Color Perimetry and Visocontrastometry in Diagnosis of Optical Neuritis

Burlakova E.V.¹, Shvets L.V.¹, Shchuko A.G.²

¹ Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstania str., Irkutsk 664003, Russian Federation); ² Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., Irkutsk 664033, Russian Federation)

Corresponding author: Lidiya V. Shvets, e-mail: lidiya.v.shvets@gmail.com

Abstract

The most sensitive method for assessing changes in visual functions in patients with optical neuritis is chromatic computer perimetry with a red mark on a green background.

Aim. To evaluate the effectiveness of clinical and functional diagnostic methods for optical neuritis.

Material and methods. A cross-sectional, non-randomized, comprehensive examination of 53 patients aged 19–48 years (31.65 ± 4.88), the ratio $M : W = 1 : 1.2$ with optic neuritis was performed. Of these, 43 cases are patients with multiple sclerosis. The control group consisted of 37 people with high visual acuity, somatically healthy, corresponding to the clinical group by sex and age.

Results. Retinal sensitivity in patients with optic neuritis according color contrast perimetry was below the norm by 21.96 %. The depth of blindspots at optical neuritis, differed in significant variability and was in the range from to 2.6 to –19.64 dB. The level of visual field defects depended on the severity of the inflammatory process and, on average, exceeded the indices of the control group by 4.64 times. The area of scotoma in optical neuritis exceeded the values of the control group by 1.81 times.

Conclusion. The most sensitive method for assessing changes in visual functions in patients with optical neuritis is chromatic perimetry with a red mark on a green background. Chromatic and achromatic visocontrastometry makes it possible to reveal a significant decrease in indices only in the high frequency range, which characterizes the state of the macular area, which generally indicates the predominant involvement of the retinal ganglion cells in the pathological process.

The most sensitive method for assessing changes in visual functions in patients with optical neuritis is chromatic perimetry with a red mark on a green background.

Key words: optical neuritis, color perimetry, visocontrastometry

For citation: Burlakova E.V., Shvets L.V., Shchuko A.G. Role of Color Perimetry and Visocontrastometry in Diagnosis of Optical Neuritis. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 124-128. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.19

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на многочисленные исследования, посвящённые изучению этиологии и патогенеза оптиче-

ского неврита, механизмы формирования изменений зрительной системы остаются не до конца раскрытыми [1]. Это объясняет, в первую очередь, отсутствие чётких

критериев диагностики, позволяющих дифференцировать воспалительные и нейродегенеративные процессы и, как следствие, своевременно назначить эффективное лечение, позволяющее не только купировать воспаление и восстановить зрительные функции, но и предупредить рецидивы заболевания.

Оптический неврит характерен для достаточно молодых лиц в возрасте от 18 до 45 лет, с преимущественным поражением женщин в соотношении 3 : 1 [2].

Заболеваемость невритом зрительного нерва колеблется в диапазоне от 1 на 100 000 человек в Великобритании до 5.1 случая на 100 000 человек в Миннесоте. Интересным фактом является зависимость частоты выявления оптического неврита от региона проживания пациентов. Чем выше широта, тем значительно ниже уровень заболеваемости [3]. Снижение зрения, периокулярная боль и дисхроматопсия – три наиболее распространённых жалобы, которые могут сопровождать оптический неврит с различной степенью интенсивности и в разном сочетании [4].

У ряда пациентов выявляются периокулярные боли различной интенсивности. По данным V. Porciatti (2011), появление боли за глазом типично для оптического неврита в 92 % случаев [5]. Снижение остроты зрения носит чаще всего монокулярный характер, но может быть и двусторонним, что чаще наблюдается у пациентов детского возраста [6]. Степень снижения остроты зрения также весьма вариабельна и зависит от вовлечения в воспалительный процесс папилломакулярного пучка. По данным Optic Neuritis Study Group ONTT, острота зрения 1,0 и выше была выявлена у 10,5 % пациентов с невритом зрительного нерва, а отсутствие светоощущения – в 3,1 % случаев [7].

Для оптического неврита очень характерно изменение поля зрения. Регистрируются центральные, центроцекальные, дугообразные, локализованные, диффузные выпадения поля зрения. 15-летний опыт наблюдений доктора John L. Keltner с коллегами показал, что изменение полей зрения является патогномичным симптомом и выявляется в 100 % случаев на пострадавшем глазу и в 74,7 % случаев на контралатеральном [8].

Офтальмоскопическая картина при оптическом неврите многообразна и зависит от локализации очага воспаления в зрительном нерве.

В проспективном исследовании, проведённом в Чандигархе доктором Jain et al. [9], 29,4 % пациентов с оптическим невритом имели нормальную офтальмоскопическую картину глазного дна, в 56 % края диска зрительного нерва были сглажены с явлениями папиллярного отёка или без него, что наводило на мысль о папиллите или переднем ретробульбарном неврите. Нормальная картина глазного дна при оптическом неврите наблюдалась у 65 % больных, что определяло значительные трудности в диагностике заболевания на ранних стадиях его развития.

В настоящий момент всё больше исследований направлено на изучение нейронной дегенерации и определению прогноза течения оптического неврита по результатам оптической когерентной томографии. А.В. Коваленко с соавторами исследовали толщину слоя нервных волокон у пациентов с рассеянным склерозом. Ими было выявлено достоверное уменьшение данного показателя у пациентов, перенёвших оптический неврит, что одновременно сочеталось с потерей клеток ганглиозного комплекса сетчатки в макулярной области [10].

Всесторонний обзор литературных данных убедительно продемонстрировал, что исследования оптического неврита разрознены и в большинстве случаев ограничиваются описанием изменения отдельных структур глаза и зрительных функций (снижение остроты зрения, сужение поля зрения по данным статической периметрии, офтальмоскопические изменения структуры диска зрительного нерва), что не позволяет создать целостное представление о данном заболевании [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность клинических и функциональных методов диагностики оптических невритов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное, нерандомизированное, всестороннее обследование 53 пациентов в возрасте 19–48 лет ($31,65 \pm 4,88$), соотношение м : ж = 1 : 1,2 с оптическим невритом. Из них 43 случая – пациенты с рассеянным склерозом. Группу контроля составили 37 человек с высокой остротой зрения, соматически здоровые, соответствующие клинической группе по полу и возрасту.

В работе, кроме рутинных методов исследования, были использованы высоко информативные методы диагностики: хроматическая и ахроматическая визоконтрастометрия, хроматическая компьютерная периметрия.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 6» и включал дескриптивный анализ с определением критерия Манна – Уитни. Значимым считался уровень p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ типичных жалоб, обусловленных раздражением твёрдой оболочки ретробульбарного отдела зрительного нерва и клинических симптомов экстра- и интраокулярного мышечного дисбаланса, в том числе и зрачковой реакции, позволил объединить их в единую клиническую классификацию и рассчитать степень её выраженности в балльной системе (табл. 1).

Выраженность болевого синдрома оценивалась в баллах от 0 до 2 по разработанной шкале, где 0 баллов – отсутствие болей, 1 балл – боли при движении, а 2 – постоянные боли за глазом. Болевой синдром был выявлен при оптическом неврите лишь в 17 случаях, что составило 32,69 %. При этом у 10 пациентов из 17 ретробульбарная боль носила выраженный характер, определялась пациентами как равная по интенсивности слабой зубной боли. В остальных случаях отмечались болевые ощущения при движении глазного яблока. В среднем степень выраженности болевого синдрома составила $0,51 \pm 0,80$ балла и достоверно отличалась от группы контроля.

Интраокулярный мышечный дисбаланс оценивался по разработанной методике и варьировал от 1 до 3 баллов, где 1 балл – реакция зрачка живая, 2 – вялая реакция, а 3 балла – парадоксальная. Однако ни в группе контроля, ни у пациентов с оптическим невритом нарушений зрачковой реакции не было выявлено.

Экстраокулярный мышечный дисбаланс был выявлен и в группе контроля, и при оптическом неврите в 51,35 % и 71,15 % соответственно. Выраженность экстраокулярного мышечного дисбаланса оценивалась в баллах по разработанной методике и классифицировалась от 0 до 4 баллов, где 0 – дисбаланса нет, 1 – положительная окуло-

лингвальная проба по Евтушенко, 2 балла – горизонтальный нистагм в крайних отведениях, 3 балла – постоянный нистагм, а 4 балла означали наличие впервые возникшего косоглазия. Усреднённый показатель выраженности экстраокулярного мышечного дисбаланса в группе контроля составлял $0,87 \pm 0,85$ балла, а при оптическом неврите – $1,32 \pm 1,04$ балла. При этом в обеих группах симптомы экстраокулярного мышечного дисбаланса регистрировались в виде положительной окуло-лингвальной пробы Евтушенко и нистагмоидных подергиваний в крайних отведениях. Появление у 9 из 19 человек группы контроля положительной окуло-лингвальной пробы по Евтушенко и горизонтального нистагма в крайних отведениях у остальных пациентов можно объяснить феноменом утомляемости экстраокулярных мышц. Однако только при оптическом неврите выявлено появление постоянного нистагма в 1 случае и косоглазия у 2 пациентов, что свидетельствовало о поражении ядер глазодвигательных нервов в стволе головного мозга.

С учётом существующих представлений о наличии параллельных зрительных каналов, представленных отдельными пулами ганглиоцитов, имеющих собственное представительство в латеральных колленчатых телах и центральных ядрах головного мозга, в работе кроме стандартных методов исследования применялись хроматические методики с предъявлением стимулов с длиной волны, соответствующей зелёному и красному

цвету. Выбор этих стимулов был обусловлен правилом Келнера, согласно которому при заболеваниях зрительного нерва в патологический процесс в первую очередь должны вовлекаться ганглиозные клетки сетчатки и их аксоны, составляющие папилло-макулярный пучок (табл. 2).

У больных с оптическим невритом во всех случаях было выявлено снижение остроты зрения на 26,76 % по сравнению с пациентами контрольной группы. Уровень скорректированной остроты зрения варьировал от 0,005 до 1,0. Снижение разрешающей способности глаза, в первую очередь, свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс папилломакулярного пучка.

При проведении хроматической и ахроматической визоконтрастометрии выявлено достоверное снижение показателей только в диапазоне высоких частот, которые характеризуют состояние макулярной области. На фоне оптического неврита показатели высокочастотной визоконтрастометрии были снижены у всех пациентов от незначительной депрессии световой чувствительности до практически тотального угнетения функции при предъявлении чёрно-белой, красно-белой и зелёно-белой решётке от 90 до 130, от 15 до 105 и от 20 до 140 условных единиц соответственно. Необходимо отметить, что минимальные изменения были получены при предъявлении чёрно-белых комбинаций – снижение ВКЧ по сравнению со здоровыми людьми составило 12,63 %, умеренные на

Таблица 1
Клиническая характеристика болевого ретробульбарного синдрома и мышечного дисбаланса у больных с оптическим невритом ($M \pm m$)

Table 1

Clinical characteristics of pain retrobulbar syndrome and muscle imbalance in patients with optic neuritis ($M \pm m$)

Показатели, баллы	Контрольная группа ($n = 37$)	Оптический неврит ($n = 53$)	Критерий Манна – Уитни, p
Усреднённый показатель выраженности болевого синдрома, балл	0	$0,51 \pm 0,80$	0,0002
Усреднённый показатель выраженности экстраокулярного мышечного дисбаланса	$0,87 \pm 0,85$	$1,32 \pm 1,04$	0,04
Усреднённый показатель выраженности зрачковой реакции	1,0	1,0	> 0,05

Таблица 2
Сравнительный анализ изменения зрительных функций у больных с оптическим невритом

Table 2

Comparative analysis of changes in visual functions in patients with optic neuritis

Показатели	Контрольная группа ($n = 37$)	Оптический неврит ($n = 53$)	Критерий Манна – Уитни, p
Острота зрения вдаль скорректированная, ед.	$0,98 \pm 0,06$	$0,72 \pm 0,36$	0,0001
Визоконтрастометрия чёрно-белая высокочастотная, усл. ед.	$118,80 \pm 7,39$	$103,79 \pm 24,55$	0,004
Визоконтрастометрия красно-белая высокочастотная, усл. ед.	$116,80 \pm 7,62$	$99,48 \pm 34,95$	0,01
Визоконтрастометрия зелёно-белая высокочастотная, усл. ед.	$119,20 \pm 16,11$	$93,10 \pm 48,68$	0,01
Фовеолярная чувствительность хроматической периметрии, дБ	$32,09 \pm 3,58$	$25,04 \pm 7,05$	0,0001
Среднее отклонение световой чувствительности хроматической периметрии, дБ	$1,20 \pm 1,61$	$-4,37 \pm 4,96$	0,0001
Среднее отклонение от образца PSD хроматической периметрии	$2,71 \pm 0,79$	$4,92 \pm 2,4$	0,0001
Фовеолярная чувствительность ахроматической периметрии, дБ	$27,11 \pm 1,83$	$21,03 \pm 6,41$	0,008
Количество абсолютных дефектов при ахроматической периметрии	$9,55 \pm 4,69$	$28,70 \pm 23,42$	0,02

красно-белую – 14,83 % и максимальные на зелёно-белую комбинацию стимулов – 21,89 %.

Анализ результатов ахроматической периметрии при оптическом неврите выявил снижение фовеолярной чувствительности на 22,42 %, что также свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс папилло-макулярного пучка. Количество абсолютных дефектов превышало значения группы контроля в 3 раза и свидетельствовало о необратимом подавлении в этих зонах сетчатки световой чувствительности всего пула ганглиоцитов.

Наиболее чувствительным методом диагностики, отражающим изменения функциональной активности сетчатки и зрительного нерва, оказалась хроматическая периметрия с предъявлением красной метки на зелёном фоне. В этих случаях депрессия периметрических индексов отмечалась у пациентов уже на ранних клинических стадиях патологического процесса без ярко выраженных изменений структуры зрительного нерва и при незначительном снижении остроты зрения. В целом, чувствительность сетчатки у пациентов с оптическим невритом при цветоопонентной периметрии была ниже нормы на 21,96 %. Глубина скотом, характеризующаяся показателем MD (среднее отклонение), при оптическом неврите отличалась значительной вариабельностью и находилась в диапазоне от до 2,6 до –19,64 дБ. Уровень дефектов поля зрения зависел от степени выраженности воспалительного процесса и в среднем превышал показатели группы контроля в 4,64 раза. Площадь скотом, характеризующаяся показателем PSD, при оптическом неврите превышала значения группы контроля в 1,81 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённое исследование показало, что наиболее чувствительным методом оценки изменения зрительных функций у больных оптическим невритом является хроматическая периметрия с красной меткой на зелёном фоне.

Хроматическая и ахроматическая визоконтрастная периметрия позволяют выявить достоверное снижение показателей только в диапазоне высоких частот, которые характеризуют состояние макулярной области, что в целом свидетельствует о преимущественном вовлечении в патологический процесс M-L-ганглиозных клеток сетчатки.

Ретробульбарная боль с экстраокулярным дисбалансом не является диагностическим маркером при субклиническом течении оптического неврита.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med.* 2006; 354(12): 1273-1280. doi: 10.1056/NEJMcp053247
2. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1995; 45(2): 244-250. doi: 10.1212/wnl.45.2.244
3. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and life time prevalence of neurological disorders in a

prospective community-based study in the UK. *Brain.* 2000; 123(4): 665-760. doi: 10.1093/brain/123.4.665

4. Dooley MC, Foroozan R. Optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2010; 5(3): 182-187.

5. Porciatti V, Sartucci F. Retinal and cortical evoked responses to chromatic contrast stimuli. Specific losses in both eyes of patients with multiple sclerosis and unilateral optic neuritis. *Brain.* 1996; 119(3): 723-740. doi: 10.1093/brain/119.3.723

6. Boomer JA, Siatkowsky RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol.* 2003; 18(4): 174-180. doi: 10.1080/08820530390895172

7. Optic Neuritis Study Group The clinical profile of optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109(12): 1673-1678. doi: 10.1001/archophth.1991.01080120057025

8. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Dontchev M, Gal RL, Beck RW, et al. Visual field profile of optic neuritis. A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial from baseline through 15 years. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(3): 330-337. doi: 10.1001/archophth.2010.16

9. Jain IS, Munjal VP, Dhir SP, Gangwar DN. Profile of optic neuritis in Chandigarh and surrounding areas. *Indian J. Ophthalmol.* 1980; 28(4): 195-200.

10. Коваленко А.В., Бойко Э.В., Одннак М.М. Диагностические возможности оптической когерентной томографии у больных рассеянным склерозом. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2009; 4(28): 16-21.

REFERENCES

1. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med.* 2006; 354(12): 1273-1280. doi: 10.1056/NEJMcp053247
2. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1995; 45(2): 244-250. doi: 10.1212/wnl.45.2.244
3. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and life time prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain.* 2000; 123(4): 665-760. doi: 10.1093/brain/123.4.665
4. Dooley MC, Foroozan R. Optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2010; 5(3): 182-187.
5. Porciatti V, Sartucci F. Retinal and cortical evoked responses to chromatic contrast stimuli. Specific losses in both eyes of patients with multiple sclerosis and unilateral optic neuritis. *Brain.* 1996; 119(3): 723-740. doi: 10.1093/brain/119.3.723
6. Boomer JA, Siatkowsky RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol.* 2003; 18(4): 174-180. doi: 10.1080/08820530390895172
7. Optic Neuritis Study Group The clinical profile of optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109(12): 1673-1678. doi: 10.1001/archophth.1991.01080120057025
8. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Dontchev M, Gal RL, Beck RW, et al. Visual field profile of optic neuritis. A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial from baseline through 15 years. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(3): 330-337. doi: 10.1001/archophth.2010.16
9. Jain IS, Munjal VP, Dhir SP, Gangwar DN. Profile of optic neuritis in Chandigarh and surrounding areas. *Indian J. Ophthalmol.* 1980; 28(4): 195-200.
10. Kovalenko AV, Boiko EV, Odnnak MM. Diagnostic possibilities of optical coherent tomography in patients with multiple sclerosis. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2009; 4(28): 16-21. (In Russ.)

Сведения об авторах

Бурлакова Елена Валерьевна – врач-офтальмолог офтальмологического отделения, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: okullina@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-5738-9059

Швец Лидия Витальевна – врач-офтальмолог, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lidiy.isa@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-1303-9030

Щуко Андрей Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Иркутский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: shishkinamntk@mail.ru

Information about the authors

Elena V. Burlakova – Ophthalmologist at the Ophthalmology Department, Irkutsk State Medical University, e-mail: okullina@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5738-9059>

Lidiya V. Shvets – Ophthalmologist, Irkutsk State Medical University, e-mail: lidiy.isa@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1303-9030>

Andrey G. Shchuko – Dr. Sc. (Med.), Director, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4264-4408>

Статья получена: 06.06.2019. Статья принята: 01.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 06.06.2019. Accepted: 01.07.2019. Published: 26.08.2019.

Состояние гидродинамики глаза после комбинированного лечения первичной открытоугольной глаукомы и осложнённой катаракты

Соколовская Т.В., Володин П.Л., Яшина В.Н., Тепловодская В.В.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Яшина Валерия Николаевна, e-mail: varlusha92@mail.ru

Резюме

Цель исследования: изучить состояние гидродинамики глаза после комбинированного лечения – сочетания лазерной активации трабекулы и факоэмульсификации катаракты – в сравнительном аспекте.

Материал и методы. В исследование были включены 65 пациентов (65 глаз) с начальной и развитой стадиями (I–II) первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и осложнённой катарактой. Среди пациентов было 38 женщин (58,5 %) и 27 мужчин (41,5 %), средний возраст составил $68,8 \pm 8,2$ года. Срок наблюдения – 12 месяцев после проведённого лечения.

Пациенты были разделены на две группы: основная – 33 пациента (33 глаза), которым проводилось комбинированное лечение – YAG-лазерная активация трабекулы (YAG-LAT) и факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ); контрольная группа – 32 пациента (32 глаза), которым выполнялась только ФЭК+ИОЛ.

Исходно средний уровень внутриглазного давления (ВГД) (P_0) в основной и контрольной группе был равен $20,72 \pm 3,39$ мм рт. ст. и $21,02 \pm 3,55$ мм рт. ст. соответственно. Среднее количество используемых гипотензивных препаратов в основной группе – $1,53 \pm 0,64$, в контрольной – $1,34 \pm 0,55$.

Результаты. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. К концу периода наблюдения определялось достоверное снижение среднего уровня внутриглазного давления по сравнению с его дооперационным значением, на 29,2 % в основной группе, и на 9,8 % – в контрольной.

Среднее количество используемых гипотензивных препаратов в основной группе снизилось с $1,53 \pm 0,64$ до $0,64 \pm 0,63$ ($p < 0,05$), в контрольной группе пациентов, напротив, среднее количество гипотензивных препаратов увеличилось с $1,34 \pm 0,55$ до $1,91 \pm 0,70$ ($p < 0,05$).

Заключение. В отдалённом послеоперационном периоде после комбинированного лечения (YAG-LAT + ФЭК+ИОЛ) нормализация ВГД достигнута в 96,9 % случаев, а также достигнуто значительное повышение остроты зрения пациентов.

Разработанный метод лечения безопасен, имеет минимальный риск осложнений и может быть использован для лечения пациентов с начальными стадиями ПОУГ в сочетании с осложнённой катарактой при повышенном уровне ВГД, неэффективности гипотензивной терапии.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, осложнённая катаракта, комбинированное лечение, лазерная активация трабекулы, факоэмульсификация, гидродинамика глаза

Для цитирования: Соколовская Т.В., Володин П.Л., Яшина В.Н., Тепловодская В.В. Состояние гидродинамики глаза после комбинированного лечения первичной открытоугольной глаукомы и осложнённой катаракты. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 129-133. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.20

Eye Hydrodynamics after Combined Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Complicated Cataract

Sokolovskaya T.V., Volodin P.L., Yashina V.N., Teplovodskaya V.V.

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (59a Beskudnikovsky blvd, Moscow 127486, Russian Federation)

Corresponding author: Valeriya N. Yashina, e-mail: varlusha92@mail.ru

Abstract

Aim: To study hydrodynamics of the eye after combined treatment – a combination of laser activation of trabecula and cataract phacoemulsification – in a comparative aspect.

Material and methods. The study included 65 patients (65 eyes) with initial and advanced stages (I–II stages) of primary open-angle glaucoma (POAG) and complicated cataract. Among the patients there were 38 women (58.5 %) and 27 men (41.5 %), the average age was 68.8 ± 8.2 years. The follow-up period is 12 months after the treatment.

The patients were divided into two groups: the main one – 33 patients (33 eyes) who underwent combined treatment – YAG-laser activation of trabecula (YAG-LAT) and phacoemulsification of cataract with intraocular lens (IOL) implantation, the control group – 32 patients (32 eyes) who underwent only phacoemulsification.

Initially, the average intraocular pressure (IOP) (P_0) in the main and control groups was 20.72 ± 3.39 mm Hg and 21.02 ± 3.55 mm Hg respectively. The average number of antihypertensive drugs used in the study group was 1.53 ± 0.64 , in the control group – 1.34 ± 0.55 .

Results. There were no intra- and postoperative complications. By the end of the follow-up period, a significant decrease in the average IOP level compared to its preoperative value by 29.2 % was determined in the main group, and 9.8 % in the control. The average number of antihypertensive drugs used in the study group decreased from 1.53 ± 0.64 to 0.67 ± 0.59 ($p < 0.05$), in the control group of patients, on the contrary, the average number of antihypertensive agents increased from 1.34 ± 0.55 to 1.91 ± 0.70 ($p < 0.05$).

Conclusion. In the long-term postoperative period after combined treatment (YAG-LAT + phaco), IOP normalization was achieved in 96.9 % of cases, as well as a significant increase in visual acuity of patients. The developed method of treatment is safe, has a minimal risk of complications and can be used for the treatment of patients with initial stages of POAG in combination with complicated cataracts with increased IOP level, inefficiency of antihypertensive therapy.

Key words: primary open-angle glaucoma, complicated cataract, combined treatment, laser activation of trabecula, phacoemulsification, hydrodynamics of the eye

For citation: Sokolovskaya T.V., Volodin P.L., Yashina V.N., Teplovodskaya V.V. Eye hydrodynamics after combined treatment of primary open-angle glaucoma and complicated cataract. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 129-133. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.20

Вопрос о выборе тактики лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и осложнённой катарактой остаётся актуальным до настоящего времени. Известно, что после проведения факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ основным результатом является улучшение остроты зрения, и также отмечается гипотензивный эффект [1]. Рекомендовать проведение факоемульсификации катаракты (ФЭК+ИОЛ) целесообразно пациентам на ранних стадиях глаукомы при компенсированном уровне ВГД. По результатам ряда исследований снижение ВГД после ФЭК с имплантацией ИОЛ при первичной открытоугольной глаукоме может быть обусловлено расширением трабекулярных пространств в результате натяжения волокон цинновой связки [2], усилением увеосклерального оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) [3] и открытием трабекулярной зоны, ранее не участвовавшей в фильтрации [4].

Но, тем не менее, после факоемульсификации катаракты не всегда удаётся добиться уровня целевого давления у больных глаукомой [5]. В последние годы у пациентов с осложнённой катарактой и ПОУГ широко используются комбинированные вмешательства, проводимые поэтапно или одномоментно [6–14].

При значительном снижении остроты зрения и субкомпенсации внутриглазного давления показано комбинированное лечение, т. к. оно позволяет добиться более выраженного гипотензивного эффекта, в отличие от операции факоемульсификации катаракты [15].

Способы одномоментного комбинированного лечения обеспечивают снижение вероятности осложнений, ускорение процессов заживления, сокращение сроков реабилитации и получение высоких, стабильных зрительных функций, а также стойкий гипотензивный эффект в отдалённом послеоперационном периоде [5, 15]. Также преимуществом одномоментного вмешательства является оптимизация экономических, социальных, психологических аспектов, уменьшение количества дней пребывания пациента в стационаре [16, 17].

В последние годы в клинической практике широко применяются лазерные методы лечения ПОУГ, способствующие улучшению оттока внутриглазной жидкости путём активации трабекулярной сети. Эти операции оказывают минимальное повреждающее действие на трабекулярную ткань, обладая при этом патогенетической направленностью [18]. В научной литературе представлены единичные сообщения об отдалённых результатах комбинированных способов лечения ПОУГ и осложнённой катаракты с применением лазерных технологий в качестве антиглаукомного компонента. Актуальным остаётся вопрос разработки комбинированных микроинвазивных способов лечения ПОУГ и осложнённой катаракты, имеющих патогенетическую направленность, безопасных, обладающих высокой клинической эффективностью [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние гидродинамики глаза после комбинированного лечения – сочетания лазерной активации трабекулы и факоемульсификации катаракты – в сравнительном аспекте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 65 пациентов (65 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ (I–II) и осложнённой катарактой. Среди пациентов было 38 женщин (58,5 %) и 27 мужчин (41,5 %), средний возраст составил $68,8 \pm 8,2$ года.

Начальная стадия глаукомы была диагностирована на 53 глазах (81,5 %), развитая – на 12 глазах (18,5 %), длительность заболевания глаукомой у пациентов варьировала от 1 до 7 лет. Срок наблюдения – 12 месяцев после проведённого лечения.

Пациенты были разделены на две группы: основная – 33 пациента (33 глаза), которым проводилось комбинированное лечение – YAG-лазерная активация трабекулы (YAG-LAT) и факоемульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, контрольная группа – 32 пациента (32 глаза), которым выполнялась только ФЭК+ИОЛ.

Всем пациентам до и после лечения выполняли следующие исследования: авторефрактометрию, визометрию, тонометрию (по Маклакову), тонографию, гониоскопию, биометрию, биомикроскопию, непрямую офтальмоскопию, кинетическую периметрию, компьютерную периметрию (протокол 30-2), исследование параметров ДЗН и слоя нервных волокон проводили методом гейдельбергской ретинометрии (HRT).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 21. При сравнении независимых выборок использовался U-критерий Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялся критерий Вилкоксона. Все полученные количественные данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$).

До лечения острота зрения составила в основной группе $0,12 \pm 0,09$ без коррекции, $0,3 \pm 0,15$ с коррекцией, в контрольной группе – $0,15 \pm 0,1$ без коррекции, $0,35 \pm 0,11$ с коррекцией. Плотность катаракты по Буратто – 3–4 степень.

По данным гониоскопии у всех пациентов исходно был открытый угол передней камеры (УПК), средней ширины или широкий, пигментация структур дренажной зоны была 1–3 степени по классификации А.П. Нестерова. Пациенты с узким УПК, а также с низким («клювовидным») профилем УПК не включались в исследование.

Исходно средний уровень ВГД по Маклакову в основной и контрольной группе был равен $24,22 \pm 2,54$ мм рт. ст. и $23,0 \pm 2,96$ мм рт. ст. соответственно (среднее значение уровня ВГД значительно не различалось между группами ($p = 0,231$); для расчёта

достоверности различий был использован критерий Манна – Уитни). Среднее количество используемых гипотензивных препаратов в основной группе – $1,53 \pm 0,64$, в контрольной – $1,34 \pm 0,55$.

Первым этапом пациентам основной группы выполнялась антиглаукомная лазерная операция – YAG-лазерная активация трабекулы на лазерной установке Tango фирмы Laserex (Австралия). Параметры лазерного излучения следующие: длина волны – 1064 нм, энергия импульса – 0,8–1,2 мДж, диаметр пятна – 8–10 мкм, экспозиция – 3 нс, количество импульсов – 55–70/360°. Затем вторым этапом, через 30–60 минут, выполнялась факоэмульсификация катаракты по стандартной методике через роговичный разрез 1,8–2,0 мм с имплантацией эластичной ИОЛ.

Пациентам контрольной группы проводили только факоэмульсификацию катаракты с имплантацией эластичной ИОЛ через роговичный разрез 1,8–2,0 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. В раннем послеоперационном периоде пациентам назначались стандартная противовоспалительная терапия (инстилляции антибактериальных, нестероидных противовоспалительных препаратов, препаратов глюкокортикостероидов) и гипотензивная терапия по показаниям.

В первые сутки после лечения реактивный подъём ВГД был отмечен в 9,1 % случаев (3 глаза из 33) в основной группе, и в 34,4 % (11 глаз из 32) в контрольной, что потребовало усиления гипотензивной терапии с последующим снижением её интенсивности.

Состояние гидродинамики глаза в различные сроки наблюдения обследуемых пациентов представлено в табл. 1.

Через 1 месяц после проведённого лечения отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) уровня ВГД у пациентов обеих групп, в основной группе (YAG-ЛАТ + ФЭК с ИОЛ) в среднем на 26,5 % от исходного уровня, в контрольной – на 16,6 %.

К концу периода наблюдения определялось достоверное снижение среднего уровня ВГД по сравнению с его дооперационным значением, на 29,2 % в основной группе, и на 9,8 % – в контрольной.

У пациентов основной группы по данным тонографии нормализация ВГД наблюдалась на фоне увеличения коэффициента лёгкости оттока внутриглазной жидкости (С) как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде, что свидетельствует о усилении оттока водянистой влаги через дренажный аппарат глаза и подтверждает патогенетическую направленность и результативность разработанной технологии.

После лечения в отдалённом послеоперационном периоде в обеих группах изменилось среднее количество используемых гипотензивных средств (табл. 2).

Таблица 2
Среднее количество используемых гипотензивных препаратов до и после лечения ($M \pm \sigma$)

Table 2
The mean number of medications before and after the treatment ($M \pm \sigma$)

Группы	До лечения	Через 12 мес. после лечения
YAG-ЛАТ + ФЭК + ИОЛ	$1,53 \pm 0,64$	$0,67 \pm 0,59$ $p_2 = 0,001$
ФЭК + ИОЛ	$1,34 \pm 0,55$	$1,91 \pm 0,70$ $p_2 = 0,001$
<i>p</i>	$p_1 = 0,389$	$p_1 < 0,0001$

Примечание. p_1 – различия между идентичными показателями в двух группах, для расчёта достоверности различий был использован критерий Манна – Уитни; p_2 – различия между показателями одной группы до и после лечения, для расчёта достоверности был использован критерий Вилкоксона.

Таблица 1
Состояние гидродинамики глаза в послеоперационном периоде в различные сроки

Hydrodynamics of the eye at different times after treatment

Table 1

YAG-ЛАТ + ФЭК + ИОЛ ($n = 33$)	До операции	После операции		
		1 мес.	6 мес.	12 мес.
P_0 (мм рт. ст.)	$20,72 \pm 3,39$ $p_1 > 0,05$	$16,3 \pm 1,88$ $p_2 < 0,05$	$15,37 \pm 1,94$ $p_2 < 0,05$	$15,60 \pm 1,52$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
C (мм ³ /мин/мм рт. ст.)	$0,09 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$0,23 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,09$	$0,23 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
F (мм ³ /мин)	$1,49 \pm 0,60$	$1,22 \pm 0,44$	$1,61 \pm 0,69$	$1,37 \pm 0,35$
Коэффициент Беккера (P_0/C)	$178,5 \pm 83,7$	$68,1 \pm 26$	$60,7 \pm 27$	$71,0 \pm 13$
ФЭК + ИОЛ ($n = 32$)	До операции	После операции		
		1 мес.	6 мес.	12 мес.
P_0 (мм рт. ст.)	$21,02 \pm 3,55$ $p_1 > 0,05$	$17,5 \pm 3,60$ $p_2 < 0,05$	$17,57 \pm 2,75$ $p_2 < 0,05$	$18,2 \pm 2,78$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
C (мм ³ /мин/мм рт. ст.)	$0,10 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$	$0,11 \pm 0,07$	$0,11 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
F (мм ³ /мин)	$1,30 \pm 0,39$	$1,16 \pm 0,31$	$1,65 \pm 0,68$	$1,30 \pm 0,25$
Коэффициент Беккера (P_0/C)	$198,2 \pm 80,2$	$157,5 \pm 44$	$160,5 \pm 18$	$147,2 \pm 17$

Примечание. p_1 – различия между идентичными показателями в двух группах; для расчёта достоверности различий был использован критерий Манна – Уитни; p_2 – различия между показателями одной группы до и после лечения; для расчёта достоверности был использован критерий Вилкоксона.

Следует отметить, что в основной группе как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде нормализация ВГД была отмечена на фоне снижения количества используемых гипотензивных препаратов. У пациентов контрольной группы, напротив, нормализация офтальмотонуса была достигнута на фоне увеличения количества гипотензивных средств. Усиление гипотензивной терапии в контрольной группе в сроки 3–6 месяцев потребовалось в 28,1 % случаев (9 глаз из 32), на 6 глазах была проведена лазерная антиглаукомная операция.

В обеих группах достигнута высокая острота зрения, различия до и после лечения статистически достоверны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в отдалённом послеоперационном периоде после комбинированного лечения (YAG-ЛАТ + ФЭК + ИОЛ) нормализация ВГД достигнута в 96,9 % случаев, а также достигнуто значительное повышение остроты зрения пациентов.

Стабилизация зрительных функций, показателей состояния зрительного нерва у исследуемых пациентов позволяет сделать заключение о стабилизации глаукоматозного процесса после проведённого комбинированного лечения.

Разработанный метод лечения безопасен, имеет минимальный риск осложнений.

Следовательно, YAG-ЛАТ + ФЭК с имплантацией ИОЛ могут быть использованы для лечения пациентов с начальными стадиями ПОУГ в сочетании с осложнённой катарактой при повышенном уровне ВГД, неэффективности гипотензивной терапии.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, Wolff B, O'Donoghue M, Eagan E, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34(11): 1834-1841. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.025
- Van Buskirk EM. Changes in the facility of aqueous outflow induced by lens depression and intraocular pressure in excised human eyes. *Am J Ophthalmol.* 1976; 82(5): 736-740. doi: 10.1016/0002-9394(76)90011-8
- Калижникова Е.А., Лебедев О.И., Козаченко Г.М., Булгакова В.А., Атаманенко А.А. Активация увеосклерального оттока при факоэмульсификации катаракты у пациентов с первичной глаукомой. *Новости глаукомы.* 2016; (1): 104.
- Малов И.В., Ковеленова И.В. Изменение гидродинамики и структуры переднего отрезка глаза после ФЭК у больных с катарактой в сочетании с открытоугольной глаукомой. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2009; (12): 91-93.
- Соколовская Т.В., Яшина В.Н. Влияние факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ на состояние гидродинамики глаза. *Практическая медицина.* 2017; 2(9): 197-201.
- Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(3): 407-412. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.10.031
- Петров С.Ю., Вострухин С.В., Асламазова А.Э., Шерстнева Л.В. Современная микроинвазивная хирургия глауком. *Вестник офтальмологии.* 2016; 132(3): 96-102. doi: 10.17116/oftalma2016132396-102

8. Francis B. Trabectome combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone: a prospective, non-randomized controlled surgical trial. *Clinical and Surgical Ophthalmology.* 2010; 28: 287-235.

9. Grieshaber MC, Grieshaber HR, Stegmann RA. New expander for Schlemm canal surgery in primary open-angle glaucoma-interim clinical results. *J Glaucoma.* 2016. 25(8): 657-662. doi:10.1097/IJG.0000000000000397

10. Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA. Techniques and outcomes of minimally invasive trabecular ablation and bypass surgery. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(5): 579-585. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304256

11. Francis BA, Akil H, Bert BB. Ab interno Schlemm's canal surgery. In: Bettin P, Khaw PT. (eds.) *Glaucoma Surgery.* 2nd, revised and extended edition. Dev Ophthalmol. Basel, Karger; 2017. p. 127-146. doi: 10.1159/000458492

12. Bovee CE, Pasquale LR. Evolving surgical interventions in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2017; 32(1): 91-95. doi: 10.1080/08820538.2016.1228393

13. Томилова Е.В. Отдаленные результаты трабекулотомии ab interno, выполненной одновременно с факоэмульсификацией катаракты. *Практическая медицина.* 2016; (6): 186-190.

14. Иванов Д.И., Никулин М.Е. Сравнительный анализ результатов трабекулотомии ab interno и микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 15(1): 52-60.

15. Яшина В.Н., Соколовская Т.В. Инновационные технологии при комбинированной хирургии глаукомы и осложненной катаракты. *Национальный журнал глаукома.* 2019; 18(1): 73-84. doi: 10.25700/NJG.2019.01.09

16. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G, Berzaghi D, Zampieri A. Management of concomitant cataract and glaucoma. In: Bettin P, Khaw PT. (eds.) *Glaucoma Surgery.* 2nd, revised and extended edition. Dev Ophthalmol. Basel, Karger; 2017. p. 155-164. doi: 10.1159/000458494

17. Манцева Я.Ю., Астахов С.Ю. Современные возможности хирургического лечения больных с сочетанием открытоугольной глаукомы и катаракты. *Современные технологии в медицине.* 2014; 6(1): 47-53.

18. Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. Лазерная активация трабекулы в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмохирургия.* 2015; (1): 27-31. doi: 10.25276/0235-4160-2015-1-27-31

REFERENCES

- Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, Wolff B, O'Donoghue M, Eagan E, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34(11): 1834-1841. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.025
- Van Buskirk EM. Changes in the facility of aqueous outflow induced by lens depression and intraocular pressure in excised human eyes. *Am J Ophthalmol.* 1976; 82(5): 736-740. doi: 10.1016/0002-9394(76)90011-8
- Kalizhnikova EA, Lebedev OL, Kozachenko GM, Bulgakova VA, Atamanenko AA. Activation uveoscleral outflow during phacoemulsification cataract patients with primary glaucoma. *Novosti glaukomy.* 2016; (1): 104. (In Russ.)
- Malov IV, Kovelonova IV. Changes in hydrodynamics and structure of the anterior segment of the eye after FEC in patients with cataracts in combination with open-angle glaucoma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2009; (12): 91-93. (In Russ.)
- Sokolovskaya TV, Yashina VN. Influence of cataract phacoemulsification with the IOL implantation on the eye hydrodynamics. *Practical Medicine.* 2017; 2(9): 197-201. (In Russ.)
- Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(3): 407-412. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.10.031

7. Petrov SYu, Vostrukhin SV, Aslamazov AE, Sherstneva LV. Modern methods of minimally invasive glaucoma surgery. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016; 132(3): 96-102. doi: 10.17116/oftalma2016132396-102 (In Russ.)
8. Francis B. Trabectome combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone: a prospective, non-randomized controlled surgical trial. *Clinical and Surgical Ophthalmology*. 2010; 28: 287-235.
9. Grieshaber MC, Grieshaber HR, Stegmann RA. New expansion for Schlemm canal surgery in primary open-angle glaucoma-interim clinical results. *J Glaucoma*. 2016. 25(8): 657-662. doi:10.1097/IJG.0000000000000397
10. Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA. Techniques and outcomes of minimally invasive trabecular ablation and bypass surgery. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(5): 579-585. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304256
11. Francis BA, Akil H, Bert BB. Ab interno Schlemm's canal surgery. In: Bettin P, Khaw PT. (eds.) *Glaucoma Surgery*. 2nd, revised and extended edition. Dev Ophthalmol. Basel, Karger; 2017. p. 127-146. doi: 10.1159/000458492
12. Bovee CE, Pasquale LR. Evolving surgical interventions in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2017; 32(1): 91-95. doi: 10.1080/08820538.2016.1228393
13. Tomilova EV. Remote results of trabeculotomy ab interno performed simultaneously with cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016; (6): 186-190. (In Russ.)
14. Ivanov DI, Nikulin ME. Comparative analysis of the results of ab interno trabeculotomy and microinvasive non-penetrating deep sclerectomy in combined cataract and glaucoma surgery. *National Journal Glaucoma*. 2016; 15(1): 52-60. (In Russ.)
15. Yashina VN, Sokolovskaya TV. Innovative technologies in combined surgery of glaucoma and complicated cataract. *National Journal Glaucoma*. 2019; 18(1): 73-84. doi: 10.25700/NJG.2019.01.09 (In Russ.)
16. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G, Berzaghi D, Zampieri A. Management of concomitant cataract and glaucoma. In: Bettin P, Khaw PT. (eds.) *Glaucoma Surgery*. 2nd, revised and extended edition. Dev Ophthalmol. Basel, Karger; 2017. p. 155-164. doi: 10.1159/000458494
17. Mantseva JY, Astakhov SY. Modern capabilities of surgical management of patients with open-angle glaucoma combined with cataract. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2014; 6(1): 47-53. (In Russ.)
18. Sokolovskaya TV, Doga AV, Magaramov DA, Kochetkova YA. Laser activation of trabeculae for the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015; (1): 27-31. doi: 10.25276/0235-4160-2015-1-27-31 (In Russ.)

Сведения об авторах

Соколовская Татьяна Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела хирургии глаукомы, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: dr.sokoltv@mail.ru

Володин Павел Львович – доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: plvmd@yandex.ru

Яшина Валерия Николаевна – врач-офтальмолог, аспирант отдела хирургии глаукомы, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: varlusha92@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2465-5610>

Тепловодская Виктория Вячеславовна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: v.teplovodskaya@yandex.ru

Information about the authors

Tatiana V. Sokolovskaya – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer of Glaucoma Surgery Department, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dr.sokoltv@mail.ru

Paul L. Volodin – Dr. Sc. (Med.), Head of Retinal Laser Surgery Department, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: plvmd@yandex.ru

Valeriya N. Yashina – Ophthalmologist, Postgraduate, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: varlusha92@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2465-5610>

Viktoriya V. Teplovodskaya – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist of the Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: v.teplovodskaya@yandex.ru

Статья получена: 11.04.2019. Статья принята: 03.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 11.04.2019. Accepted: 03.06.2019. Published: 26.08.2019.

Сочетанная методика и её клинично-патогенетическая оценка в лечении центральной серозной хориоретинопатии с использованием субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм в сочетании инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы

Станишевская О.М., Черных В.В., Братко В.И.

Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Станишевская Ольга Михайловна, e-mail: stanishevskaya.olya@gmail.com

Резюме

Обоснование. Отсутствие целостного понимания этиологии и патогенеза центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) затрудняет проведение патогенетической терапии, а недостаточная эффективность существующих методов терапии способствует развитию новых методов лечения данной патологии с внедрением достижений в области клеточных технологий.

Цель исследования: провести сравнительное исследование терапевтического потенциала сочетания субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (ТП) при ЦСХ. Оценить эффективность применения СМИЛВ с длиной волны 577 нм с крылонёбными инъекциями ТП в сравнении с монотерапией СМИЛВ в лечении ЦСХ. Рассмотреть вопросы современного лечения ЦСХ, а также определить уровни цитокинов в слезной жидкости больных ЦСХ до и после лечения СМИЛВ и СМИЛВ + ТП.

Методы. Исследование проведено на 60 больных (60 глаз) с ЦСХ. Больные были разделены на 2 группы: в группе сравнения больные получили лечение только СМИЛВ длиной волны 577 нм, а в опытной – СМИЛВ с последующим введением ТП. ТП назначали через 72 часа, 3 инъекции в область крылонёбной ямки на стороне поражения глаз, с интервалом между инъекциями 72 часа. СМИЛВ осуществлялось на лазерной установке Supra 577 нм (Quantel Medical, Франция) по всей площади макулярного отёка.

Заключение. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов лечения ЦСХ СМИЛВ длиной волны 577 нм и сочетанием СМИЛВ с инъекциями ТП и исхода, выявил большую эффективность сочетания СМИЛВ с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами.

Ключевые слова: субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМИЛВ), центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), макулярный отёк при центральной серозной хориоретинопатии (МО при ЦСХРП), тромбоцитарная аутоплазма (ТА)

Для цитирования: Станишевская О.М., Черных В.В., Братко В.И. Сочетанная методика и её клинично-патогенетическая оценка в лечении центральной серозной хориоретинопатии с использованием субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм в сочетании инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 134-138. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.21

Combined Technique and Its Clinical and Pathogenetic Evaluation in Treatment of Central Serous Chorioretinopathy Using Subthreshold Microimpulse Laser Irradiation with a Wavelength of 577 nm in Combination with Injections of Platelet Autoplasma

Stanishevskaya O.M., Chernykh V.V., Bratko V.I.

Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (10 Kolkhidskaya str., Novosibirsk 630071, Russian Federation)

Corresponding author: Olga M. Stanishevskaya, e-mail: stanishevskaya.olya@gmail.com

Abstract

Background. Lack of a holistic understanding of the etiology and pathogenesis of central serous chorioretinopathy (CSH), which determines the conduct of pathogenetic therapy, as well as the lack of effectiveness of treatment methods aimed at developing new pathology methods.

Aims. To conduct a comparative therapeutic potential of a combination of subthreshold micropulse laser irradiation (SMILV) with a course of injection of autologous plasma enriched with platelets (TP) in CSH. To evaluate the effectiveness of SMILV with a wavelength of 577 nm with wing-injection injections of TP compared with SMIV monotherapy in the treatment of CSH. Consider issues of modern treatment of CSH, as well as determine the levels of cytokines in the tear fluid of patients with CSH before and after SMILV and SMILV + TP treatment.

Methods and methods. The study was conducted on 60 patients (60 eyes) with CSH. Patients were divided into 2 groups: in the comparison group, patients received treatment only SMILV wavelength 577 nm, and in the experimental group – SMILV followed by the introduction of TP. TP was prescribed after 72 hours, 3 injections in the region of the pterygomaxillary fossa on the side of damage to the eyes, with an interval between injections of 72 hours.

SMILV was performed on a Supra 577 nm laser machine (Quantel Medical, France) over the entire area of macular edema.

Conclusion. Comparative analysis of clinical and functional results of treatment of central serous chorioretinopathy SMILV with a wavelength of 577 nm and a combination of SMILV with injections of autologous plasma enriched with platelets and the outcome of the disease revealed a greater effectiveness of combining SMILV with a course of injections of autologous plasma enriched with platelets.

Key words: *subthreshold micropulse laser exposure (SMILV), central serous chorioretinopathy (CSH), macular edema in central serous chorioretinopathy (MO with TsSHRP), platelet autoplasm (TA)*

For citation: Stanishevskaya O.M., Chernykh V.V., Bratko V.I. Combined technique and its clinical and pathogenetic evaluation in treatment of central serous chorioretinopathy using subthreshold microimpulse laser irradiation with a wavelength of 577 nm in combination with injections of platelet autoplasm. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 134-138. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.21

АКТУАЛЬНОСТЬ

Центральная серозная хориоретинопатия – хроническое заболевание, характеризующееся идиопатической серозной нейросенсорной отслойкой сетчатки и/или отслойкой ретинального пигментного эпителия (РПЭ), с изменениями, чаще всего ограниченными макулой и связанными с нарушениями барьерной, транспортной, насосной и цитокинпродуцирующей функций РПЭ, повышенной проницаемостью мембраны Бруха, а также просачиванием жидкости из хориокапилляров через РПЭ в субретинальное пространство [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Отсутствие единого представления об этиологии и патогенезе ЦСХ не позволяет в полной мере добиться эффективности лечебных мероприятий при данной патологии, т. к. традиционные методы лечения, такие как сосудорасширяющие средства, деконгестанты, транквилизаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, антигистаминные препараты, антимикробные препараты, антиагреганты, антиоксиданты и витамины, не препятствуют возникновению рецидивов [11, 12, 13, 14].

Применение лазерных технологий в лечении сосудистых заболеваний глазного дна (диабетическая ретинопатия, тромбоз вен сетчатки глаза, ЦСХ, макулопатии, макулодистрофии) позволяет снизить выраженность патологического процесса, стабилизировать и улучшить зрительные функции [15, 16, 17, 18]. Разновидностью лазерной технологии является субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМИЛВ). СМЛВ с длиной волны 577 нм проводится с целью контролируемого повышения температуры в клетках РПЭ до сублетального уровня, что стимулирует продукцию ряда биологически активных веществ, вовлечённых в патогенез заболеваний сосудов сетчатки глаза. При проведении СМЛВ в структуре дна глаза не выявляются изменения и отмечено увеличение экспрессии в клетках РПЭ фактора пигментного эпителия (PEDF) в ранние сроки после лечения [19].

Регенеративная медицина, использующая в качестве терапевтического средства биомедицинский клеточный продукт, представляющий собой клетки (линию клеток), продукты секреции клеток (линии клеток), а также сочетание клеток с продуктами секреции или лекарственными препаратами, является перспективным направлением в медицине, имеющим целью восстановление структуры и функций тканевых дефектов, в том числе и глаза [20, 21, 22, 23].

Эффективность аутологичного концентрата тромбоцитов при первичной витректомии исследована в работе [24]. Отмечено улучшение зрительной функции, полное рассасывание интратретинальной жидкости, прикрепление сетчатки в месте отслойки. Авторы показали, что количество тромбоцитов в аутологичной плазме, обогащённой тромбоцитами, не оказывает существенного влияния на терапевтический потенциал биомедицинского клеточного продукта при лечении персистентных эпителиальных дефектов глаз [25].

Таким образом, отсутствие целостного понимания этиологии и патогенеза ЦСХ, что затрудняет проведение патогенетической терапии, неэффективность консервативной

терапии, способствует развитию новых методов лечения заболеваний глаза с использованием фотодинамической терапии, лазерных технологий, транспупиллярной термометрии, анти-VEGF препаратов, а также внедрения достижений в области клеточных технологий на основе стволовых/прогениторных клеток, а также продуктов активации и секреции этими клетками биологически активных веществ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительное проспективное исследование терапевтического потенциала сочетания субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (ТП), при ЦСХ. Оценить эффективность применения СМЛВ с длиной волны 577 нм с крылонёбными инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы в сравнении с монотерапией СМЛВ в лечении ЦСХ. Рассмотреть вопросы современного лечения ЦСХ, а также определить уровни цитокинов в слёзной жидкости больных ЦСХ до и после лечения СМЛВ и СМЛВ + ТП.

МЕТОДЫ

В исследование включены 60 больных с острой центральной серозной хориоретинопатией (51 мужчина и 9 женщин, в возрасте от 28 до 63 лет).

Больные были разделены на 2 группы: в группе сравнения больные получили лечение только СМЛВ длиной волны 577 нм, а в опытной – СМЛВ с последующим введением аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (ТП). ТП назначали через 72 часа, 3 инъекции в область крылонёбной ямки на стороне поражения глаз, с интервалом 72 часа между инъекциями. Получение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, проводили в день получения биологического материала.

СМЛВ осуществлялось на лазерной установке *Supra 577 nm* (Quantel Medical, Франция) по всей площади макулярного отёка. Энергия лазерного излучения подбиралась индивидуально для каждого пациента в зависимости от высоты отёка и степени пигментации глазного дна.

Дополнительные исходы исследования: влияние СМЛВ и СМЛВ + ТП на уровни цитокинов в слёзной жидкости.

Для всесторонней оценки структурно-функционального состояния зрительной системы были применены как стандартные методы офтальмологической диагностики (включающие визометрию, кератометрию, тонометрию, биомикроскопию, поля зрения и офтальмоскопию с помощью высоко диоптрийных линз Volk) и высокоинформативные: оптическую когерентную томографию с ангиотомографией *RTVue-100* (Optovue, США), флуоресцентную ангиографию *Zeiss Visucam 500* (Германия) и микропериметрию *MAIA* (CenterVue, Италия).

В группе СМЛВ + ТП спустя 72 часа после процедуры СМЛВ больным вводили ТП путём выполнения крылонёбных инъекций на стороне поражённого глаза в дозе 3–4 мл в область крылонёбной ямки, расположенной под скуловой дугой, курсом 3 процедуры с интервалом 72 часа.

Также определяли уровни цитокинов IL-4, IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости больных центральной серозной хориоретинопатией до и после лечения.

В группу сравнения и в опытную группу вошли по 30 человек (по 30 глаз) с острой формой ЦСХ, имевших отслойку ретинального пигментного и нейроэпителия сетчатки глаза не более 3 месяцев с момента появления первых жалоб на ухудшение функции зрения.

Согласно данным ФАГ, в обеих группах выявлено преобладание зон неактивной гиперфлуоресценции (76,66 % и 73,33 %) в группе СМЛВ и группе СМЛВ + ТП соответственно ($\chi^2 = 0,9$; $p = 0,7656$), далее следует сочетание активных точек фильтрации с множественными малоактивными точками фильтрации (16,66 % и 13,33 %) в группе СМЛВ и группе СМЛВ + ТП соответственно ($\chi^2 = 0,13$; $p = 0,7177$), в 3,33 % случаев в обеих группах выявлена малоактивная точка гиперфлуоресценции ($\chi^2 = 0,0$; $p = 1,0$).

Также исследуемые группы не имели существенных различий по энергии лазерного излучения (медиана = 147,5 мВт в группе СМЛВ и медиана = 155,0 мВт в группе СМЛВ + ТП; $p > 0,05$).

Кроме этого по количеству импульсов лазерного излучения исследуемые группы также не различались (медиана = 542,5 в группе СМЛВ и медиана = 496,0 в группе СМЛВ + ТП; $p > 0,05$).

В целом результаты гендерного анализа, локализации отёков сетчатки глаз и мощности лазерного воздействия при СМЛВ показали, что исследуемые группы сопоставимы по возрасту, полу, локализации отёков сетчатки глаз и мощности лазерного воздействия, что важно для достоверной интерпретации результатов лечения центральной серозной хориоретинопатии.

Сравнительный анализ клинично-функциональных результатов лечения центральной серозной хориоретинопатии СМЛВ длиной волны 577 нм и сочетанием СМЛВ с инъекциями аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, и исхода заболевания выявил большую эффективность сочетания СМЛВ с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами:

- улучшение остроты зрения наступало в 86,66 % случаев через 12 месяцев после лечения СМЛВ + ТП, а при лечении СМЛВ в 56,66 % случаев наступало улучшение и в 3,33 % случаев – ухудшение остроты зрения;
- уменьшение толщины сетчатки глаз – на 45 % через 12 месяцев после лечения СМЛВ + ТП, на 25 % – при лечении СМЛВ;
- уменьшение высоты отслойки нейроэпителия – в 76,67 % случаев через 1 месяц и в 100 % случаев через 6 месяцев после лечения СМЛВ + ТП, при лечении СМЛВ – в 30 % случаев спустя 1 месяц и 93,33 % случаев спустя 12 месяцев;
- улучшение светочувствительности сетчатки глаз – в 77,77 % случаев спустя 12 месяцев после лечения СМЛВ + ТП, а при лечении СМЛВ – в 14 % случаев.

Уровни IL-4, IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости больных ЦСХ, вошедших в группу СМЛВ и группу СМЛВ + ТП, существенно не различались между собой ($p > 0,05$). Хотя в группе СМЛВ выявлена тенденция увеличения уровней содержания IL-17A в сравнении с аналогичным параметром в группе СМЛВ + ТП, но статистически незначимая ($p > 0,05$).

Аналогичная картина уровней цитокинов (IL-4, IL-6 и IL-17A) в слёзной жидкости выявлена среди больных ЦСХ

и после курса лечения ($p > 0,05$). Выявлена тенденция повышения уровней IL-4, IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости больных ЦСХ в группе СМЛВ + ТП в сравнении с группой СМЛВ, но статистически незначимая ($p > 0,05$).

В группе больных ЦСХ, получивших комбинированное лечение СМЛВ и инъекциями ТП в область крылонёбной ямки на стороне поражения глаз, отмечено значимое увеличение уровней IL-4, IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости в сравнении с исходными уровнями до лечения ($p < 0,05$).

В группе СМЛВ исходные уровни IL-4 в слёзной жидкости находились в прямой и сильной взаимосвязи с исходными уровнями IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости ($r = 0,87$ и $r = 0,79$ соответственно, $p < 0,05$), что косвенно может отражать преобладание провоспалительных цитокинов в слёзной жидкости и отражать активность патологического процесса. Кроме этого исходные уровни IL-6 в слёзной жидкости больных ЦСХ из группы СМЛВ напрямую и сильно сопряжены с исходными уровнями в слёзной жидкости IL-17A ($r = 0,75$; $p < 0,05$), что отражает многоуровневое дублирование продукции провоспалительных цитокинов и их взаимовлияние. После лечения в группе СМЛВ выявлена прямая и сильная взаимосвязь уровней IL-6 с уровнями IL-17A в слёзной жидкости ($r = 0,93$; $p < 0,05$).

В группе СМЛВ + ТП исходные уровни IL-4 в слёзной жидкости также находились в прямой и сильной взаимосвязи с исходными уровнями IL-6 и IL-17A в слёзной жидкости ($r = 0,96$ и $r = 0,92$ соответственно, $p < 0,05$), что можно расценивать как сохранность иммунных реакций, в том числе, сохранение баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Также показана прямая и сильная взаимосвязь исходных уровней IL-6 с исходными уровнями IL-17A в слёзной жидкости ($r = 0,88$, $p < 0,05$). Кроме этого исходные уровни IL-4 в слёзной жидкости больных группы СМЛВ + ТП сопряжены с уровнями IL-4 и IL-6 в слёзной жидкости, после курса лечения ($r = 0,96$ и $r = 0,71$ соответственно, $p < 0,05$), что можно расценивать как прогностический фактор синхронизации уровней содержания в слёзной жидкости у этих больных после лечения и равновесности баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

В целом результаты исследований данного раздела показали, что уровни цитокинов (провоспалительных и противовоспалительных) в слёзной жидкости отражают патологические изменения в сетчатке глаз больных ЦСХ и могут быть предикторами эффективности лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, нами показано, что сочетание СМЛВ с курсом инъекций ТА на стороне поражения глаз у больных с ЦСХ способствует ускорению восстановления функций глаз (остроты зрения, светочувствительности), а также ускорению рассасывания субретинальной жидкости, что вело к снижению толщины сетчатки глаз и высоте отслойки нейроэпителия сетчатки глаз.

В доступной нам литературе нет сведений об использовании биомедицинских клеточных продуктов в лечении больных с ЦСХ. В то же время имеется множество исследований эффективности плазмы, обогащённой тромбоцитами или же ростовыми факторами, как следствие стимуляции выброса тромбоцитами в плазму ростовых факторов в ходе активации их хлористым кальцием или же тромбином, при различных глазных заболеваниях.

Таким образом, разработан и внедрён в клиническую практику способ сочетанного лечения больных центральной серозной хориоретинопатией субпороговым микроимпульсным лазерным воздействием жёлтым светом с длиной волны 577 нм с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами в область крыло-нёбной ямки на стороне поражения глаз, являющийся безопасным и эффективным. Не выявлено побочных нежелательных эффектов сочетания СМЛВ + ТП у больных с ЦСХ после лечения, что позволяет применять данный способ лечения при ЦСХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. В группе больных ЦСХ, получивших лечение СМЛВ, выявлено улучшение остроты зрения, уменьшение субретинальной жидкости и улучшение светочувствительности центральной зоны сетчатки глаз спустя 12 месяцев после лечения.

2. Сочетание СМЛВ + ТП у больных с ЦСХ способствовало ускорению процесса восстановления зрительных функций.

3. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов лечения центральной серозной хориоретинопатии СМЛВ длиной волны 577 нм и сочетанием СМЛВ с инъекциями аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами, и исхода заболевания выявил большую эффективность сочетания СМЛВ с курсом инъекций аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водовозов А.М. *Исследование дна глаза в трансформированном свете*. М.: Медицина; 1986.
2. Гойдин А.П., Проничкина М.М., Яблокова Н.В., Крылова И.А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник ТГУ*. 2015; 20(4): 784-790.
3. Гуро М.Ю., Потапова В.Н., Хзарджан Ю.Ю., Шарифова О.Ш. Значение регистрации аутофлуоресценции глазного дна и сканирующей лазерной офтальмоскопии в диагностике и лечении центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012; (12): 41-43.
4. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Клепин О.Б. Современные взгляды на этиопатогенетические механизмы развития центральной серозной хориоретинопатии. *Офтальмохирургия*. 2014; (1): 86-89.
5. Шуко А.Г., Злобина А.Н., Юрьева Т.Н. Оптимизация критериев диагностики центральной серозной хориоретинопатии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015; (1). 24-27.
6. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(1): e0169152. doi: 10.1371/journal.pone.0169152
7. Daruich A, Matet A, Diran A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 48: 82-118. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.05.003
8. Lim JW, Kang SW, Kim YT, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95: 514-517. doi: 10.1136/bjo.2010.182121
9. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 41(2): 201-214. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x

10. Moschos M, Brouzas D, Koutsandrea C, Stefanos B, Loukianou H, Papantonis F, et al. Assessment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. *Ophthalmologica*. 2007; 221 (5): 292-298. doi: 10.1159/000104758

11. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009; 29(10): 1469-1473. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181be0a83

12. Kim YJ, Lee YG, Lee DW, Kim JH. Selective retina therapy with real-time feedback-controlled dosimetry for treating acute idiopathic central serous chorioretinopathy in Korean patients. *J Ophthalmol*. 2018; 2018: 6027871. doi:10.1155/2018/6027871

13. Nikkha H, Karimi S, Ahmadi H, Azarmina M, Abrishami M, Ahoor H, et al. Intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents for ocular vascular diseases: Clinical practice guideline. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018; 13(2): 158-169. doi: 10.4103/jovr.jovr_50_18

14. Semeraro F, Russo A, Delcassi L, Costagliola C. Recurrent central serous chorioretinopathy after peripheral retinal laser photocoagulation: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2013; 23(2): 258-261. doi: 10.5301/ejo.5000227

15. Мазунин И.Ю. Оптимизация выбора параметров субпорогового микроимпульсного инфракрасного лазерного воздействия (СМЛВ) при лечении центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХРП) с локализацией точки фильтрации в юкста-субфовеолярной аваскулярной зоне сетчатки. *Вестник ЮУрГУ*. 2009; (20): 118-120.

16. Пшеничнов М.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Результаты лечения хронической формы центральной серозной хориоретинопатии надпороговой лазерной коагуляцией сетчатки с использованием различных длин волн. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; (1): 241-244.

17. Kang S, Park YG, Kim JR, Seifert R, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, et al. Selective retina therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy a pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(3):e2524. doi: 10.1097/MD.0000000000002524

18. Mehta PH, Meyerle C, Sivaprasad S, Boon C, Chhablani J. Preferred practice pattern in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(5): 587-590. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309247

19. Акоюн В.С., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Семенова Н.С., Кузьмин К.А., Буряков Д.А. Изучение характера тканевого ответа хориоретинального комплекса на субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в эксперименте. *Офтальмохирургия*. 2015; (3): 54-58.

20. Киселев А.В., Сахнов С.Н., Заболотный А.Г., Калинин Н.Ю. Клеточные технологии, клеточная терапия в офтальмологии - состояние и перспективы. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; (5).

21. Паштаев Н.П., Макрова О.Г. Клеточные технологии при дегенерации сетчатки: Обзор литературы. *Вестник Чувашского университета*. 2013; (3): 485-491.

22. Повещенко О.В., Повещенко А.Ф., Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Никонорова Ю.В., Дружинин И.Б., и др. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки для терапии дисфункции лимбального эпителия. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2014; 34(3): 48-55.

23. Nadal J, Figueroa MS, Carreras E, Pujol P, Canut MI, Barraquer RI. Autologous platelet concentrate in surgery for macular detachment associated with congenital optic disc pit. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 1965-1971. doi: 10.2147/OPHT.S81976

24. Ronci C, Ferraro AS, Lanti A, Missiroli F, Sinopoli S, Del Proposto G, et al. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfus Apher Sci*. 2015; 52(3): 300-304. doi: 10.1016/j.transci.2014.12.027

25. Giannaccare G, Versura P, Buzzi M, Primavera L, Pellegrini M, Campos EC. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Transfus Apher Sci*. 2017; 56(4): 595-604. doi: 10.1016/j.transci.2017.07.023

REFERENCES

- Vodovozov AM. *Study of the bottom of the eye in the transformed light*. Moscow: Medicine; 1986. (In Russ.)
- Goidin AP, Pronichkina MM, Yablokova NV, Krylova IA. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinic and treatment of central serous chorioretinopathy. *Vestnik TGU*. 2015; 20(4): 784-790. (In Russ.)
- Guro MYu, Potapova VN, Khazrdzhan YuYu, Sharifova OSh. The value of recording fundus autofluorescence and scanning laser ophthalmoscopy in the diagnosis and treatment of central serous chorioretinopathy. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; (12): 41-43. (In Russ.)
- Doga AV, Kachalina GF, Kasminina TA, Klepin OB. Modern views on the etiopathogenetic mechanisms of development of central serous chorioretinopathy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014; (1): 86-89. (In Russ.)
- Shuko AG, Zlobina AN, Yurieva TN. Optimization of diagnostic criteria for central serous chorioretinopathy. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2015; (1): 24-27. (In Russ.)
- Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(1): e0169152. doi: 10.1371/journal.pone.0169152
- Daruich A, Matet A, Diran A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 48: 82-118. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.05.003
- Lim JW, Kang SW, Kim YT, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95: 514-517. doi: 10.1136/bjo.2010.182121
- Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 41(2): 201-214. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x
- Moschos M, Brouzas D, Koutsandrea C, Stefanos B, Loukianou H, Papanonis F, et al. Assessment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography. *Ophthalmologica*. 2007; 221(5): 292-298. doi: 10.1159/000104758
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009; 29(10): 1469-1473. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181be0a83
- Kim YJ, Lee YG, Lee DW, Kim JH. Selective retina therapy with real-time feedback-controlled dosimetry for treating acute idiopathic central serous chorioretinopathy in Korean patients. *J Ophthalmol*. 2018; 2018: 6027871. doi:10.1155/2018/6027871
- Nikkhah H, Karimi S, Ahmadi H, Azarmina M, Abrishami M, Ahoor H, et al. Intravitreal injection of antivascular endothelial growth factor agents for ocular vascular diseases: Clinical practice guideline. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018; 13(2): 158-169. doi: 10.4103/jovr.jovr_50_18
- Semeraro F, Russo A, Delcassi L, Costagliola C. Recurrent central serous chorioretinopathy after peripheral retinal laser photocoagulation: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2013; 23(2): 258-261. doi: 10.5301/ejo.5000227
- Mazunin IYu. Optimization of the choice of parameters of subthreshold micropulse infrared laser exposure (SMILV) in the treatment of central serous chorioretinopathy (CSCP) with the localization of the filtration point in the juxta-subfoveal avascular zone. *Vestnik YuUrGU*. 2009; (20): 118-120. (In Russ.)
- Pshenichnov MV, Kravchenko IZ, Sorokin EL, Kolenko OV. The results of treatment of the chronic form of central serous chorioretinopathy with above-threshold laser coagulation of the retina using different wavelengths. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017; (1): 241-244. (In Russ.)
- Kang S, Park YG, Kim JR, Seifert R, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, et al. Selective retina therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy a pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(3): e2524. doi: 10.1097/MD.0000000000002524
- Mehta PH, Meyerle C, Sivaprasad S, Boon C, Chhablani J. Preferred practice pattern in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(5): 587-590. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309247
- Akopyan VS, Kachalina GF, Pedanova EK, Semenova NS, Kuzmin KA, Buryakov DA. Study of the nature of the tissue response of the chorioretinal complex to the subthreshold micropulse laser effect in the experiment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015; (3): 54-58. (In Russ.)
- Kiselev AV, Sakhnov SN, Zabolotniy AG, Kalinina NYu. Cell technology, cell therapy in ophthalmology – state and prospects. *Modern Problems of Science and Education*. 2018; (5). (In Russ.)
- Pashtaev NP, Makrova OG. Cell technology in retinal degeneration. Literature review. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2013; (3): 485-491. (In Russ.)
- Poveschenko OV, Poveschenko AF, Lykov AP, Bondarenko NA, Nikonorova YuV, Druzhinin IB, et al. Multipotent mesenchymal stromal cells for the treatment of dysfunction of the limbal epithelium. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2014; (3): 48-55. (In Russ.)
- Nadal J, Figueroa MS, Carreras E, Pujol P, Canut MI, Barquero RI. Autologous platelet concentrate in surgery for macular detachment associated with congenital optic disc pit. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 1965-1971. doi: 10.2147/OPHTH.S81976
- Ronci C, Ferraro AS, Lanti A, Missiroli F, Sinopoli S, Del Proposto G, et al. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfus Apher Sci*. 2015; 52(3): 300-304. doi: 10.1016/j.transci.2014.12.027
- Giannaccare G, Versura P, Buzzi M, Primavera L, Pellegrini M, Campos EC. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Transfus Apher Sci*. 2017; 56(4): 595-604. doi: 10.1016/j.transci.2017.07.023

Сведения об авторах

Станишевская Ольга Михайловна – врач-офтальмолог 4-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: stanishevskaya.olya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4149-3767>

Черных Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, директор, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Братко Владимир Иванович – доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением эфферентной хирургии и клинической лимфологии, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: anest0592@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Information about the authors

Olga M. Stanishevskaya – Ophthalmologist of the 4th Ophthalmologic Department, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: stanishevskaya.olya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4149-3767>

Valery V. Chernykh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Vladimir I. Bratko – Dr. Sc. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department of Efferent Surgery and Clinical Lymphology, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: anest0592@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Статья получена: 10.03.2019. Статья принята: 05.07.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 10.03.2019. Accepted: 05.07.2019. Published: 26.08.2019.

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов и положения интраокулярной линзы после фемтолазер-ассистированной и стандартной факоэмульсификации катаракты

Куликова И.Л., Тимофеева Н.С.

Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (428028, г. Чебоксары, пр. Тракторостроителей, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Тимофеева Нина Сергеевна, e-mail: nina8820@yandex.ru

Резюме

Современные методы хирургического лечения катаракты обеспечивают высокие функциональные результаты. Изучение положения интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке может рассматриваться как один из важнейших факторов, оказывающих влияние на конечный визуальный и рефракционный результат операции.

Цель: сравнительный анализ клинико-функциональных результатов и положения интраокулярной линзы в капсульном мешке, а именно децентрации и наклона при выполнении фемтолазер-ассистированной (ФЛЭК) и стандартной факоэмульсификации (ФЭК).

Материалы и методы. Обследовано 57 пациентов (57 глаз). 27 пациентам была выполнена ФЛЭК, 30 пациентам – ФЭК. Проводились стандартные методы исследования, определение положения ИОЛ (децентрации и наклона) в капсульном мешке на приборе OCT-Casia2 (ТОМЕУ, Германия), исследование волнового фронта.

Результаты. Показатели некорригированной и корригированной остроты зрения в группе ФЛЭК ($0,68 \pm 0,18$ и $0,74 \pm 0,2$) имели тенденцию к более высоким показателям, по сравнению с группой ФЭК ($0,58 \pm 0,28$ и $0,65 \pm 0,24$ соответственно). Внутренние аберрации высшего порядка статистически значимо были меньше в группе с фемтолазерным сопровождением: в 3 мм зоне почти в 2 раза ($p = 0,041$), в 5 мм зоне в 1,3 раза ($p = 0,047$). Вертикальная децентрация в группе ФЭК составила $0,217 \pm 0,26$ мм, в группе ФЛЭК – $0,118 \pm 0,05$ мм, вертикальный наклон $0,75 \pm 0,37$ градусов и $0,54 \pm 0,36$ градусов в группе ФЭК и ФЛЭК соответственно.

Заключение. Децентрация и наклон ИОЛ имели тенденцию к более низким показателям в группе ФЛЭК в период наблюдения до 2 месяцев после операции, что сопровождалось меньшими значениями внутренних аберраций высшего порядка.

Ключевые слова: катаракта, интраокулярная линза, децентрация, наклон, аберрации, острота зрения, фемтолазер-ассистированная факоэмульсификация катаракты (ФЛЭК), факоэмульсификация катаракты (ФЭК)

Для цитирования: Куликова И.Л., Тимофеева Н.С. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов и положения интраокулярной линзы после фемтолазер-ассистированной и стандартной факоэмульсификации катаракты. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 139-144. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.22

Comparative Analysis of Clinical and Functional Results and Position of Intraocular Lens after Femtolaser-Assisted and Standard Cataract Phacoemulsification

Kulikova I.L., Timofeyeva N.S.

Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (10 Traktorstroiteley av., Cheboksary 428028, Russian Federation)

Corresponding author: Nina S. Timofeeva, e-mail: nina8820@yandex.ru

Abstract

Modern surgical treatment of cataracts provides effective results. The study of the position of the intraocular lens (IOL) in the capsule bag can be considered as one of the most important factors influencing the final visual and refractive result of the operation.

Aim: comparative analysis of clinical and functional results and position of the IOL in the capsular bag, namely decentration and tilt, when performing femtolaser-assisted phacoemulsification (FLACS) and standard phacoemulsification (CPCS).

Materials and methods. We surveyed 57 patients (57 eyes). FLACS was performed in 27 patients, CPCS – in 30 patients. Standard methods of research were used, determination of the position of the IOL (decentration and tilt) in the capsular bag on the device OCT-Casia2 (TOMEY, Germany) and study of wave front were conducted.

Results. Comparative analysis of the obtained results showed no significant difference between groups in postoperative visual acuity, however, there was the trend towards higher performance corrected distance visual acuity and uncorrected distance in the group FLACS (0.68 ± 0.18 and 0.74 ± 0.2) compared to the group CPCS (0.58 ± 0.28 and 0.65 ± 0.24). Internal higher order aberrations were significantly low in the group with femtolaser accompaniment: in 3 mm zone almost 2 times ($p = 0.041$), in 5 mm zone 1.3 times ($p = 0.047$). Vertical decentration in a CPCS group made 0.217 ± 0.26 mm, in FLACS group – 0.118 ± 0.05 mm, the vertical tilt – $0.75 \pm 0.37^\circ$ and 0.54 ± 0.36 respectively.

Conclusion. Decentralizations and IOL tilt tended to lower indices in the FLACS during the observation period up to 2 months after the operation, which was accompanied by lower values of higher order internal aberrations.

Key words: cataract, intraocular lens, decentration, tilt, aberration, visual acuity, femtolaser-assisted phacoemulsification (FLACS), phacoemulsification (CPCS)

For citation: Kulikova I.L., Timfeyeva N.S. Comparative analysis of clinical and functional results and position of intraocular lens after femtolasер-assisted and standard cataract phacoemulsification. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 139-144. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.22

Совершенствование технологий микрохирургического вмешательства, основанное на использовании новейших современных разработок в области медицины, позволило минимизировать хирургическую травму и сделать оперативное лечение катаракты хорошо прогнозируемой процедурой с гарантированным результатом. Концепция применения фемтосекундного лазера в офтальмохирургии заключается в прецизионной точности выполнения основных этапов факоэмульсификации (капсулорексис, факофрагментация, роговичные разрезы), таким образом повышая безопасность и обеспечивая преимущество перед мануальной техникой проведения операции, что является предметом тщательного изучения и исследования во всём мире. При этом цели и задачи в данной области офтальмологии всё больше соответствуют рефракционной хирургии и направлены на получение максимально возможного визуального результата.

В этом аспекте приобретают значение факторы, оказывающие влияние на стабильность положения интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке, как в раннем, так и отдалённом послеоперационном периоде: эффективная позиция ИОЛ, конструкция ИОЛ (трёхчастная или моноблочная), фиброз передней и задней капсулы хрусталика, децентрация и наклон ИОЛ в капсульном мешке и др. [1, 2]. Покрытие оптической части линзы на протяжении 360° с равномерным перекрытием оптической части линзы способствует симметричному и равномерному распределению сил при сокращении капсульного мешка, что является одним из факторов устойчивого и центрального положения линзы с течением времени. Капсулорексис, превышающий диаметр оптической части линзы, за счёт фибрирования задней капсулы хрусталика может приводить к смещению ИОЛ вперёд и миопическому сдвигу в послеоперационном периоде. В литературе имеются данные о влиянии диаметра капсулорексиса на глубину передней камеры и процесс фибрирования передней капсулы хрусталика, следствием которого может быть наличие гиперметропического сдвига [3, 4].

Таким образом, некоторые авторы определяют диаметр капсулорексиса как один из важных факторов, определяющий дальнейший патогенез функционирования ИОЛ в капсульном мешке и влияющий на рефракционный результат. Вместе с тем децентрация и наклон ИОЛ в капсульном мешке создают дополнительные аберрации, ухудшающие качество полученного зрения. Holliday et al. (2002 г.) было рассчитано критическое значение децентрации и наклона ИОЛ, при котором децентрация составляет 0,4 мм и наклон 5° [5]. Piers et al. (2007 г.) в своих исследованиях указали на больший диапазон – 0,8 мм и 10° соответственно [6]. Данные показатели приобретают особое значение при проведении факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ премиум класса (мультифокальных и торических), а изучение их влияния на визуальные и рефракционные результаты может служить для оптимизации послеоперационных исходов при хирургии катаракты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение сравнительного анализа клинико-функциональных результатов и положения ИОЛ в капсульном

мешке, а именно децентрации и наклона, при выполнении капсулорексиса мануально и с помощью фемтосекундного лазера при проведении факоэмульсификации катаракты с имплантацией моноблочных гидрофобных асферических ИОЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 57 пациентов (57 глаз), прооперированных по поводу катаракты на базе Чебоксарского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. В зависимости от метода операции все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 27 пациентов с фемтолазерным сопровождением катаракты (ФЛЭК), вторую – 30 пациентов с факоэмульсификацией, выполненной по стандартной технологии (ФЭК). Фемтолазерное сопровождение факоэмульсификации осуществлялось с использованием фемтосекундной установки LenSx («Alcon», США) и факоэмульсификаторов Infinity («Alcon», США) и Stellaris («Bausch + Lomb», США). Средний возраст пациентов в группе ФЛЭК составил $65,61 \pm 11,05$ года, в группе ФЭК – $63,95 \pm 11,79$ года. Всем пациентам имплантирована моноблочная гидрофобная интраокулярная линза (ИОЛ) МИОЛ-2 («Репер-НН», Россия). Средний период наблюдения – два месяца. Все операции выполнялись одним хирургом, имеющим опыт фемтолазерной хирургии катаракты более 200 операций. Исследование остроты зрения проводили до операции, на третий день после операции и через 2 месяца.

В до- и послеоперационном периоде помимо стандартных методов проводилось исследование роговичных и внутренних аберраций (OPD-Scan, «Nidek», Япония), определение положения ИОЛ в капсульном мешке, а именно децентрации и наклона линзы в горизонтальной и вертикальной плоскости, выполненное на приборе OCT-Casia2 (TOMEY, Германия). Определение угла наклона оптической части линзы проводили с использованием линейных и угловых замеров, децентрацию определяли по формуле, вычисляющей разницу смещения оптической части ИОЛ относительно анатомических образований переднего отрезка глаза (патент № 2683932).

В предоперационном периоде не было статистически значимой разницы в предоперационной остроте зрения, длине глаза и плотности катаракты между группами ($p > 0,05$).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10. Переменные проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова. Использовались параметрические методы анализа: количество наблюдений (n), среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Для сравнения данных до и после операции в пределах одной группы и между исследуемыми группами использовали t -критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок (p). Выбранный критический уровень p равнялся 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях оперативное лечение прошло без осложнений. Проведение фемтолазерного этапа опера-

ции было осуществлено в полном объёме с выполнением капсулорексиса заданного диаметра, факофрагментации с использованием паттернов «раскол» и «решётка», и роговичных разрезов. Диаметр оптической части имплантированной модели интраокулярной линзы равнялся 6,0 мм. Оптическая сила имплантированных ИОЛ в обеих группах была сопоставима, диапазон составил от 15 до 27 дптр. Диаметр капсулорексиса, выполненного с использованием фемтолазера, составил 5,4 мм. Размер капсулорексиса, выполненного мануально, варьировал от 4,8 до 5,8 мм.

В обеих группах было зафиксировано статистически значимое повышение показателей остроты зрения на третий день после операции и через 2 месяца после операции в пределах одной группы. В группе ФЛЭК некорригированная острота зрения (НКОЗ) повысилась в среднем на $0,58 \pm 0,07$, корригированная острота зрения (КОЗ) – на $0,43 \pm 0,02$, в группе ФЭК НКОЗ повысилась на $0,49 \pm 0,16$, КОЗ – на $0,36 \pm 0,03$ (табл. 1). Таким образом,

показатели остроты зрения в группе с фемтолазерным сопровождением были выше как в раннем послеоперационном периоде наблюдения, так и через 2 месяца.

При анализе волнового фронта определялась тенденция к меньшим значениям аберраций высших порядков в группе ФЛЭК в раннем послеоперационном периоде и через 2 месяца после операции. Исследование роговичных аберраций высших порядков (НОА) в 3 мм и 5 мм зоне на третий день после операции и через 2 месяца после операции не отличались статистически значимо друг от друга и носили сопоставимый характер (табл. 2). Существенные различия были выявлены при анализе внутренних аберраций высшего порядка в группе ФЛЭК и ФЭК в 3 мм и 5 мм зоне через 2 месяца наблюдения, которые носили статистически значимый характер – $0,36 \pm 0,26$ ($p = 0,047$) и $0,50 \pm 0,43$ ($p = 0,041$) соответственно.

Оценка положения ИОЛ в капсульном мешке относительно горизонтальной и вертикальной плоскости

Таблица 1
Сравнительные данные остроты зрения в группе ФЛЭК и ФЭК до, после и через 2 месяца после операции ($M \pm SD, n = 57$)

Comparative data of visual acuity in the FLACS and CPCS before, after and 2 months after surgery ($M \pm SD, n = 57$)

Исследуемые параметры	НКОЗ до операции	НКОЗ на 3-й день после операции	НКОЗ через 2 мес. после операции	КОЗ до операции	КОЗ на 3-й день после операции	КОЗ через 2 мес. после операции
ФЛЭК ($n = 27$)	$0,1 \pm 0,11$	$0,53 \pm 0,3^*$ ($p = 0,001$)	$0,68 \pm 0,18^*$ ($p = 0,001$)	$0,31 \pm 0,23$	$0,7 \pm 0,25^*$ ($p = 0,002$)	$0,74 \pm 0,25^*$ ($p = 0,001$)
ФЭК ($n = 30$)	$0,09 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,24^*$ ($p = 0,001$)	$0,58 \pm 0,28^*$ ($p = 0,001$)	$0,29 \pm 0,21$	$0,53 \pm 0,25^*$ ($p = 0,001$)	$0,65 \pm 0,24^*$ ($p = 0,001$)
p	0,690	0,501	0,370	0,400	0,050	0,330

Примечание. p – коэффициент Стьюдента; * – отношение данных после операции к данным до операции.

Таблица 2
Роговичные и внутренние аберрации высших порядков (НОА) на 3-й день после операции и через 2 месяца после операции в группе ФЛЭК и ФЭК ($M \pm SD, n = 57$)

Corneal and internal higher order aberrations (HOA) 3 days after surgery and 2 months after surgery in the FLACS and CPCS group ($M \pm SD, n = 57$)

Аберрации	Аберрации высших порядков	ФЛЭК ($n = 27$)	ФЭК ($n = 30$)	p	
3 мм	роговичные	НОА 3 мм после операции	$0,24 \pm 0,18$ (0,069–1,043)	$0,36 \pm 0,55$ (0,03–2,759)	0,100
		НОА 3 мм через 2 мес.	$0,16 \pm 0,2$ (0,059–0,711)	$0,14 \pm 0,12$ (0,034–0,56)	0,220
	внутренние	НОА 3 мм после операции	$0,29 \pm 0,21$ (0,078–0,753)	$0,48 \pm 0,68$ (0,072–2,651)	0,060
		НОА 3 мм через 2 мес.	$0,09 \pm 0,03$ (0,055–0,675)	$0,17 \pm 0,16$ (0,034–0,402)	0,041
5 мм	роговичные	НОА 5 мм после операции	$1,02 \pm 0,96$ (0,104–4,161)	$1,18 \pm 1,29$ (0,169–5,845)	0,600
		НОА 5 мм через 2 мес.	$0,47 \pm 0,16$ (0,254–0,797)	$0,65 \pm 0,35$ (0,256–1,630)	0,070
	внутренние	НОА 5 мм после операции	$0,57 \pm 0,41$ (0,28–1,910)	$1,35 \pm 1,73$ (0,21–6,24)	0,140
		НОА 5 мм через 2 мес.	$0,36 \pm 0,26$ (0,189–1,257)	$0,50 \pm 0,43$ (0,185–2,176)	0,047

Примечание. p – коэффициент Стьюдента.

Таблица 3
Показатели децентрации ИОЛ в раннем послеоперационном периоде и через 2 месяца после операции в группе ФЛЭК и ФЭК ($n = 57$, диапазон, мм)

Indicators of IOL decentralization in the early postoperative period and 2 months after surgery in the FLACS and CPCS group ($n = 57$, range, mm)

Группа	Децентрация					
	вертикальная			горизонтальная		
	на 3-й день после операции	через 2 мес. после операции	p	на 3-й день после операции	через 2 мес. после операции	p
ФЛЭК ($n = 27$)	$0,10 \pm 0,08$ (0,006–0,317)	$0,12 \pm 0,05$ (0,041–0,2165)	0,220	$0,12 \pm 0,08$ (0,014–0,029)	$0,13 \pm 0,12$ (0,038–0,316)	0,793
ФЭК ($n = 30$)	$0,13 \pm 0,10$ (0,001–0,464)	$0,21 \pm 0,26$ (0,001–0,922)	0,140	$0,18 \pm 0,11$ (0,005–0,524)	$0,15 \pm 0,15$ (0,0005–0,548)	0,391
p	0,100	0,040		0,033	0,330	

Примечание. p – коэффициент Стьюдента.

Таблица 4

Показатели наклона ИОЛ в раннем послеоперационном периоде и через 2 месяца после операции в группе ФЛЭК и ФЭК (n = 57, диапазон, градусы)

Table 4

Indicators of IOL tilt in the early postoperative period and 2 months after the surgery in the FLACS and CPCS group (n = 57, range, degrees)

Группа	Наклон					
	вертикальный			горизонтальный		
	на 3-й день после операции	через 2 мес. после операции	p	на 3-й день после операции	через 2 мес. после операции	p
ФЛЭК (n = 27)	0,97 ± 0,67 (0,1–0,9)	0,54 ± 0,36 (0–1,0)	0,010	0,65 ± 0,52 (0–1,9)	0,44 ± 0,27 (0,1–0,9)	0,100
ФЭК (n = 30)	0,93 ± 0,69 (0,1–2,4)	0,75 ± 0,37 (0,2–1,4)	0,150	0,83 ± 0,58 (0–2,5)	0,62 ± 0,62 (0,1–2,4)	0,112
p	0,700	0,045		0,060	0,080	

Примечание. p – коэффициент Стьюдента.

выявила различия между группами. Статистически значимыми были горизонтальная децентрация после операции и вертикальный наклон и децентрация через 2 месяца наблюдения ($p = 0,030$ и $p = 0,045$). При этом показатели вертикального положения ИОЛ (децентрации и наклона) в капсульном мешке значительно отличались между группами ФЛЭК и ФЭК через 2 месяца после операции, децентрация составила $0,12 \pm 0,05$ и $0,21 \pm 0,26$ ($p = 0,040$), наклон – $0,54 \pm 0,36$ и $0,75 \pm 0,37$ ($p = 0,045$) соответственно (табл. 3–4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании проводился сравнительный анализ основных послеоперационных показателей: НКОЗ, КОЗ, аберраций высшего порядка и положения ИОЛ в капсульном мешке (децентрации и наклона) между двумя методами проведения фактоэмульсификации: ФЛЭК и ФЭК. Показатели остроты зрения в пределах исследуемой группы в раннем послеоперационном периоде и через 2 месяца были статистически значимо выше в группе ФЛЭК по сравнению с группой ФЭК. Ранний послеоперационный период не выявил статистически значимой разницы в показателях НКОЗ и КОЗ между группами ($p = 0,37$ и $p = 0,33$). Обращая на себя внимание, что при идентичной (сопоставимой) выборке исследуемых групп через 2 месяца показатели остроты зрения были выше в группе ФЛЭК по сравнению с группой ФЭК, НКОЗ составила $0,68 \pm 0,18$ и $0,58 \pm 0,28$ ($p = 0,37$), КОЗ – $0,74 \pm 0,25$ и $0,65 \pm 0,24$ ($p = 0,33$), хоть и разница между группами носила недостоверный характер.

Анализ литературы по данному вопросу выявил противоречивые выводы экспертов, а значит данная тема остаётся по-прежнему актуальной [7, 8, 9]. В литературе имеются исследования, посвящённые влиянию поздней децентрации ИОЛ на рефракционные показатели, а также развитие помутнения задней капсулы хрусталика. Отмечается, что в группе ФЛЭК лучшее положение линзы, обусловленное капсулорексисом, сформированному с помощью фемтолазера, ведёт к незначительному помутнению задней капсулы, а наличие децентрации ИОЛ более 0,4 мм через 1 год вызывали изменения рефракции в 0,25 дптр [10, 11].

Имеется мнение, что на центрированное положение ИОЛ оказывают влияние два основных фактора: непрерывная капсулотомия и положение гаптических элементов линзы. По данным различных источников, децентра-

ция от 0,1 мм и наклон более 5° может оказывать влияние на качество полученного зрения, наиболее чувствительными из которых являются мультифокальные ИОЛ, так как их функциональность рассчитана на ширину зрачка 3 мм [12]. В настоящем исследовании фемтолазерное сопровождение фактоэмульсификации катаракты позволило во всех случаях сформировать правильно центрированный непрерывный капсулорексис заданного диаметра, в то время как показатели циркулярности мануального капсулорексиса варьировали в различных диапазонах.

Исследование положения ИОЛ в капсульном мешке, а именно децентрации и наклона, в настоящее время возможно с помощью Шаймпфлюг-камеры, определения рефлекса Пуркинье и проведении оптической когерентной томографии (ОСТ) переднего отрезка глаза. Современное диагностическое оборудование, основанное на принципе ОСТ, позволяет получать поперечное изображение переднего отрезка глаза в высоком разрешении, обеспечивая точность измеряемых параметров положения линзы относительно анатомических структур и образований, бесконтактно, в различные сроки после операции. Отличительной особенностью ОСТ Casia2, является определение положения ИОЛ (децентрации и наклона) относительно топографической оси роговицы, в то время как другие исследования в качестве ориентира определяют центр зрачка. Исследование, проведённое с использованием данного прибора, включающее 59 глаз пациентов с ИОЛ, выявило наклон ИОЛ $4\text{--}6^\circ$, децентрацию 0,12 мм, при этом у 7 пациентов наклон составил 7° и 3 глаза имели децентрацию более 0,4 мм [13].

Мы выявили различия как горизонтального, так и вертикального положения ИОЛ между исследуемыми группами. Детальный анализ выявил меньшие значения показателей вертикальной децентрации и вертикального наклона ИОЛ через 2 месяца после операции в группе ФЛЭК по сравнению с ФЭК ($p = 0,040$ и $p = 0,045$ соответственно). Наши результаты совпадают с исследованиями других авторов, также сообщаящих о меньшем наклоне ИОЛ в группе с фемтолазерным формированием капсулорексиса [14]. Следует отметить, что процесс фиброобразования капсульного мешка может продолжаться более 2 месяцев после операции [15]. Так, например, по данным исследований, посвящённых изучению эффективной позиции линзы, осевое поступательное движение оптической части линзы наблюдается до 6 месяцев после операции и может сопровождаться рефракционными

сдвигами [16]. Поэтому окончательное заключение о децентрации и наклоне ИОЛ в капсульном мешке возможно при более длительном периоде наблюдения.

Теоретические расчёты, проведённые на модели глаза, демонстрируют увеличение аберраций высших порядков по мере увеличения децентрации и наклона ИОЛ [17]. По данным литературы, применение фемтосекундного лазера обеспечивает меньшее индуцирование аберраций высшего порядка, в частности внутренних аберраций [18, 19]. Результаты исследования роговичных и внутренних аберраций выявили тенденцию к меньшим значениям в группе ФЛЭК, при этом статистически значимыми были различия внутренних аберраций высшего порядка в 3 и 5 мм зоне между группами через 2 месяца после операции.

Для окончательных выводов необходимо проведение дальнейшего наблюдения в течение периода наблюдения 6 месяцев и более.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ полученных результатов не выявил статистически значимой разницы между группами в послеоперационной остроте зрения, однако была выявлена тенденция к более высоким показателям НКОЗ и КОЗ в группе ФЛЭК, которые через 2 месяца составили $0,68 \pm 0,18$ и $0,58 \pm 0,28$, $0,74 \pm 0,2$ и $0,65 \pm 0,24$ в группах ФЛЭК и ФЭК соответственно.

2. Применение фемтолазера обеспечивает меньшее индуцирование аберраций высших порядков, в частности внутренних аберраций в 3 мм зоне почти в 2 раза, и в 5 мм зоне – в 1,3 раза.

3. В группе ФЛЭК децентрация и наклон ИОЛ имели тенденцию к более низким показателям в период наблюдения до 2 месяцев после операции. Максимальные показатели вертикальной децентрации выявлены в группе ФЭК – $0,21 \pm 0,26$ мм, в группе ФЛЭК они составили $0,12 \pm 0,05$ мм, вертикальный наклон – $0,75 \pm 0,37$ и $0,54 \pm 0,36$ градусов в группе ФЛЭК и ФЭК соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

- Crnej A, Hirschall N, Nishi Y, Gangwani V, Tabernero J, Artal P, et al. Impact of intraocular lens haptic design and orientation on decentration and tilt. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(10): 1768-1774. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.028
- Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg.* 2011; 27(8): 564-569. doi: 10.3928/1081597x-20110607-01
- Cekic O, Batman C. The relationship between capsulorhexis size and anterior chamber depth relation. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999; 30(9): 185-190.
- Davison JA. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19(5): 582-589. doi: 10.1016/S0886-3350(13)80004-1
- Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, van der Mooren M, Norrby NE. A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of pseudophakic eyes. *J Refract Surg.* 2002; 18(6): 683-691.
- Piers PA, Weeber HA, Artal P, Norrby S. Theoretical comparison of aberration-correcting customized and aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2007; 23(4): 374-384.
- Whang WJ, Yoo YS, Joo CK, Yoon G. Comparison of refractive outcomes between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional cataract surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(52): e13784. doi: 10.1097/md.00000000000013784
- Roberts HW, Wagh VK, Sullivan DL, Hidzheva P, Detesan DI, Heemraz BS, et al. A randomized controlled trial comparing

femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45(1): 11-20. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.08.033

9. Conrad-Hengerer I, Al Sheikh M, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. Comparison of visual recovery and refractive stability between femtosecond laser-assisted cataract surgery and standard phacoemulsification: six-month follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41(7): 1356-64. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.10.044

10. Okada M, Hersh D, Paul E, van der Straaten D. Effect of centration and circularity of manual capsulorhexis on cataract surgery refractive outcomes. *Ophthalmology.* 2014; 121(3): 763-770. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.049

11. Kovács I, Kránitz K, Sándor GL, Knorz MC, Donnenfeld ED, Nuijts RM, et al. The effect of femtosecond laser capsulotomy on the development of posterior capsule opacification. *J Refract Surg.* 2014; 30(3): 154-158. doi: 10.3928/1081597x-20140217-01

12. Ale JB. Intraocular lens tilt and decentration: A concern for contemporary IOL designs. *Nepal Ophthalmol.* 2011; 3(1): 68-77. doi: 10.3126/nepjoph.v3i1.4281

13. Kimura S, Morizane Y, Shiode Y, Hirano M, Doi S, Toshima S, et al. Assessment of tilt and decentration of crystalline lens and intraocular lens relative to the corneal topographic axis using anterior segment optical coherence tomography. *PLoS One.* 2017; 12(9): e0184066. doi: 10.1371/journal.pone.0184066

14. Whang WJ, Yoo YS, Joo CK, Yoon G. Comparison of refractive outcomes between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional cataract surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(52): e13784. doi: 10.1097/MD.00000000000013784

15. Егорова Э.В. Полянская Е.Г., Морозова Т.А., Узунян Д.Г. Оценка состояния капсульного мешка и положения ИОЛ после фактоэмульсификации катаракты симплантацией ИОЛ методом ультразвуковой биомикроскопии. *Офтальмохирургия.* 2011; 2: 54-58.

16. Koepl C, Findl O, Kriechbaum K, Buehl W, Wirtitsch M, Menapace R, et al. Postoperative change in effective lens position of a 3-piece acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(10): 1974-1979. doi: 10.1016/S0886-3350(02)02049-7

17. Eppig T, Scholz K, Löffler A, Meßner A, Langenbacher A. Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(6): 1091-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.034

18. Куликов И.В., Паштаев Н.П. Сравнительный анализ рефракционных данных, аберраций высшего порядка и зрительных функций после стандартной фактоэмульсификации и фактоэмульсификации с фемтолазерным сопровождением. *Современные технологии в офтальмологии.* 2016; 12(4): 125-127.

19. Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, Takacs AI, Kránitz K, Kovács I, et al. Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg.* 2011; 27(10): 711-716. doi: 10.3928/1081597x-20110913-01

REFERENCES

- Crnej A, Hirschall N, Nishi Y, Gangwani V, Tabernero J, Artal P, et al. Impact of intraocular lens haptic design and orientation on decentration and tilt. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(10): 1768-1774. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.028
- Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg.* 2011; 27(8): 564-569. doi: 10.3928/1081597x-20110607-01
- Cekic O, Batman C. The relationship between capsulorhexis size and anterior chamber depth relation. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999; 30(9): 185-190.
- Davison JA. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19(5): 582-589. doi: 10.1016/S0886-3350(13)80004-1
- Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, van der Mooren M, Norrby NE. A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of pseudophakic eyes. *J Refract Surg.* 2002; 18(6): 683-691.

6. Piers PA, Weeber HA, Artal P, Norrby S. Theoretical comparison of aberration-correcting customized and aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2007; 23(4): 374-384.
7. Whang WJ, Yoo YS, Joo CK, Yoon G. Comparison of refractive outcomes between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional cataract surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(52): e13784. doi: 10.1097/md.00000000000013784
8. Roberts HW, Wagh VK, Sullivan DL, Hidzheva P, Detesan DI, Heemraz BS, et al. A randomized controlled trial comparing femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45(1): 11-20. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.08.033
9. Conrad-Hengerer I, Al Sheikh M, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. Comparison of visual recovery and refractive stability between femtosecond laser-assisted cataract surgery and standard phacoemulsification: six-month follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41(7): 1356-64. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.10.044
10. Okada M, Hersh D, Paul E, van der Straaten D. Effect of centration and circularity of manual capsulorrhexis on cataract surgery refractive outcomes. *Ophthalmology.* 2014; 121(3): 763-770. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.049
11. Kovács I, Kránitz K, Sándor GL, Knorz MC, Donnenfeld ED, Nuijts RM, et al. The effect of femtosecond laser capsulotomy on the development of posterior capsule opacification. *J Refract Surg.* 2014; 30(3): 154-158. doi: 10.3928/1081597x-20140217-01
12. Ale JB. Intraocular lens tilt and decentration: A concern for contemporary IOL designs. *Nepal Ophthalmol.* 2011; 3(1): 68-77. doi: 10.3126/nepjoph.v3i1.4281
13. Kimura S, Morizane Y, Shiode Y, Hirano M, Doi S, Toshima S, et al. Assessment of tilt and decentration of crystalline lens and intraocular lens relative to the corneal topographic axis using anterior segment optical coherence tomography. *PLoS One.* 2017; 12(9): e0184066. doi: 10.1371/journal.pone.0184066
14. Whang WJ, Yoo YS, Joo CK, Yoon G. Comparison of refractive outcomes between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional cataract surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(52): e13784. doi: 10.1097/MD.00000000000013784
15. Egorova EV, Polyanskaya EG, Morozova TA, Uzunyan DG. Evaluation of capsular bag status and IOL position after cataract phacoemulsification with IOL implantation using ultrasound biomicroscopy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2011; 2: 54-58. (In Russ.)
16. Koeppl C, Findl O, Kriechbaum K, Buehl W, Wirtitsch M, Menapace R, et al. Postoperative change in effective lens position of a 3-piece acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(10): 1974-1979. doi: 10.1016/S0886-3350(02)02049-7
17. Eppig T, Scholz K, Löffler A, Meßner A, Langenbacher A. Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(6): 1091-1100. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.01.034
18. Kulikov IV, Pashtaev NP. Comparative analysis of refractive data, higher order aberrations and visual functions after standard phacoemulsification and phacoemulsification with femtolaser accompaniment. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2016; 12(4): 125-127. (In Russ.)
19. Miháltz K, Knorz MC, Alió JL, Takács AI, Kránitz K, Kovács I, et al. Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J Refract Surg.* 2011; 27(10): 711-716. doi: 10.3928/1081597X-20110913-01

Сведения об авторах

Куликова Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: koulikovail@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>
Тимофеева Нина Сергеевна – врач-офтальмолог катарактального отделения, Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: nina8820@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4048-4463>

Information about the authors

Irina L. Kulikova – Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Clinical Work, Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: koulikovail@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>
Nina S. Timofeyeva – Ophthalmologist of the Cataract Department, Cheboksary Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nina8820@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4048-4463>

Статья получена: 29.03.2019. Статья принята: 28.05.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
 Received: 29.03.2019. Accepted: 28.05.2019. Published: 26.08.2019.

Структура неврологической патологии у детей с нарушением зрительных функций

Сагайдак Т.Г.¹, Путинцева Н.П.¹, Шпрах В.В.²

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100)

Автор, ответственный за переписку: Сагайдак Татьяна Геннадьевна, e-mail: sagaydak.t@mail.ru

Резюме

В неврологии детского возраста актуальными являются вопросы диагностики и коррекции последствий перинатального поражения центральной нервной системы, имеющих различную структуру и степень выраженности в зависимости от возраста пациентов. Особое значение приобретают коморбидные состояния, к которым в определённой степени можно отнести неврологические заболевания у детей, ассоциированные с функциональными и структурными нарушениями зрительной системы.

Цель исследования: изучить особенности неврологической патологии, сопутствующей нарушению зрительных функций у детей разных возрастных групп.

Методы. Проведено неврологическое обследование 549 детей от 3 до 16 лет, имеющих различные заболевания зрительной системы. Для оценки возрастных особенностей пациенты были распределены на три группы: дошкольного, младшего и старшего школьного возраста. Исследование включало ретроспективный анализ амбулаторных карт, собеседование с родителями и оценку объективного неврологического статуса. При наличии показаний назначалось дополнительное обследование (спондилография с функциональными пробами, электроэнцефалография и другие).

Результаты. Были выявлены особенности структурного распределения неврологической патологии у детей, отличающиеся от данных в общей популяции. Доминирующими нарушениями являются нейро-ортопедические нарушения в виде дорсопатий на уровне шейного отдела позвоночника.

Заключение. В структуре неврологической патологии у детей, имеющих структурные и функциональные изменения зрительной системы, преобладает симптомокомплекс, характерный для минимальных последствий перинатального повреждения шейного отдела позвоночника, подтверждённого рентгенологическими исследованиями. Также выявлена определённая взаимосвязь неврологической и офтальмологической патологии. Последствия перинатального поражения ЦНС и периферическая цервикальная недостаточность, как проявления дорсопатии, чаще были ассоциированы с косоглазием. В этой же группе было выявлено максимальное количество детей с частичной атрофией зрительного нерва.

Ключевые слова: перинатальное поражение центральной нервной системы, повреждения шейного отдела позвоночника, нарушения зрительной системы, спондилография

Для цитирования: Сагайдак Т.Г., Путинцева Н.П., Шпрах В.В. Структура неврологической патологии у детей с нарушением зрительных функций. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 145-149. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.23

Structure of Neurological Pathology in Children with Impaired Visual Functions

Sagaidak T.G.¹, Putintseva N.P.¹, Shprakh V.V.²

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Tatiana G. Sagaidak, e-mail: sagaydak.t@mail.ru

Abstract

In children's neurology, problems of diagnosis and correction of the effects of perinatal lesions of the central nervous system, having a different structure and severity depending on the age of patients, are relevant. Comorbid conditions, to which, to a certain extent, neurological diseases in children associated with functional and structural disorders of the visual system can be attributed.

Aim. To study the features of neurological pathology, concomitant to violation of visual functions in children of different age groups.

Methods. A neurological examination of 549 children from 3 to 16 years old with various diseases of the visual system was performed. To assess the age characteristics the patients were divided into three groups of preschool, junior and senior school age. The study included a retrospective analysis of ambulatory cards, an interview with parents and an assessment of objective neurological status. If there were indications, additional examination was prescribed (spondylography with functional tests, electroencephalography and others).

Results. The features of the structural distribution of neurological pathology in children, which differed from those in the general population, were identified. The dominant disorders are neuro-orthopedic disorders in the form of dorsoopathies at the level of the cervical spine.

Conclusion. In the structure of neurological pathology in children with structural and functional changes in the visual system, the symptom complex prevails, which is typical for minimal effects of natal damage to the cervical spine, confirmed by X-ray studies. Also a certain relationship of neurological and ophthalmic pathology was identified. The

consequences of perinatal central nervous system damage and peripheral cervical insufficiency, as manifestations of dorsopathy, were more often associated with strabismus. In the same group, the maximum number of children with partial atrophy of the optic nerve was revealed.

Key words: perinatal damage of the central nervous system, damage to the cervical spine, disorders of the visual system, spondylography

For citation: Sagaidak T.G., Putintseva N.P., Shprakh V.V. Structure of neurological pathology in children with impaired visual functions. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 145-149. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.23

ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний нервной системы у детей стабильно высокий уровень занимают последствия перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС), проявляющиеся в виде различных синдромов и имеющие различную структуру в разные возрастные периоды детства [1, 2].

По результатам проведённых исследований в младшем школьном возрасте (7–10 лет) преобладают следующие нарушения, относящиеся к последствиям перинатального поражения ЦНС: нарушения темпов психического и речевого развития в форме различных психоневрологических синдромов; синдром внутречерепной гипертензии; детский церебральный паралич (ДЦП) и другие двигательные нарушения; эпилепсия, нарушения внимания, успеваемости, поведения, нейроортопедические (дорсопатии) и зрительные нарушения. В подростковом возрасте – проявления регуляторной дисфункции со стороны вегетативной нервной системы [3, 4, 5].

В последние десятилетия XX века изучением отдалённых последствий натальных цервикальных поражений занимались исследователи Казанского университета, последователи и ученики А.Ю. Ратнера, показавшие, что одним из наиболее частых отдалённых последствий натальных поражений шейного отдела позвоночника (ШОП) является периферическая цервикальная недостаточность (ПЦН) [6, 7, 8].

Натальная травма ШОП играет роль и в развитии близорукости. В возрасте 9–11 лет у 37,08 % детей с этой неврологической патологией выявляется нарушение зрения [9, 10].

Другим отсроченным проявлением субклинических натальных поражений ШОП является синдром вегетативной дистонии (СВД). В структуре выявленной патологии она занимает второе-третье место. В подростковом возрасте наиболее частыми жалобами при СВД являются головная боль и кардиалгия, встречающиеся, по данным разных авторов, у 88–92,3 % и 50,6–74 % соответственно. При этом боли в области сердца у подростков 10–16 лет с последствиями натального поражения ШОП регистрируются в 2,5 раза чаще, чем в случае отсутствия поражения ШОП в анамнезе [11, 12].

В 1970-х годах академиком Л.О. Бадаляном введено понятие «минимальной мозговой дисфункции» (ММД), отражающее многообразные проявления лёгких непрогрессирующих повреждений мозга в перинатальном периоде. Под этим термином объединяются многие симптомокомплексы и синдромы, выявляемые у детей дошкольного и младшего школьного возраста, включающие нарушения регуляции поведения и уровня внимания. Помимо перечисленных выше нарушений, важное значение имеет степень зрелости и полноценное формирование высших зрительных функций. По мнению исследователей, дошкольный возраст является критическим периодом,

в котором происходит функциональная дифференциация зрительного гнозиса, формирования буквенного и цифрового восприятия [3, 4, 13]. Поэтому своевременное выявление нарушений со стороны зрительной и нервной систем в детском возрасте и своевременная комплексная коррекция имеют определяющее значение для развития, обучения и взросления ребёнка.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности неврологической патологии, сопутствующей нарушению зрительных функций у детей разных возрастных групп.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено офтальмологическое и первичное неврологическое обследование детей, обратившихся в офтальмологический центр с жалобами на нарушение зрения за три года (2016–2018 гг.). Число обследуемых – 549 человек в возрасте с 3 до 17 лет, распределённых в зависимости от возраста на 3 группы: дети дошкольного периода (3–6 лет) – 192 человека (35 %), младшего школьного возраста (7–10 лет) – 208 человек (38 %), младшего и старшего подросткового периода (11–16 лет) – 142 человека (26 %).

Пациентам проводились:

1. Неврологическое обследование, включающее:

- ретроспективный анализ *anamnesis morbi et vitae* методом изучения амбулаторных карт, с целью документального подтверждения перенесённого поражения ЦНС, анализа проведённых ранее дополнительных методов обследования (нейросонография, электроэнцефалография головного мозга), оценки темпов психо-речевого и моторного развития ребёнка по данным диспансерного наблюдения педиатра и осмотра невролога в декретированные сроки;

- анкетирование родителей для выявления факторов риска во время беременности и родов, получения информации об особенностях развития ребёнка;

- объективная оценка неврологического статуса, включающая подробное исследование позвоночника, оценку соответствия уровню возрастного развития локомоторных навыков и психо-речевого развития, включающая краткую беседу с использованием логопедических критериев оценки звуковой стороны речи и коммуникативных умений ребёнка по М.А. Поваляевой. Оценка возрастного уровня развития моторных и сенсорных процессов проводилась по набору тестов-заданий Озерского – Гуревича.

При необходимости назначалось дополнительное обследование – рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, в боковой, прямой проекции через рот для оценки состояния атланта; компьютерная электроэнцефалография в соответствии с международной стандартной схемой 10-20, с

проведением функциональных проб (фотостимуляция, гипервентиляция и оценка реакции активации), ультразвуковое исследование экстракраниальных сосудов с ротационными пробами.

2. Комплексное офтальмологическое обследование (оценка остроты зрения, рефракция методом автокератометрии на аппарате TOPCON TRK-1P, двухмерная эхобиометрия, бесконтактная тонометрия, тест Уорса в модификации Фридмана – Белостоцкого (четырёхточечный тест) для оценки бинокулярного зрения, осмотр врача-офтальмолога с биомикроскопией переднего и заднего отрезков глаза).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди выявленной неврологической патологии (рис. 1) преобладали дорсопатии в виде последствий натального поражения шейного отдела позвоночника с доминированием синдрома периферической цервикальной недостаточности. При осмотре выявлялись гипотрофии мышц плечевого пояса с отстоянием углов лопаток различной степени выраженности, напряжение шейно-затылочных мышц, асимметрия стояния плечевого пояса, в части случаев – кривошея лёгкой степени. Дорсопатии на уровне шейного отдела позвоночника имели значительное преобладание в дошкольном и младше-школьном возрасте, уступая в дальнейшем нарушениям регуляторного характера. Доминирование дорсопатий на уровне шейного отдела позвоночника является существенным отличием от распределения неврологической патологии в общей популяции.

Следующими по частоте встречаемости были различные последствия перинатального поражения ЦНС (преимущественно головного мозга), преимущественно в виде минимальной мозговой дисфункции (ММД) с задержкой созревания высших интегративных функций (внимание, речь, контроль над эмоциональной сферой и поведением). Это проявлялось синдромом гиперактивности в сочетании с дефицитом внимания, трудностью в обучении в начальной школе, речевыми нарушениями и диагностировалось в дошкольном возрасте в 5,9 % случаев, среди младших школьников 7–10 лет – в 4,4 % случаев, у детей 11–13 лет – в 1,9 % случаев. Кроме ММД с нарушением поведения и (или) внимания, среди послед-

ствий перинатального поражения ЦНС зафиксированы синдром ДЦП, микросимптоматика с анизо- и гипер-рефлексией, лёгкой асимметрией черепно-мозговой иннервации, парциальными нарушениями созревания локомоторных и речевых функций, цереброастенический и астеновегетативный синдромы, простые моторные тики. В представленной на рис. 1 структуре неврологической патологии синдром ММД вынесен в отдельную группу вследствие высокой частоты встречаемости у обследованных пациентов.

Невротические нарушения в виде заикания, острой невротической реакции, диссомнии и малые аномалии развития головного мозга, сосудистой системы составили не больше 1,8 %, что соответствовало имеющимся данным литературы.

У детей дошкольного и младшего школьного возраста по частоте встречаемости преобладал синдром периферической цервикальной недостаточности. Достаточно часто диагностирована минимальная мозговая дисфункция с симптомокомплексами нарушений функции внимания, гиперактивности или речевыми нарушениями.

По сравнению с другими возрастными группами у детей 7–10 лет наиболее часто были диагностированы головные боли напряжения, к причинам возникновения которых относят психологические факторы в виде эмоциональной, интеллектуальной нагрузки и мышечное напряжение. Сочетание снижения зрения в виде нарушений рефракции (рис. 2), наличие аномального нейро-ортопедического статуса (на уровне ШОП) с незрелостью функций внимания и контроля поведения и эмоциональной сферы приводят к значительной перегрузке организма ребёнка в период начала обучения в школе. Это объясняет достаточно высокую частоту встречаемости данной нозологической формы.

В младшем подростковом возрасте начинает возрастать частота выявления синдрома вегетативной дистонии (СВД). В структуру СВД входили нарушения регуляции сосудистого тонуса с артериальной гиперили гипотонии, вазо-вагальные обмороки в анамнезе, головные боли, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в данный возрастной период по-прежнему преобладали нейро-ортопедические нарушения в виде последствий натального цер-

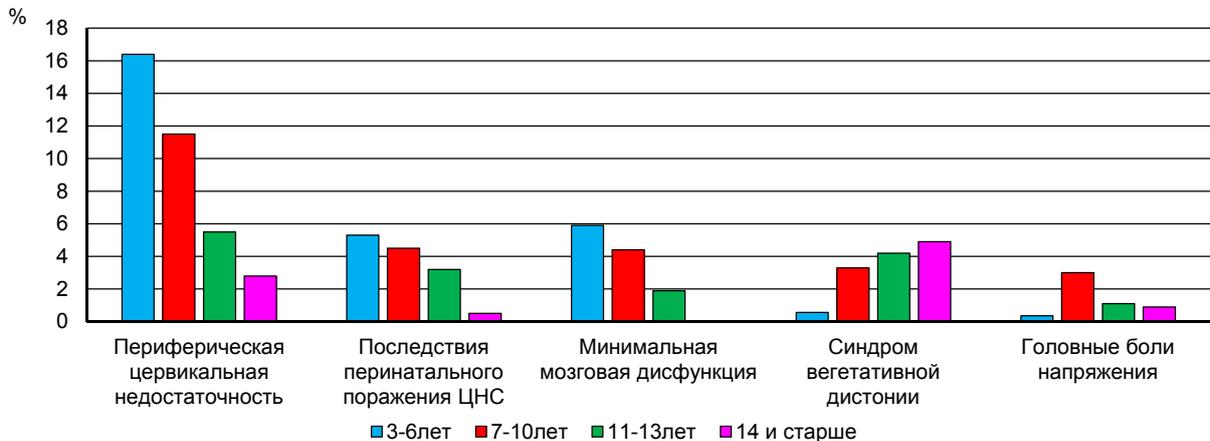


Рис. 1. Структура неврологической патологии по возрастным группам.

Fig. 1. Structure of neurological pathology by age groups.

викального поражения и последствия перинатального поражения ЦНС.

Обращает внимание, что в среднем подростковом возрасте (с 14 лет) доминировали нарушения вегетативной регуляции и синдром периферической цервикальной недостаточности, а также головные боли напряжения. Преобладание в пубертатный период регуляторных нарушений со стороны вегетативной нервной системы соответствует данным литературы. А высокая частота встречаемости синдрома периферической цервикальной недостаточности может быть обусловлена целевым диагностическим поиском.

Проведение дополнительного обследования: рентгенография ШОП – в прямой проекции через рот, боковой и с функциональными пробами позволило установить в 24 % случаев наличие различных нарушений (подвывихи C_I-C_{II}, нестабильность ШОП, спондилопатии в виде снижения высоты дисков, незначительные спондилолистезы) (рис. 2).

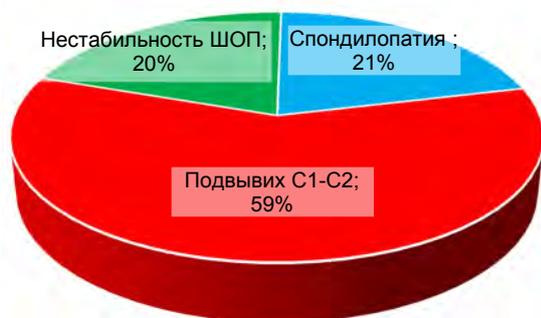


Рис. 2. Структура выявленных нарушений по данным рентгенографии шейного отдела позвоночника.

Fig. 2. The structure of the identified violations according to radiography of the cervical spine.

Интересными, на наш взгляд, являются данные об определённой взаимосвязи офтальмологической и неврологической патологии у осмотренных пациентов (рис. 3).

Среди пациентов с синдромом периферической цервикальной недостаточности в 47 % случаев после оф-

тальмологического исследования было диагностировано косоглазие, на втором месте по частоте встречаемости находились нарушения рефракции, преимущественно прогрессирующая близорукость. В единичных случаях были верифицированы нарушения аккомодации и частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН).

У пациентов с синдромом вегетативной дистонии и при наличии головной боли напряжения преобладали нарушения рефракции и расстройства аккомодации.

Последствия перинатального поражения ЦНС и синдром минимальной мозговой дисфункции чаще были ассоциированы с косоглазием, что подтверждает наличие не только функциональных, но и органических нарушений в ЦНС и в зрительной системе. В этой же группе было выявлено максимальное количество детей с частичной атрофией зрительного нерва.

ВЫВОДЫ

Неврологическая патология у детей, имеющих структурные и функциональные изменения зрительной системы, имеет свои особенности. Преобладает симптомокомплекс, характерный для минимальных последствий перинатального повреждения шейного отдела позвоночника, подтверждённого рентгенологическими исследованиями. Значительную долю выявленной неврологической патологии занимают последствия перинатального поражения ЦНС с задержкой формирования высших интегративных функций – внимания, речи, анализа и синтеза поступающей информации. Данные нарушения преобладают у детей с различными формами косоглазия. У детей с вегетативной дистонией и головными болями напряжения преобладают нарушения рефракции и аккомодации.

По результатам анкетирования родителей в отношении перинатального анамнеза выявлены факторы риска в течение беременности, родов – у 53 %, патология периода новорожденности и раннего детства – у 40,7 %. На данный период различия в факторах риска развития офтальмологической и неврологической патологии не выявлено.

При анализе возрастных особенностей выявленных нарушений обращает на себя внимание, что на этапе подготовки детей к школе и на начальном периоде школьного обучения родители сталкиваются с проблемой

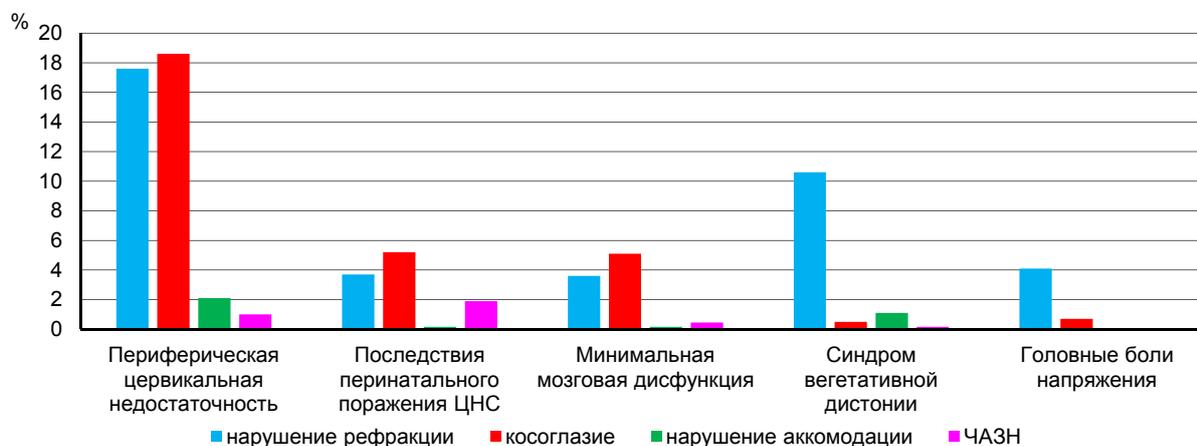


Рис. 3. Структура офтальмологической и неврологической патологии.

Fig. 3. Structure of ophthalmological and neurological pathology.

недостаточной зрелости высших нервных и зрительных функций у детей. Смена общего режима и возрастающая интенсивность зрительной нагрузки могут негативно отражаться на ещё непрочной и окончательно несформированной зрительной и нервной системах ребёнка.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к данной категории пациентов. Вектор лечебных мероприятий при этом должен быть направлен не только на коррекцию офтальмологического статуса, но и на патологические изменения нервной системы, усугубляющие, а в некоторых случаях и инициирующие заболевания органа зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиточенко Г.В., Тонконожко Н.Л., Малюжинская Н.В., Кривоножкина П.С. *Развитие головного мозга у детей и факторы риска*. Волгоград: Изд-во Волгоградского ГМУ; 2015.
2. Бадалян Л.О. *Развивающийся мозг. Обучение и воспитание детей «группы риска»*. М.: Медицина; 1996.
3. Лаврик С.Ю. *Минимальная мозговая дисфункция*. Иркутск: ИГМАПО; 2013.
4. Бадалян Л.О., Заваденко Н.Н., Успенская Т.Ю. Синдромы дефицита внимания у детей. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 1993; (3): 74-90.
5. Козлова Л.В. *Вегетативная дисфункция у детей и подростков*. Смоленск: ГЭОТАР-Медиа; 2003.
6. Березина Т.Г., Ратуш А.М. *Неврологические аспекты проблемы близорукости у детей. Перинатальная неврология*. Казань: Изд-во Казанского университета; 1983.
7. Ратнер А.Ю. *Родовые повреждения нервной системы*. Казань: Изд-во Казанского университета; 1985.
8. Кудрявцева Н.А. Характеристика показателей ультразвуковой доплерографии у детей дошкольного возраста с периферической цервикальной недостаточностью. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2009; 14(4): 24.
9. Кузнецова М.В. *Причины развития близорукости*. М.: Медпресс-информ; 2005.
10. Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. *Зрительные функции и их коррекция у детей*. М.: Медицина; 2005.
11. Савина Ю.Н., Хлебникова Л.С., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Изменения зрительной системы у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Актуальные проблемы офтальмологии: матер. Всерос. науч. конф. молодых учёных с междунар. участием*. М.: Офтальмология; 2013. 229-231.

12. Савина Ю.Н., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Диагностика ранних изменений зрительной системы у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Невские горизонты – 2014: Матер. науч. конференции*. СПб.: Политехника-сервис; 2014. 118-121.

13. Заваденко Н.Н. *Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте*. М.: Академия; 2005.

REFERENCES

1. Klitochenko GV, Tonkonozhko NL, Malyuzhinskaya NV, Krivonozhkina PS. *Brain development in children and risk factors*. Volgograd: Izdatel'stvo Volgogradskogo GMU; 2015. (In Russ.)
2. Badalyan LO. *The developing brain. Training and education of children at "risk group"*. Moscow: Meditsina; 1996. (In Russ.)
3. Lavrik SYu. *Minimal brain dysfunction*. Irkutsk: IGMAPO; 2013. (In Russ.)
4. Badalyan LO, Zavadenko NN, Uspenskaya TYu. Attention deficit syndromes in children. *Obozreniye psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 1993; (3): 74-90. (In Russ.)
5. Kozlova LV. *Vegetative dysfunction in children and adolescents*. Smolensk: GEOTAR-Media; 2003. (In Russ.)
6. Berezina TG, Ratush AM. *Neurological aspects of the problem of myopia in children. Perinatal neurology*. Kazan: Izdatel'stvo Kazanskogo universiteta; 1983. (In Russ.)
7. Ratner AYu. *Childbirth damage to the nervous system*. Kazan: Izdatel'stvo Kazanskogo universiteta; 1985. (In Russ.)
8. Kudryavtseva N.A. Characteristics of ultrasound doppler indices in preschool children with peripheral cervical insufficiency. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2009; 14(4): 24. (In Russ.)
9. Kuznetsova MV. *Causes of myopia*. Moscow: Medpress-inform; 2005. (In Russ.)
10. Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinova AM. *Visual functions and their correction in children*. Moscow: Medicine; 2005. (In Russ.)
11. Savina YuN, Khlebnikova LS, Shchuko AG, Yuryeva TN. Changes in the visual system in children and adolescents with essential arterial hypertension. *Aktual'nye problemy oftalmologii: Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem*. Moscow: Oftalmologiya; 2013. 229-231. (In Russ.)
12. Savina YuN, Shchuko AG, Iureva TN. Diagnosis of early changes in the visual system in adolescents with essential hypertension. *Nevskie gorizonty – 2014: Materialy nauchnoy konferentsii*. Saint-Petersburg: Politekhniko-servis; 2014. 118-121. (In Russ.)
13. Zavadenko NN. *Hyperactivity and attention deficit in children*. Moscow: Academy; 2005. (In Russ.)

Сведения об авторах

Сагайдак Татьяна Геннадьевна – заведующая отделом развития региональной офтальмологической помощи, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: sagaydak.t@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4257-2520>

Путинцева Наталья Павловна – невролог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Шпрах Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, Заслуженный врач Российской Федерации директор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,

Information about the authors:

Tatiana G. Sagaidak – Head of Regional Ophthalmological Development Service Department, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: sagaydak.t@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4257-2520>

Natalia P. Putintseva – Neurologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Vladimir V. Shprakh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Honoured Doctor of the Russian Federation, Director, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Статья получена: 19.04.2019. Статья принята: 14.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 19.04.2019. Accepted: 14.06.2019. Published: 26.08.2019.

Характеристика соматического статуса и отдельных биохимических маркеров у пациентов с окклюзией ретинальных вен

Злобин И.В.¹, Юрьева Т.Н.^{1,2}, Курсакова Ю.В.¹

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100)

Автор, ответственный за переписку: Злобин Игорь Владимирович, e-mail: zlobig@mail.ru

Резюме

Окклюзия вен сетчатки – одно из тяжелейших сосудистых поражений органа зрения, как правило, сопровождающееся соматической патологией.

Целью исследования явилось изучение соматического статуса и отдельных биохимических маркеров у пациентов с окклюзией вен сетчатки и сравнение в группах, оппозитных по эффективности анти-VEGF терапии.

Методы. Было обследовано 84 пациента с макулярным отёком на фоне окклюзии ретинальных вен, которым с лечебной целью проводились интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза. В дальнейшем, в зависимости от эффективности лечения, пациенты были разделены на две группы, в которых проводился ретроспективный сравнительный анализ соматического статуса и лабораторных данных.

Результаты. Было показано, что пациенты с окклюзией ретинальных вен имеют существенные нарушения со стороны соматического статуса, биохимических параметров крови и коагулограммы. Причём имеется прямая зависимость между тяжестью соматических изменений и глазных проявлений заболевания. Полученные данные отражают явную тенденцию у пациентов с окклюзией вен сетчатки к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и окклюзивных поражений. У пациентов в группе с недостаточным эффектом лечения выявлено более тяжёлое течение артериальной гипертензии с повышенным риском стратификации.

Заключение. Соматический статус и лабораторные показатели пациентов с окклюзией вен сетчатки значительно отличаются от нормы, что необходимо учитывать в прогнозе течения офтальмологического заболевания.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, окклюзия ретинальных вен, соматический статус, артериальная гипертензия, анти-VEGF терапия, ранибизумаб

Для цитирования: Злобин И.В., Юрьева Т.Н., Курсакова Ю.В. Характеристика соматического статуса и отдельных биохимических маркеров у пациентов с окклюзией ретинальных вен. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 150-156. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.24

Characteristics of Somatic Status and Individual Biochemical Markers in Patients with Retinal Vein Occlusion

Zlobin I.V.¹, Iureva T.N.^{1,2}, Kursakova Yu.V.¹

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Igor V. Zlobin, e-mail: zlobig@mail.ru

Abstract

Retinal vein occlusion is one of the most severe vascular lesions of the organ of vision, usually accompanied by somatic pathology.

The aim of the study was to study the somatic status and individual biochemical markers in patients with retinal vein occlusion and comparison in groups opposing the effectiveness of anti-VEGF therapy.

Methods. 84 patients with macular edema were examined on the background of retinal vein occlusion, who underwent intravitreal injections of an angiogenesis inhibitor for therapeutic purposes. Further, depending on the effectiveness of treatment, the patients were divided into 2 groups, in which a retrospective comparative analysis of somatic status and laboratory data was performed.

Results. It was shown that patients with occlusion of the retinal veins have significant impairments in terms of somatic status, blood biochemical parameters and coagulogram. Moreover, there is a direct relationship between the severity of somatic changes and ocular manifestations of the disease. The data obtained reflect a clear tendency in patients with occlusion of the retinal veins to a high risk of cardiovascular complications, including occlusive lesions. In patients with an insufficient treatment effect, a more severe course of arterial hypertension with an increased risk of stratification was detected.

Conclusion. The somatic status and laboratory parameters of patients with retinal vein occlusion are significantly different from the norm, which must be taken into account in the prognosis of the course of an ophthalmologic disease.

Key words: retinal vein occlusion, retinal vein occlusion, somatic status, arterial hypertension, anti-VEGF therapy, ranibizumab

For citation: Zlobin I.V., Iureva T.N., Kursakova Yu.V. Characteristics of somatic status and individual biochemical markers in patients with retinal vein occlusion. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 150-156. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.24

АКТУАЛЬНОСТЬ

Окклюзивные поражения сосудов являются главной причиной инвалидности и смертности во всём мире. Механизмы тромбообразования остаются до конца не раскрытыми, а частота ишемических поражений, несмотря на развитие медицины, по-прежнему велика. Окклюзия ретинальных вен является наиболее распространённым сосудистым заболеванием глаз после диабетической ретинопатии [1]. Частоту встречаемости окклюзий вен сетчатки в популяции в целом установить сложно, так как многие пациенты не обращаются к врачу из-за невыраженного, скрытого или бессимптомного течения заболевания. Тем не менее, некоторые популяционные исследования показали, что частота встречаемости ретинальных окклюзий за 10 лет наблюдения составила 1,6 % и была значительно связана с увеличением возраста, особенно старше 70 лет [2].

Как осложнение гипертонической болезни, окклюзия вен сетчатки наиболее часто встречается у мужчин в возрасте 51–55 лет, у женщин – в 56–60 лет. У лиц с кризовым течением гипертонической болезни окклюзия центральной вены сетчатки развивается в 7,3 раза чаще, чем при гипертонической болезни без кризов. В.Э. Танковским в 2000 г. показано, что из 76 % больных с тромбозом вен сетчатки в 18,5 % случаев в течение 7 лет обнаруживаются патологические изменения сосудов сетчатки парного глаза. По данным автора, у 16 % поражение второго глаза наступает в течение 2 лет, у 64 % – от 2 до 5 лет, у 20 % – через 5 лет и более [3].

Известно, что системная гипертензия является сильнейшим независимым фактором риска, связанным со всеми типами окклюзии вен сетчатки [4, 5]. Гипертензия со временем приводит к склерозу артериол, тем самым, к повышению риска венозной окклюзии [6]. Повреждения эндотелиальных клеток при этом могут также привести к нарушениям молекул межклеточной адгезии (ICAM-1) и лейкостазу, предрасполагающих к тромбозу [7]. Высока частота выявления гипертонической болезни у пациентов с перенесённой окклюзией вен сетчатки [8]. Особая важность гипертензии как основного фактора риска подчёркивается исследованиями, в которых показано, что распространённость гипертонической болезни при рецидивирующих тромбозах ЦВС составляет 88 %, в отличие от 48 % при однократной окклюзии, диагностированной в той же клинике [9].

Интересным фактом является то, что гипертензия является значительно более важным фактором риска для окклюзии ветвей вен сетчатки, нежели для центральной окклюзии. Это подтверждено многочисленными исследованиями Eye Disease Case Control Study (EDCCS). Кроме того, ретроспективное изучение двусторонних окклюзий ветви сетчатки (ОВВС) показало, что гипертензия является единственным предиктивным фактором риска [10].

Что же касается распространённости АГ у больных с ОЦВС, то здесь, по данным разных авторов, разброс составляет от 34 до 75 %. Важным является обстоятельство, что доля пациентов с гипертензией неизменно выше в случаях с ишемической окклюзией центральных вен сетчатки (ОЦВС), чем у больных с неишемической ОЦВС во всех возрастных группах.

Сахарный диабет так же является фактором риска для всех форм окклюзии вен сетчатки (ОВС). Изменения, вызванные диабетом, приводят к серьёзным нарушениям функции эндотелия, фибринолитической системы и свёртывания крови, в результате чего возникает высокий риск гиперкоагуляции [11]. Важность диабета, как фактора риска развития окклюзионных состояний, не столь высока, как гипертонии или гиперлипидемии [12, 13]. По данным ретроспективных исследований в США, распространённость диабета среди пациентов с ОВС составила 43,4 % по сравнению с 3,1 % в контрольной группе аналогичного возраста и пола. Однако выявлено, что уровень глюкозы крови не коррелирует с заболеваемостью тромбозом ретинальных вен [14].

Некоторые формы гиперлипидемии имеют близкую связь с окклюзией вен сетчатки, так как неизменно сопровождают атеросклероз и гипертоническую болезнь [6]. Но следует проводить различие между классами липидов. Так, часть имеют протективный эффект, например, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), в то время как другие могут быть серьёзными факторами риска (например, липопротеины низкой плотности (ЛПНП)). Хотя, непосредственная ассоциация тромбозов с гиперлипидемией слабее, нежели с артериальной гипертензией [5].

В ряде случаев окклюзия ретинальных вен является предвестником грозных сосудистых нарушений в других органах. К примеру, внеглазные сосудистые поражения у пациентов, которые перенесли тромбоз вен сетчатки на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза выявляются в 24,7 % случаев [3]. При этом в 73,9 % встречаются острые цереброваскулярные нарушения, в 26,1 % – миокардиальные. В последние годы отмечается рост тромботических поражений, в особенности у более молодого населения. По данным массовых обследований, проведённых в разные годы в России и за рубежом, артериальная гипертензия среди детей и подростков наблюдается у 2,4–18 %. Согласно полученным данным, гипертензия, возникающая в подростковом возрасте, является устойчивым и существенным фактором риска раннего формирования гипертонической болезни взрослых [15]. Кроме того, в подобных случаях нередко выявляется генетическая предрасположенность к гиперкоагуляции [16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить соматический статус и отдельные биохимические маркеры у пациентов с окклюзией вен сетчатки и провести сравнительный анализ в группах, оппозитных по клиническому эффекту анти-VEGF терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 84 пациента с макулярным отёком на фоне окклюзии ретинальных вен в возрасте от 46 до 79 лет (средний возраст $60,7 \pm 7,5$ года). Отношение мужчины : женщины – 1 : 2,2. Всем пациентам с лечебной целью выполнялось интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза ранибизумаба в дозе 0,5 мг. Клинический эффект оценивался через 1 месяц после первой инъекции по динамике изменения остроты зрения. В зависимости от полученного результата лечения,

по определённым офтальмологическим критериям все пациенты были разделены на 2 группы – с достаточным (1-я группа) и недостаточным (2-я группа) клиническим эффектом. В первую группу вошли 53 человека, средний возраст $60,1 \pm 5,4$ года, соотношение мужчин и женщин 1 : 2,5. Вторую группу составил 31 пациент, средний возраст $62,3 \pm 6,3$ года, соотношение мужчин и женщин 1 : 2,1. Контрольную группу составили 30 пациентов в возрасте от 49 до 71 года (средний возраст $60 \pm 6,1$ года), с соотношением мужчины : женщины – 1 : 0,8. В дальнейшем, сравнительный анализ соматического статуса проводился ретроспективно в группах, оппозиционных по клиническому эффекту проведённого лечения.

Методы исследования соматического статуса

Все пациенты были осмотрены терапевтом, был проведён тщательный сбор анамнеза с выявлением хронических заболеваний и факторов риска сосудистых поражений. В обязательном порядке выполнялось измерение артериального давления, проводился анализ электрокардиограмм.

У пациентов с ОВС и лиц группы контроля, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию, отдельно изучался уровень её компенсации. Оценка производилась в соответствии с классификацией 1999 г., принятой ВОЗ/МОАГ, включающей определение степени повышения артериального давления, стадии гипертонической болезни и группы риска по критериям стратификации.

Биохимический анализ включал определение в сыворотке крови уровня общего холестерина, фракций липопротеидов (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), триглицеридов, глюкозы и трансаминаз (АлТ, АсТ). Рассчитывался индекс атерогенности, исследовались показатели свёртывания и тромбообразования. Определялись острофазовые показатели: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) и фибриноген.

Определение концентрации общего холестерина проводили натощак в сыворотке крови ферментативным методом, основанном на холестерол-оксидазно-пероксидазном каскаде развития окраски с помощью тест-систем на автоматическом анализаторе. Референсные значения общего холестерина в сыворотке крови $< 5,2$ ммоль/л (рекомендации третьего доклада экспертов NCEP, 2001 г.).

Определение концентрации фракций липопротеидов (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Концентрацию каждой фракции липопротеидов рассчитывали в сыворотке крови прямым гомогенным методом, позволяющим с помощью специально подобранных детергентов, блокировать все классы липопротеидов, кроме определяемого. Затем концентрация необходимого ЛП рассчитывалась общепринятым ферментативным методом на основе холестерол-оксидазно-пероксидазном каскаде развития окраски. Референсные значения фракций липопротеидов в сыворотке крови (рекомендации третьего доклада экспертов NCEP, 2001 г.): ЛПОНП $< 0,77$ ммоль/л; ЛПНП $< 2,6$ ммоль/л; ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л.

Определение концентраций липопротеидов позволило рассчитать коэффициент атерогенности, по следующей формуле:

$$\text{Коэффициент атерогенности} = \frac{\text{Общий холестерин} - \text{ЛПВП}}{\text{ЛПВП}}$$

Коэффициент атерогенности в норме составляет от 2 до 2,5.

Определение концентрации триглицеридов проводили натощак в сыворотке крови ферментативным методом, который основан на гидролизе триглицеридов с освобождением глицерина, который окисляется периодатом натрия до формальдегида. После чего определяет его концентрация по цветной реакции с хромотроповой кислотой. Референсные значения триглицеридов в сыворотке крови $< 1,7$ ммоль/л (рекомендации третьего доклада экспертов NCEP, 2001 г.).

Определение концентрации глюкозы проводили натощак в венозной крови гексокиназным ферментативным методом, основанном на двух последовательно протекающих реакциях: а) катализируемый гексокиназой процесс образования из глюкозы эквивалентных количеств глюкозо-6-фосфата и б) последующее превращение глюкозо-6-фосфата под воздействием глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в 6-фосфоглюконат. В течение реакции происходит восстановление NAD в NADH (тест Варбурга), изменение скорости образования которого регистрируется при 340 нм. Аналитическая специфичность этого метода оптимальна, и в настоящее время гексокиназный метод является референтным. Детекция реакций осуществлялась на фотометрах автоматического типа. Референсные значения глюкозы в венозной крови $3,5-6,1$ ммоль/л.

Определение концентрации трансаминаз (АлТ, АсТ) проводилось в сыворотке крови с помощью спектрофотометрического метода, в основе которого лежит использование оптического теста Варбурга. Референсные значения трансаминаз в сыворотке крови: АлТ до 45 Ед/л (0,5–2 мкмоль) для мужчин, до 34 Ед/л (0,5–1,5 мкмоль) для женщин; АсТ для 41 Ед/л для мужчин, до 31 Ед/л для женщин.

Исследования показателей свёртывания крови и тромбообразования. Определение количества тромбоцитов проводилось с помощью метода подсчёта тромбоцитов на счётчике частиц [18]. Для этого венозную кровь, смешанную с антикоагулянтом (цитрат натрия), оставляли на несколько часов для оседания эритроцитов и лейкоцитов. Тромбоциты практически не оседали и оставались равномерно распределёнными в плазме крови. Плазму разводили изотоническим раствором хлорида натрия и пропускали через счётчик. Использовалась измерительная трубка с капиллярным отверстием для подсчёта тромбоцитов (50 мкм). Затем производился второй подсчёт, пользуясь измерительной трубкой с большим капиллярным отверстием для подсчёта оставшихся в плазме и не осевших эритроцитов (60 мкм). Разность между результатами первого и второго подсчёта показывает истинное количество тромбоцитов. Число тромбоцитов у здорового человека в среднем составляет 250 тыс. (180–320 тыс.) в 1 мкл крови.

Протромбиновое отношение (ПО) – отношение протромбинового времени к протромбиновому времени свёртывания бедной тромбоцитами плазмы здорового человека. В норме ПО не превышает 1,3.

Международное нормализованное отношение (МНО) – показатель системы свёртывания крови, рассчитываемый при определении протромбинового времени (ПВ). МНО вычислялся при делении ПВ пациента на значение нормального ПВ (т. е. вычислялось ПО, далее результат возводился в степень, показатель которой равен международному индексу чувствительности тромбопластина – МИЧ:

МНО = (ПВ пациента/среднее нормальное ПВ)^{МИЧ}
или

$$\text{МНО} = \text{ПО}^{\text{МИЧ}}$$

МНО в норме составляет 0,8–1,15.

Определение концентрации фибриногена проводилось модифицированным методом Клаусса с использованием тест-системы «МультиТех-Фибриноген». Принцип метода заключается в определении времени свёртывания цитратной плазмы избытком тромбина. Концентрация фибриногена определяется по калибровочной кривой, построенной в билогарифмической системе координат. Референтный диапазон концентрации фибриногена составляет 2,0–4,0 г/л.

Определение концентрации С-реактивного белка высокочувствительным методом (hsCRP) проводилось в сыворотке крови с помощью высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением. Референтное значение hsCRP составляет от 0,05 до 10 мг/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У подавляющего большинства обследованных пациентов, включая группу контроля, выявлена артериальная гипертензия (в 84,9 % у больных с достаточным эффектом анти-VEGF терапии, в 90,3 % с недостаточным эффектом и в 83,3 % в группе контроля) (табл. 1).

Ишемическая болезнь сердца сопровождала более половины пациентов с окклюзией ретинальных вен, причём все они имеют сочетание ИБС с артериальной гипертензией (52,8 % пациентов в 1-й группе и 77,4 % во 2-й группе). Стоит отметить, что инфаркт миокарда имел место в анамнезе у 6 пациентов с достаточным и у 4 пациентов с недостаточным эффектом лечения. Перенесённый инсульт головного мозга значился только у 4 человек 2-й группы, в то время как у пациентов 1-й группы не наблюдался.

Сахарный диабет зарегистрирован у 11 пациентов 1-й группы и у 10 человек 2-й группы, что составляет приблизительно четверть из всех обратившихся. Во всех случаях сахарный диабет был второго типа, инсулиннезависимый.

Степень, стадия и риск АГ в сравниваемых группах имели значительные различия (табл. 2).

При единовременном обследовании больных и лиц группы контроля, на первичном осмотре терапевтом выявлено, что из 73 пациентов с ОВС, страдающих артериальной гипертензией, подавляющее большинство имели 2-ю и 3-ю степени повышения АД. Это составляет более 80 % из числа обследованных и в 7 раз превышает данный показатель в контрольной группе (12 %). 2-ю и 3-ю стадию гипертонической болезни имели более 90 % больных и лишь 12 % в группе контроля. Значимая раз-

Таблица 1

Характеристика соматического статуса пациентов

Показатель	1-я группа (n = 53)		2-я группа (n = 31)		Контроль (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Артериальная гипертензия	45	84,9	28	90,3	25	83,3
Ишемическая болезнь сердца	28	52,8	24	77,4	–	–
Сочетание АГ и ИБС	28	52,8	24	77,4	–	–
Инфаркт миокарда в анамнезе	6	11,3	4	13	–	–
Инсульт головного мозга в анамнезе	–	–	4	13	–	–
Сахарный диабет	11	20,7	10	32,3	–	–

Table 1

Таблица 2

Распределение пациентов по уровню компенсации артериальной гипертензии

Показатель	n	1-я группа (n = 53)		2-я группа (n = 31)		Контроль (n = 30)	
		%	n	%	n	%	n
Степень	0	2	4,4	2	7,1	18	72
	1	5	11,1	3	10,7	4	16
	2	30	66,6	20	71,4	3	12
	3	8	17,7	3	10,7	–	–
Стадия	1	5	11,1	2	7,1	22	88
	2	34	75,5	21	75	3	12
	3	6	13,3	6	21,4	–	–
Риск	1	–	–	–	–	18	72
	2	13	28,8	4	14,3	5	20
	3	24	53,3	6	21,4	2	8
	4	8	17,7	18	64,3	–	–

Table 2

ница наблюдалась и по уровню стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений: у больных с недостаточным клиническим эффектом анти-VEGF терапии 3-й и 4-й уровни стратификации наблюдались в 85,7 % случаев, у пациентов с достаточным эффектом в 71 % против 8 % в контрольной группе. Из 25 человек, страдающих артериальной гипертонией в группе контроля, на момент обследования 18 человек имели нормальный уровень АД, 7 человек – мягко и умеренно повышенный. У 22 человек наблюдалась 1-я стадия заболевания и минимальные риски поздних осложнений. Прочей патологии в группе контроля не выявлено.

В целом, полученные данные отражают явную тенденцию у пациентов с ОВС к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и окклюзивных поражений. Следует отметить, что у пациентов в группе с недостаточным эффектом выявлено более тяжёлое течение АГ с повышенным риском стратификации.

Изменение отдельных биохимических маркеров и показателей гемостаза

Как видно из табл. 3, различия между больными и пациентами группы контроля имеются по всем лабораторным показателям. Кроме того, по части параметров видны существенные отличия между пациентами клинических групп. Прежде всего, это уровни фракций липопротеидов низкой (1-я группа – 3,59 ± 0,94 ммоль/л, 2-я группа – 4,61 ± 1,71 ммоль/л ($p < 0,05$)) и очень низкой плотности (1-я группа – 0,71 ± 0,57 ммоль/л, 2-я группа – 0,95 ± 0,39 ммоль/л ($p < 0,05$)). Отличия от показателей контроля практически в 1,5 и 2 раза соответственно. Липопротеиды высокой плотности у пациентов с ОВС существенно снижены по сравнению с контролем до 1,19 ± 0,35

и 1,14 ± 0,26 ммоль/л ($p < 0,005$), однако достоверного различия между клиническими группами не оказалось.

Соотношение повышенного уровня триглицеридов (до 1,65 ± 0,88 ммоль/л в первой группе и до 1,97 ± 1,26 ммоль/л во второй группе) и липопротеидов позволяет оценить коэффициент атерогенности, который у пациентов с ОВС в целом (до 3,88 ± 1,57 в 1-й группе и до 3,81 ± 1,45 во 2-й группе) превышает данный показатель контроля 2,90 ± 0,54 более чем в 1,5 раза ($p < 0,005$), что указывает на высокий риск атеросклеротических поражений у исследуемых больных.

Немаловажным было определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP), являющегося маркером воспаления в эндотелии сосудов и определяющим риск васкулярных поражений. Повышенная концентрация этого протеина у больных с окклюзией ретинальных вен до 1,39 ± 1,21 мг/л у пациентов с достаточным эффектом и до 1,53 ± 1,34 у больных с недостаточным эффектом анти-VEGF терапии, в сравнении с 0,73 ± 0,44 мг/л в контрольной группе ($p < 0,01$), отражает тесную взаимосвязь с атерогенезом и прогнозом течения ишемических поражений.

Фибриноген также, как и С-реактивный белок, является острофазовым показателем и играет существенную роль в сосудистом воспалении и тромбообразовании. У больных с ОВС фибриноген несколько повышен (до 3,56 ± 0,79 г/л у больных 1-й группы и до 3,62 ± 0,99 г/л у пациентов 2-й группы) по сравнению с контрольной группой (2,90 ± 0,51 г/л) с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$).

Содержание тромбоцитов в крови у пациентов 1-й группы (285,89 ± 50,56 × 10⁹/л), 2-й группы

Изменение отдельных биохимических маркеров и показателей гемостаза (M ± s)

Таблица 3

Changes in individual biochemical markers and hemostasis parameters (M ± s)

Table 3

Показатель	1-я группа (n = 53)	2-я группа (n = 31)	Контроль (n = 30)	Критерий Манна – Уитни
АлТ, Ед/л	20,95 ± 11,87	23,21 ± 10,63	19,32 ± 4,47	$p_{2-3} < 0,05$
АсТ, Ед/л	23,01 ± 9,15	23,41 ± 6,31	18,78 ± 3,00	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
hs-CRP, мг/л	1,39 ± 1,21	1,53 ± 1,34	0,73 ± 0,44	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Коэффициент атерогенности	3,88 ± 1,57	3,81 ± 1,45	2,90 ± 0,54	$p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,005$
Холестерин общий, ммоль/л	5,35 ± 1,08	5,48 ± 2,14	4,26 ± 0,62	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	3,59 ± 0,94	4,61 ± 1,71	3,04 ± 0,67	1-2 < 0,01 $p_{2-3} < 0,05$
ЛПОНП, ммоль/л	0,71 ± 0,57	0,95 ± 0,39	0,57 ± 0,28	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3} < 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,19 ± 0,35	1,14 ± 0,26	1,67 ± 0,29	$p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,005$
Триглицериды, ммоль/л	1,65 ± 0,88	1,97 ± 1,26	1,15 ± 0,45	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3} < 0,05$
Фибриноген, г/л	3,56 ± 0,79	3,62 ± 0,99	2,90 ± 0,51	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	285,89 ± 50,56	293,52 ± 84,63	247,95 ± 30,86	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Международное нормализованное отношение	1,04 ± 0,16	1,35 ± 0,98	1,01 ± 0,13	1-2 < 0,05 $p_{2-3} < 0,05$
Протромбиновое отношение	1,03 ± 0,13	1,27 ± 0,71	0,99 ± 0,11	$p_{1-2}, p_{2-3} < 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	5,98 ± 0,96	6,04 ± 0,68	5,08 ± 0,72	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

($293,52 \pm 84,63 \times 10^9/\text{л}$) достоверно различалось лишь с группой контроля ($247,95 \pm 30,86 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,05$).

Уровень глюкозы в крови у больных с венозной окклюзией в среднем оказался повышенным (до $5,98 \pm 0,96$ ммоль/л у пациентов 1-й группы и до $6,04 \pm 0,68$ ммоль/л – 2-й группы), в то время как у пациентов контрольной группы – в пределах нормы ($5,08 \pm 0,72$ ммоль/л) ($p < 0,05$). Это объясняется наличием сахарного диабета у 20,7 % больных с достаточным и у 32,3 % больных с недостаточным клиническим эффектом антиангиогенного лечения.

Активность аминотрансфераз АлТ и АсТ как в основной, так и в контрольной группе находятся в пределах референтных значений. Достоверное различие ($p < 0,05$) уровней АлТ и АсТ у больных с ОВС и в группе контроля можно объяснить перенесённым в 11,3 % случаев инфарктом миокарда в анамнезе у больных 1-й группы и в 13 % у больных 2-й группы.

Протромбиновый тест с определением международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового отношения (ПО) у больных и в группе контроля в среднем оказался в пределах нормы, хотя в группе с недостаточным эффектом (МНО $1,35 \pm 0,98$; ПО $1,27 \pm 0,71$) эти показатели были достоверно больше, чем в 1-й группе (МНО $1,04 \pm 0,16$; ПО $1,03 \pm 0,13$) и в группе контроля (МНО $1,01 \pm 0,13$; ПО $0,99 \pm 0,11$). Кроме того, пациенты, перенёвшие инфаркт миокарда, постоянно принимают непрямые антикоагулянты.

С учётом того, что в основе системных окклюзионных нарушений, кроме всего прочего, лежат принципы триады Вирхова, заключающиеся в трёх постулатах – изменении состояния сосудистой стенки и эндотелия, снижении скоростных характеристик кровотока, нарушении состава и вязкости крови – полученные данные ещё раз указывают на наличие у пациентов с ОВС значительных нарушений системы гемостаза и тромбообразования, в особенности у больных с недостаточным эффектом анти-VEGF терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соматический статус и лабораторные показатели пациентов с окклюзией вен сетчатки значительно отличаются от нормы. Это необходимо учитывать, так как некомпенсированное общее состояние отрицательно сказывается на прогнозе течения офтальмологического заболевания: отмечается рост ишемических окклюзий ретинальных вен, значительно снижается эффективность проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124(5): 726-732. doi: 10.1001/archophth.124.5.726
2. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(4): 513-518. doi: 10.1001/archophth.126.4.513
3. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: 4-й филиал Воениздата, 2000.
4. Koizumi H, Ferrara DC, Bruè C, Spaide RF. Central retinal vein occlusion case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144(6): 858-863. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.036
5. Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with

risk factors for central and branch retinal vein occlusion: they eye disease case-control study. *Ophthalmology*. 1998; 105(5): 765-771. doi: 10.1016/S0161-6420(98)95012-6

6. Vine AK. Investigation of patients with retinal arterial or venous occlusive disease. *Compr Ophthalmol Update*. 2003; 4: 193-199.
7. Noma H, Funatsu H, Sakata K, Harino S, Mimura T, Hori S. Macular microcirculation in hypertensive patients with and without branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87(6): 638-642. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01318.x
8. Dodson PM, Westwick J, Marks G, Kakkar VV, Galton DJ. Beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1983; 67(3): 143-146. doi: 10.1136/bjo.67.3.143
9. Dodson PM, Kubicki AJ, Taylor KG, Kritzinger EE. Medical conditions underlying recurrence of retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1985; 69(7): 493-496. doi: 10.1136/bjo.69.7.493
10. Mandel ER, Schwartz PL, Rosen DA. Bilateral retinal branch vein occlusion. *Ann Ophthalmol*. 1982; 14(4): 387, 390-391
11. Carr ME. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications*. 2001; 15(1): 44-54. doi: 10.1016/S1056-8727(00)00132-X
12. Di Capua M, Coppola A, Albinis R, Tufano A, Guida A, Di Minno MN, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 30(1): 16-22. doi: 10.1007/s11239-009-0388-1
13. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(5): 692-699. doi: 10.1001/archophth.126.5.692
14. Yasuda M, Kiyohara Y, Arakawa S, Hata Y, Yonemoto K, Doi Y. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(6): 3205-3209. doi: 10.1167/iovs.09-4453
15. Савина Ю.Н., Долгих В.В., Погодина А.В., Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Рычкова Л.В. Ранние проявления гипертонической ангиохориоретинопатии у подростков с эссенциальной гипертензией. *Офтальмохирургия*. 2014; (3): 48-52. doi: 10.25276/0235-4160-2014-3-48-52
16. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н. Этиологические факторы развития тромбоза вен сетчатки у пациентов молодого возраста. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2004; 3(4): 39-42.
17. Тульцева С.Н. Значение гипергомоцистеинемии в патогенезе ишемического тромбоза вен сетчатки. *Офтальмологические ведомости*. 2008; 1(3): 31-39.
18. Самсонов Г.В., Кольцова С.В., Шельх Г.И., и др. Энзимология тромболизиса и стрептокиназа. *Материалы республиканского симпозиума*. Минск; 1982. 107-113.

REFERENCES

1. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124(5): 726-732. doi: 10.1001/archophth.124.5.726
2. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(4): 513-518. doi: 10.1001/archophth.126.4.513
3. Tankovsky VE. *Retinal vein thrombosis*. Moscow: 4-y filial Voenizdata; 2000. (In Russ.)
4. Koizumi H, Ferrara DC, Bruè C, Spaide RF. Central retinal vein occlusion case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144(6): 858-863. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.036
5. Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: they eye disease case-control study. *Ophthalmology*. 1998; 105(5): 765-771. doi: 10.1016/S0161-6420(98)95012-6

6. Vine AK. Investigation of patients with retinal arterial or venous occlusive disease. *Compr Ophthalmol Update*. 2003; 4: 193-199.
7. Noma H, Funatsu H, Sakata K, Harino S, Mimura T, Hori S. Macular microcirculation in hypertensive patients with and without branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87(6): 638-642. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01318.x
8. Dodson PM, Westwick J, Marks G, Kakkar VV, Galton DJ. Beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1983; 67(3): 143-146. doi: 10.1136/bjo.67.3.143
9. Dodson PM, Kubicki AJ, Taylor KG, Kritzinger EE. Medical conditions underlying recurrence of retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1985; 69(7): 493-496. doi: 10.1136/bjo.69.7.493
10. Mandel ER, Schwartz PL, Rosen DA. Bilateral retinal branch vein occlusion. *Ann Ophthalmol*. 1982; 14(4): 387, 390-391
11. Carr ME. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications*. 2001; 15(1): 44-54. doi: 10.1016/S1056-8727(00)00132-X
12. Di Capua M, Coppola A, Albisinni R, Tufano A, Guida A, Di Minno MN, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 30(1): 16-22. doi: 10.1007/s11239-009-0388-1
13. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(5): 692-699. doi: 10.1001/archophth.126.5.692
14. Yasuda M, Kiyohara Y, Arakawa S, Hata Y, Yonemoto K, Doi Y. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(6): 3205-3209. doi: 10.1167/iovs.09-4453
15. Savina YuN, Dolgikh VV, Pogodina AV, Zhukova SI, Iureva TN, Rychkova LV. Early manifestations of hypertensive angio-chorioretinopathy in adolescents with essential hypertension. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014; (3): 48-52. (In Russ.) doi: 10.25276/0235-4160-2014-3-48-52
16. Astakhov YuS., Tultseva SN. Etiological factors in the development of retinal vein thrombosis in young patients. *Regionalnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya*. 2004; 3(4): 39-42. (In Russ.)
17. Tultseva SN. The value of hyperhomocysteinemia in the pathogenesis of ischemic vein thrombosis of the retina. *Ophthalmology Journal*. 2008; 1(3): 31-39. (In Russ.)
18. Samsonov GV, Koltsova SV, Shelykh GI. Enzymology of thrombolysis and streptokinase. *Materialy respublikanskogo simpoziuma*. Minsk; 1982. 107-113. (In Russ.)

Сведения об авторах

Злобин Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, e-mail: zlobig@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0884-5513>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Курсакова Юлия Владимировна – заведующая лабораторией, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-4264-4408>.

Information about the authors

Igor V. Zlobin – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: zlobig@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0884-5513>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Yulia V. Kursakova – Head of the Laboratory, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, <http://orcid.org/0000-0002-4264-4408>.

Статья получена: 18.04.2019. Статья принята: 25.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 18.04.2019. Accepted: 25.06.2019. Published: 26.08.2019.

Эксимерлазерная коррекция миопии с использованием асферической технологии. Обзор литературы

Погодина Е.Г.¹, Мушкова И.А.², Каримова А.Н.², Мовшев В.Г.³

¹ Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (460047, г. Оренбург, ул. Салмышская, 17, Россия); ² ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а, Россия); ³ ООО «Оптосистемы» (142191, г. Троицк, ул. Промышленная, 1-А, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Погодина Елена Геннадьевна, e-mail: elenapogodina56@yandex.ru

Резюме

В статье приведён литературный обзор научных источников по вопросу использования асферической технологии при коррекции аномалий рефракции на современном этапе развития эксимерлазерной хирургии. Освещена актуальность проблемы разработки алгоритмов, повышающих качественные показатели, сохраняющие тонкие функции зрения (низкоконтрастную остроту зрения, остроту зрения в различных условиях освещённости) после эксимерлазерной коррекции аметропий. Приведены литературные данные о причинах снижения качества зрения после рефракционных операций. Особое внимание в статье уделено данным исследователей по описанию показателей асферичности, важности их влияния на качественные характеристики зрения. Разъясняется механизм влияния изменённого абберационного баланса роговицы после рефракционных вмешательств на показатели пространственно-контрастных характеристик зрения у рефракционных пациентов, подчёркивается важность оценки этих показателей до и после рефракционных операций. Описываются виды асферических алгоритмов абляции, применяемые в современных как зарубежных, так и отечественных эксимерлазерных системах, их отличия. Проанализированы недостатки и преимущества применяемых асферических алгоритмов, прослежена историческая эволюция программного обеспечения, которое разрабатывалось и вводилось в новые эксимерлазерные установки для проведения асферических операций. Подробно приведено принципиальное различие асферической абляции, оптимизированной по волновому фронту с усреднённым показателем асферичности, введённым самим производителем установки и алгоритма, где выполняется асферическая абляция с персонализированным Q-фактором, управлять сдвигом которого возможно самому хирургу. Подчёркивается проблема разработки оптимизированной технологии асферического алгоритма абляции при коррекции миопии в связи с существованием ограничений использования асферической методики на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан-ВИЗУМ».

Ключевые слова: асферическая абляция, коническая константа, миопия, эксимерлазерная коррекция

Для цитирования: Погодина Е.Г., Мушкова И.А., Каримова А.Н., Мовшев В.Г. Эксимерлазерная коррекция миопии с использованием асферической технологии. Обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 157-162. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.25

Excimer Laser Correction of Myopia Using Aspheric Technology. Literature Review

Pogodina E.G.¹, Mushkova I.A.², Karimova A.N.², Movshev V.G.³

¹ Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (17 Salmyshskaya str., Orenburg 460047, Russian Federation); ² S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (59A Beskudnikovsky blvd, Moscow 127486, Russian Federation); ³ ООО "Optosystems" (1-A Promyshlennaya str., Troitsk 142191, Russian Federation)

Corresponding author: Elena G. Pogodina, e-mail: elenapogodina56@yandex.ru

Abstract

The article presents a literature review of scientific sources on the use of aspheric technology for the correction of refractive errors at the present stage of development of excimer laser surgery. The article highlights the pressing challenge of developing algorithms that improve quality indicators, maintaining subtle visual functions (low-contrast visual acuity, visual acuity in various illuminating conditions) after excimer laser correction of ametropia. The literature data on the etiology of visual acuity reduction after refractive operations are given. Special consideration is given to the description of asphericity indicators by the researchers, the importance of influence of the indicators on the qualitative characteristics of vision. The mechanism of influence of the modified aberration balance of the cornea after refractive interventions on the indicators of spatial-contrasting characteristics of vision in refractive patients is clarified; the importance of evaluating these indicators before and after refractive surgeries is emphasized. The types of aspherical ablation algorithms used in modern, both foreign and domestic, excimer laser systems, and their differences are described. Advantages and disadvantages of the aspherical algorithms used have been analyzed, historical evolution of the software that was developed and introduced into the new excimer laser systems for aspherical operations has been traced. Fundamental difference between aspheric ablation optimized with respect to wavefront with average asphericity index, introduced by the manufacturer of the facility, and the algorithm, where aspheric ablation is performed with personalized Q-factor, which can be controlled by the surgeon himself, is presented in detail. The problem of developing optimized technology of aspheric ablation algorithm in correcting myopia due to the existence of restrictions on the use of aspheric techniques on domestic "Microscan-VIZUM" excimer laser unit is emphasized.

Key words: aspherical ablation, conic constant, myopia, excimer laser correction

For citation: Pogodina E.G., Mushkova I.A., Karimova A.N., Movshev V.G. Excimer Laser Correction of Myopia Using Aspheric Technology. Literature Review. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 157-162. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.25

Ежегодно в мире проводится более 3 млн рефракционных операций в год (по данным Института глазных болезней им. Гельмгольца). Эффективность, стабильность, безопасность и предсказуемость проведённых операций, согласно общепринятым стандартам рефракционной хирургии, подтверждают многочисленные исследования [1].

Однако неуклонный рост подобных операций приводит к тому, что наличие неудовлетворительного исхода даже у относительно небольшой доли пациентов делает эту проблему весьма насущной и актуальной. Массовость рефракционной хирургии привела к большому количеству наблюдений, которые, несмотря на устранения дефокусировки глаза, полученной высокой остроты зрения, не привели пациентов к полной удовлетворённости результатами [2]. Несмотря на высокую послеоперационную остроту зрения в дневное время суток, пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения в сумерках, в условиях недостаточного освещения, на расплывчатость контуров предметов, высокую слепимость, на проблемы с вождением автомобиля в ночное время [2, 3].

Важнейшим фактором, влияющим на функциональный результат рефракционной операции, является оптимальный набор оптических aberrаций [4]. Рефракционная операция изменяет оптический профиль, ведёт к увеличению оптических искажений, самими «влиятельными» на качество зрения из которых, по данным многочисленных исследований, являются сферическая aberrация и кома, имеющие роговичное происхождение [5]. Как следствие, ухудшается качество изображения, снижается контрастная чувствительность, увеличивается восприятие бликов [6].

Для уменьшения жалоб на качество зрения в условиях различной степени освещённости, необходимо стремиться к сохранению исходной, индивидуальной формы роговицы после эксимерлазерной операции, т. е. в процессе планирования вмешательства учитывать её начальную форму, которая от природы в подавляющем большинстве случаев является асферичной [7].

Использование алгоритма лазерной коррекции, в процессе которого возможно управлять показателем асферичности роговицы, помогает решить проблему качества зрения в условиях различной степени освещённости и в ночное время [8]. Сущность асферических алгоритмов заключается в применении усовершенствованной программы с оптимизированной асферической переходной зоной – плавной переходной зоной, зоной с постепенным изменением оптической силы от границы оптической зоны к периферии, ориентированной по конической константе [9].

Современные лазеры используют два подхода к решению данной задачи. В одном случае осуществляется принцип формирования на роговице асферической линзы, в другом случае применяется оптимизированный профиль для коррекции сферической aberrации. Обе эти технологии сравнимы по своим результатам. Разработка этих алгоритмов основана на понимании того, что при миопической абляции существуют две переходные зоны – от оптической зоны роговицы к переходной и от переходной зоны к интактной роговице. Разработанная

функция радиальной компенсации позволяет применять дополнительную энергию на периферии роговицы. Ещё одним моментом улучшения функциональных результатов в современных алгоритмах является использование достаточно больших диаметров как центральной, так и переходной зон лазерного воздействия [10].

Асферический профиль абляции, оптимизированный по волновому фронту (WFO), используется во многих лазерных системах и в настоящее время относится к стандартному [2]. Такой способ позволяет корректировать один вид aberrаций высокого порядка – сферическую aberrацию. Это происходит путём введения величины отрицательной сферической aberrации для компенсации послеоперационной положительной сферической aberrации. Расчёт её значения проводится по усреднённой статистической базе данных, где среднее значение корригируемой миопии соответствует определённой величине сферической aberrации. Такой оптимизированный асферический алгоритм имеет ряд недостатков, которые стали очевидными при проведении значительного количества операций. По данным анализа результатов European Databank on Medical Devices – EUDAMED [11], Food and Drug Administration (FDA) [12], были выявлены следующие осложнения: центральные островки (Central Islands); проблемы ночного вождения (Night Driving Problems).

В 2006 г. Dr J. Machat и Dr. Holzman в своей статье впервые сделали предположение, что aberrация кома (на топограмме это децентрированный островок) происходит из-за непредсказуемой перекоррекции отрицательной сферической aberrации.

Следовательно, недостаток такого усреднённого подхода в том, что можно произвести недокоррекцию или перекоррекцию сферической aberrации. Пациентам перед операцией делается одинаковая для всех глаз усреднённая коррекция сферической aberrации. Не учитывается, что достаточно много глаз с высокой отрицательной сферической aberrацией, с исходной сферической и даже сплюсненной формой роговицы. Например, пациентам с гипервытянутой предоперационной роговицей Machat и Holzman операцию с использованием этого алгоритма не рекомендуют. Такого же мнения придерживается Dr. Schallhorn.

Существует альтернативный алгоритм асферической абляции с персонализированным Q-фактором. При использовании кастомизированных по конической константе технологий (F-CAT WaveLight ALLEGRETTO, CAT-z Customized Aspheric Transition Zones Nidec, OPDCAT optical path difference customized aspheric treatment Nidec, OPA optimized prolate ablation Nidec и др.) у хирурга появляется возможность самому определять значение Q-сдвига (послеоперационный Q-фактор минус дооперационный Q-фактор), и тем самым задавать желаемую целевую асферичность. Персонализированных операций в мире проведено существенно меньше, чем оптимизированных по волновому фронту. По этой причине в настоящее время алгоритм персонализированный по конической константе не получил всеобщего одобрения офтальмологической общественности.

Одним из первых в 1996–1998 гг. асферический алгоритм абляции был внедрён в программное обеспечение

эксимерлазерной установки «LSX» фирмы «Lasersight» (США). Программа называлась CIPTA. Целевой поверхностью в ней являлся эллипсоид с заданным коэффициентом асферичности. Для сохранения физиологического астигматизма глаза предполагалось использование расширенной зоны абляции, вытянутой по вертикали. В последующем эта программа была усовершенствована на технической базе фирмы «IVIS Technologies», Италия [13].

В 2006 г. на базе платформы Zioptix была внедрена технология асферической абляции, которая впервые продемонстрировала возможность сохранения физиологической асферичности путём учёта предоперационных значений средней кератометрии и величины конической константы [10].

Программное обеспечение лазерной системы Navex фирмы Nidek (Canada) имеет четыре асферических алгоритма абляции. Три из которых, формируя асферическую переходную зону, обеспечивают расширение эффективной оптической зоны. Алгоритм CATz более агрессивно аблирует переходную зону, увеличивая её диаметр, относительно расширяет эффективную оптическую зону. Алгоритм под названием OPA (optimized prolate ablation) осуществляет оптимизированную асферическую абляцию, используя данные как аберрометрии так и топографии, но выставляется более отрицательная величина асферичности для учёта возрастных изменений в хрусталике. В созданных алгоритмах асферической абляции уменьшается величина оптической зоны, увеличивается величина переходной зоны и также обеспечивается плавный переход от основной к переходной, и от переходной к интактной зоне роговицы.

Применяемый асферический алгоритм OPD-Scan осуществляет асферическую абляцию как в оптической, так и в переходной зонах и дополнительно проводит коррекцию общих аберраций высокого порядка. Совместно с программным обеспечением Final fit позволяет также выбрать диаметр эффективной оптической зоны, в зависимости от диаметра зрачка конкретного пациента [10].

В лазерной системе Schwind ESIRIS используется алгоритм асферической абляции ORK-CAM, где помимо кератотопографии, аберрометрии учитываются данные рефрактометрии, кератометрии, значение Q-фактора [10].

Эксимерлазерная установка Wavelight EX 500 имеет возможность выполнять асферические алгоритмы абляции двух видов, используя алгоритм WFO (оптимизации по волновому фронту) с заданной величиной конической константы и алгоритм CustomQ, где хирург может управлять асферичностью, самостоятельно определять значение Q-сдвига, т. е. данный алгоритм является по сути персонализированным асферическим алгоритмом [14].

В программном обеспечении отечественной эксимерлазерной установки «Микроскан-Визум» асферические рефракционные операции рассчитываются по схеме «сфера – минус – эллипсоид» с заданным положительным или отрицательным значением Q-фактора. Если Q-фактор равен нулю, то асферическая операция тождественно совпадёт со стандартной рефракционной операцией. Асферические операции могут быть реализованы для всех видов сфероцилиндрической коррекции, а также выполняться при пресбиопии [15].

Асферичность определяется по разности величин радиусов кривизны роговицы [7] и показывает насколько сильно кривизна роговицы изменяется по направлению

от центра к периферии. Асферичность определяется двумя радиусами кривизны – осевым (сагиттальным) и независимым от оси симметрии (тангенциальным). Радиус кривизны увеличивается по мере удаления от вершины роговицы в сторону её периферии, где увеличивается уплощение. Периферию роговицы описать с помощью конического сечения значительно труднее. Для формы роговицы prolate происходит уплощение от центра по направлению к периферии. Для роговичной поверхности в виде формы oblate наоборот – укручение от центра к её периферии. Для сферы радиус кривизны везде одинаков. Асферичность можно вычислить для каждого полумериана по радиусу кривизны, измеренному в центре и в 4.5 мм от центра роговицы. Средняя асферичность – это асферичность, измеренная по 360 полумерианам. Асферичность выраженная через Q-фактор (коническую константу) является для большинства глаз отрицательной величиной [16]. Практическая значимость асферичности и последствий её изменения позволили описать профили роговицы до и после рефракционной хирургии и изучить происхождение сферических аберраций.

Работа Holladay [16] является первой, в которой показано, что при операции Лазик при миопии происходит уплощение роговицы, Q-фактор увеличивается и становится положительным, одновременно и сферическая аберрация увеличивается в сторону положительных значений. Эти эффекты нарастают пропорционально величине миопической коррекции. До операции роговица в среднем имеет форму вытянутого эллипсоида с отрицательным Q-фактором равным $Q = -0,25$. При такой форме радиус кривизны на вершине роговицы минимален, а при переходе к периферии роговица постепенно уплощается. Такая геометрия позволяет периферийным лучам света сфокусироваться в той же точке, что и центральные лучи. Вытянутая форма роговицы с отрицательным значением Q-фактора приводит к снижению сферической аберрации. Благодаря естественной вытянутой асферичной форме роговицы, происходит компенсация и сферическая аберрация уменьшается вдвое, чем при форме роговицы oblate или shera. Хрусталик в состоянии покоя дополнительно снижает влияние отрицательной сферической аберрации. Таким образом, Holladay в своей работе показал, что роговичная асферичность увеличивается и ухудшает функциональные результаты при коррекции миопии после ЛАЗИК. После операции Лазик при миопии роговица приобретает форму сплюснутого эллипсоида с положительным Q-фактором. Для сплюснутого эллипсоида радиус кривизны на вершине максимален, а при переходе от центра к периферии крутизна поверхности увеличивается. В результате чего центральные лучи образуют точку на сетчатке, а периферийные лучи, которые преломляются на периферии роговицы существенно сильнее центральных, образуют ореол (гало-эффект) вокруг центральной точки.

О причинах изменения асферичности, индуцированной аберраций после лазерной хирургии в своих работах сообщает ряд учёных. Уравнение изменения асферичности роговицы теоретически разработал Jimenes с соавт. Теоретически изменения роговичной асферичности после M и Hm Лазик предсказали Gatinel с соавт. О большом увеличении асферичности роговицы и последующем снижении качества зрения, происходящем при коррекции миопии высоких степеней сделали аналогичные

выводы Anera с соавт. Математически смоделировали изменение толщины эпителия с объяснением регресса рефракционного эффекта и индуцирования аберраций после лазерной абляции и разработали математическую модель роговицы с поверхностным сглаживанием Huang с соавт. О том, что именно лазерная абляция, а не влияние микрокератома при Лазик более значимый фактор в стимулировании сферических аберраций обнаружили Porter с соавт. Теоретически исследовали влияние алгоритмов абляции в отношении потери на отражение и неравномерного распределения лазерного пятна на передней поверхности роговицы Jí'tenez с соавт. Несколько иного мнения в своих исследованиях по поводу индуцирования послеоперационных сферических аберраций придерживаются Durps и Roberts. Они считают, что форма роговицы, изменения её кривизны вызваны биомеханическим ответом роговицы [17]. Некоторые исследования предлагают изменить алгоритм абляции, чтобы компенсировать сферическую аберрацию. Schwiegerling и Snyder с соавт. разработали идеальный шаблон абляции для коррекции сферической аберрации, основанный на клинических данных после фоторефракционной кератэктомии (ФРК). Manns с соавт. вычислили роговичную асферичность послеоперационной роговицы при сферической аберрации равной нулю [17]. Seiler предложил использовать асферический профиль абляции для ограничения проявления сферических аберраций и оптимизации качества зрения. Mgochen M. представил данные, что при коррекции миопии с использованием оптимизированного алгоритма индуцируется 0,01 мкм сферической аберрации (что в 10 раз меньше) против 0,1 мкм при стандартной операции.

Новые стратегии управления асферичностью, предложенные на современном этапе для применения в эксимерлазерных системах, профили абляции с радиальной компенсацией и учётом Q-фактора и персонализированные абляции на данной основе способствуют относительному расширению эффективной оптической зоны при миопическом ЛАЗИК [18]. В частности, Koller T. заявляет, что алгоритм асферической абляции с учётом Q-фактора обеспечивает относительное расширение эффективной оптической зоны и целевое значение Q-фактора должно быть равно $-0,45$.

По данным литературы, первой зрительной функцией, которая подвергается влиянию изменённого аберрационного баланса роговицы после рефракционных вмешательств является пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ) в скотопических условиях, низкоконтрастная острота зрения [19]. В своих работах Raymond A. Applegate, Austin Roorda наглядно показали, как происходит влияние аберраций на зрительное восприятие у пациентов после кераторефракционной хирургии, определив показатели качества зрения. Из работ, посвящённых исследованию пространственной контрастной чувствительности глаза известно, что на снижение контрастности влияет увеличение количества аберраций [20]. После перенесённых кераторефракционных операций происходит снижение показателей ПКЧ на высоких частотах, особенно в мезопических условиях [21]. Патева Т.З. с соавторами в своих исследованиях отметили снижение показателей ПКЧ на средних и высоких частотах в мезопических условиях, особенно в условиях ослепления, в раннем послеоперационном

периоде после операций Лазик [22]. Pérez-Santonja с соавт. показали, что снижение контрастной чувствительности после LASIK восстанавливается через 3 месяца после операций. Чан и соавторы. установили, что восстановление контрастной чувствительности после LASIK заняло не менее 6 месяцев. Эскина Э.Н. в своей работе по исследованию качественных характеристик зрения у пациентов, перенёвших ФРК, считает, что значение ПКЧ у пациентов с миопией слабой и средней степени не имеет существенных различий и её величина близка к норме, но при высокой степени показатели ПКЧ снижены в диапазоне высоких пространственных частот [23]. Дога А.В. с соавторами отметили, что более высокое качество зрения было получено у пациентов с миопией средней степени после операции ФемтоЛазик с использованием алгоритма сканирования по конической константе по сравнению со стандартной технологией [24]. По мнению авторов, необходимо оценивать возможности органа зрения рефракционных пациентов с позиций требований профессии, спорта, применительно к способности вождения автотранспорта, к возможности трудоустройства, к зрительной работоспособности пациентов, к срокам восстановления зрительных функций после операции. Многие специалисты в своих работах говорят о важности оценки тонких функций зрения – чувствительности к ослеплению, пространственной контрастной чувствительности, низкоконтрастной остроты зрения [22, 23, 24].

R. Krueger (2007) и другие рефракционные хирурги заявляют о необходимости включить функциональные тесты пространственной контрастной чувствительности в список до- и послеоперационных обследований пациентов.

Отечественная эксимерлазерная установка «Микроскан-ВИЗУМ» соответствует по своим параметрам передовым зарубежным аналогам, но в настоящее время существуют ограничения использования асферического алгоритма абляции при коррекции миопии. Для определения показаний и противопоказаний, исключения осложнений, обеспечения допустимого уровня аберраций при применении асферического алгоритма у пациентов с миопией на отечественной эксимерлазерной установке «Микроскан-ВИЗУМ» необходимо изучить зависимость величины конической константы от степени миопии, влияние исходной кератометрии и диаметра применяемой оптической зоны. Оптимизация асферического алгоритма абляции позволит максимально эффективно, оптимально индивидуально для каждого конкретного пациента успешно выполнить лазерную коррекцию, обеспечить высокое качество зрения и полноценную медико-социальную реабилитацию пациентов с аметропиями в любом возрасте и с учётом профессии [25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, Huang D, Varley GA, Agapitos PJ, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002; 109(1): 175-187. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00966-6
2. He L, Manche EE. Prospective randomized contralateral eye evaluation of subjective quality of vision after wavefront-guided or wavefront-optimized photorefractive keratectomy. *Journal of Refractive Surgery*. 2014; 30(1): 6-12. doi: 10.3928/1081597X-20131217-01
3. Moshirfar M, Shah TJ, Skanchy DF, Linn SH, Durrie DS. Meta-analysis of the FDA reports on patient-reported outcomes

using the three latest platforms for LASIK. *J Refract Surg.* 2017; 33(6): 362-368. doi: 10.3928/1081597X-20161221-02

4. Applegate RA. Glenn Fry Award Lecture 2002: Wavefront sensing, ideal corrections, and visual performance. *Optometry and Vision Science.* 2004; 81(3): 167-177.

5. Taberero J, Benito A, Alcón E, Artal P. Mechanism of compensation of aberrations in the human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2007; 24(10): 3274-3283. doi: 10.1364/JOSAA.24.003274

6. Schallhorn S, Brown M, Venter J, Hettinger K, Hannan S. The role of the mesopic pupil on patient-reported outcomes in young patients with myopia 1 month after wavefront-guided LASIK. *Journal of Refractive Surgery.* 2014; 30(3): 159-165. doi: 10.3928/1081597X-20140217-02

7. Gatinel D, Haouat M, Hoang-Xuan T. A review of mathematical descriptors of corneal asphericity. *J Fr Ophthalmol.* 2002; 25(1): 81-90. doi: JFO-01-2002-25-1-0181-5512-101019-ART84

8. Waring G, Dougherty PJ, Chayet A, Fischer J, Fant B, Stevens G, et al. Topographically guided LASIK for myopia using the Nidek CXII customized aspheric treatment zone (CATZ). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007; 105: 240-248.

9. Koller T, Iseli HP, Hafezi F, Mrochen M, Seiler T. Q-factor customized ablation profile for the correction of myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(4): 584-589. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.049

10. Хамптон Р.Ф. (ред.) *Рефракционная хирургия*. Пер.: Кирыушченкова Н.П., Овечкин Н.И., Ярцев В.Д. Серия «Хирургические техники в офтальмологии». М.: Логосфера; 2016.

11. *European Databank on Medical Devices – EUDAMED*. Available at: <http://ec.europa.eu/idabc/en/document/2256/5637.html> [Accessed 18th March 2019].

12. Food and Drug Administration (FDA). *Manufacturer and User Facility Device Experience Database – (MAUDE)*. Available at: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/ReportingAdverseEvents/ucm127891.htm> [Accessed 18th March 2019].

13. Балашевич Л.И. *Хирургическая коррекция аномалий рефракции аккомодации*. СПб.: Человек; 2009.

14. Stojanovic A, Wang L, Jankov MR, Nitter TA, Wang Q. Wavefront optimized versus custom-Q treatments in surface ablation for myopic astigmatism with the WaveLight ALLEGRETTO laser. *J Refract Surg.* 2008; 24(8): 779-789.

15. Atezhhev VV, Barchunov BV, Vartapetov SK, Zavyalov AS, Lapshin KE, Movshev VG, et al. Laser technologies in ophthalmic surgery. *Laser Phys.* 2016; 26(8): 84010. doi:10.1088/1054-660X/26/8/084010

16. Holladay JT, Janes JA. Topographic changes in corneal asphericity and effective optical zone after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(6): 942-947. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01324-X

17. Yoon G, Macrae S, Williams DR, Cox IG. Causes of spherical aberration induced by laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1): 127-135. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.046

18. Camellin M, Arba Mosquera S. Aspheric Optical Zones: The effective optical zone with the SCHWIND AMARIS. *Journal of Refractive Surgery.* 2011; 27(2): 135-146. doi: 10.3928/1081597X-20100428-03

19. Yamane N, Miyata K, Samejima T, Hiraoka T, Kiuchi T, Okamoto F, et al. Ocular higher order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ Keratomileusis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2004; 45(11): 3986-3990. doi:10.1167/iovs.04-0629

20. Wang Ya, Zhao K, Yang X, He J, Wang W. Higher order aberrations and low contrast vision function in myopic eyes (-3.00 to -6.00 d) under mesopic condition. *J Refract Surg.* 2011; 27(2): 127-134. doi: 10.3928/1081597X-20100430-01

21. Шамшинова А.М., Волков В.В. *Функциональные методы в офтальмологии*. М.: Медицина, 1999.

22. Поздеева Н.А., Школьник Г.С., Патева Т.З., Федотова Л.А. Пространственная контрастная чувствительность и абберации высшего порядка после различных рефракционно-

лазерных операций в раннем послеоперационном периоде. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2009; (12): 115-119.

23. Эскина Э.Н., Шамшинова А.М., Белозеров А.Е. Контрастная чувствительность при различных аномалиях рефракции до и после фоторефракционной кератэктомии. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2001; (2): 75.

24. Дога А.В., Майчук Н.В., Тахчиди Н.Х. Новый подход к повышению качества зрения у пациентов с кераторефракционными нарушениями. *Практическая медицина.* 2012; (4-1): 45-48.

25. Дога А.В., Вартпетов С.К., Мушкова И.А., Костенев С.В., Майчук Н.В., Каримова А.Н. *Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии*. М.: Издательство «Офтальмология», 2018.

REFERENCES

1. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, Huang D, Varley GA, Agapitos PJ, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2002; 109(1): 175-187. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00966-6

2. He L, Manche EE. Prospective randomized contralateral eye evaluation of subjective quality of vision after wavefront-guided or wavefront-optimized photorefractive keratectomy. *Journal of Refractive Surgery.* 2014; 30(1): 6-12. doi: 10.3928/1081597X-20131217-01

3. Moshirfar M, Shah TJ, Skanchy DF, Linn SH, Durrie DS. Meta-analysis of the FDA reports on patient-reported outcomes using the three latest platforms for LASIK. *J Refract Surg.* 2017; 33(6): 362-368. doi: 10.3928/1081597X-20161221-02

4. Applegate RA. Glenn Fry Award Lecture 2002: Wavefront sensing, ideal corrections, and visual performance. *Optometry and Vision Science.* 2004; 81(3): 167-177.

5. Taberero J, Benito A, Alcón E, Artal P. Mechanism of compensation of aberrations in the human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2007; 24(10): 3274-3283. doi: 10.1364/JOSAA.24.003274

6. Schallhorn S, Brown M, Venter J, Hettinger K, Hannan S. The role of the mesopic pupil on patient-reported outcomes in young patients with myopia 1 month after wavefront-guided LASIK. *Journal of Refractive Surgery.* 2014; 30(3): 159-165. doi: 10.3928/1081597X-20140217-02

7. Gatinel D, Haouat M, Hoang-Xuan T. A review of mathematical descriptors of corneal asphericity. *J Fr Ophthalmol.* 2002; 25(1): 81-90. doi: JFO-01-2002-25-1-0181-5512-101019-ART84

8. Waring G, Dougherty PJ, Chayet A, Fischer J, Fant B, Stevens G, et al. Topographically guided LASIK for myopia using the Nidek CXII customized aspheric treatment zone (CATZ). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007; 105: 240-248.

9. Koller T, Iseli HP, Hafezi F, Mrochen M, Seiler T. Q-factor customized ablation profile for the correction of myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(4): 584-589. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.049

10. Hampton F.R. (ed.) *Refractive surgery: Surgical techniques in ophthalmology*. Transl. Kiryuschenkova NP, Ovechkin NI, Yartsev VD. Moscow: Logosfera; 2016. (In Russ.)

11. *European Databank on Medical Devices – EUDAMED*. Available at: <http://ec.europa.eu/idabc/en/document/2256/5637.html> [Accessed 18th March 2019].

12. Food and Drug Administration (FDA). *Manufacturer and User Facility Device Experience Database – (MAUDE)*. Available at: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/ReportingAdverseEvents/ucm127891.htm> [Accessed 18th March 2019].

13. Balashevich LI. *Surgical correction of the anomalies of accommodation refraction*. S. Petersburg: Chelovek; 2009. (In Russ.)

14. Stojanovic A, Wang L, Jankov MR, Nitter TA, Wang Q. Wavefront optimized versus custom-Q treatments in surface ablation for myopic astigmatism with the WaveLight ALLEGRETTO laser. *J Refract Surg.* 2008; 24(8): 779-789.

15. Atezhev VV, Barchunov BV, Vartapetov SK, Zavyalov AS, Lapshin KE, Movshev VG, et al. Laser technologies in ophthalmic surgery. *Laser Phys.* 2016; 26(8): 84010. doi:10.1088/1054-660X/26/8/084010
16. Holladay JT, Janes JA. Topographic changes in corneal asphericity and effective optical zone after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(6): 942-947. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01324-X
17. Yoon G, Macrae S, Williams DR, Cox IG. Causes of spherical aberration induced by laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1): 127-135. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.046
18. Camellin M, Arba Mosquera S. Aspheric optical zones: the effective optical zone with the SCHWIND AMARIS. *Journal of Refractive Surgery.* 2011; 27(2): 135-146. doi: 10.3928/1081597X-20100428-03
19. Yamane N, Miyata K, Samejima T, Hiraoka T, Kiuchi T, Okamoto F, et al. Ocular higher order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ Keratomileusis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2004; 45(11): 3986-3990. doi:10.1167/iovs.04-0629
20. Wang Ya, Zhao K, Yang X, He J, Wang W. Higher order aberrations and low contrast vision function in myopic eyes (-3.00 to -6.00 d) under mesopic condition. *J Refract Surg.* 2011; 27(2): 127-134. doi: 10.3928/1081597X-20100430-01
21. Shamshinova AM, Volkov VV. *Functional methods in ophthalmology.* Moscow: Meditsina; 1999. (In Russ.)
22. Pozdeeva NA, Shkolnik GS, Pateeva TZ, Fedotova LA. Spatial contrast sensitivity and higher order aberrations after various refractive laser operations in early postoperative period. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2012; (12): 115-119. (In Russ.)
23. Eskina EN, Shamshinova AM, Belozerov AE. Contrast sensitivity with various refractive errors before and after photorefractive keratectomy. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2001; (2): 75. (In Russ.)
24. Doga AV, Maichuk NV, Takhchidi NK. New approach to improving the quality of vision in patients with keratorefractive disorders. *Practical Medicine.* 2012; (4-1): 45-48. (In Russ.)
25. Doga AV, Vartapetov SK, Mushkova IA, Kostenev SV, Maichuk NV, Karimva AN. *Laser keratorefractive surgery. Russian technologies.* Moscow: Izdatelstvo Oftalmologiya, 2018. (In Russ.)

Сведения об авторах

Погодина Елена Геннадьевна – врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: elenapogodina56@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3772-6759>

Мушкова Ирина Альфредовна – доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии, учёный секретарь диссертационного совета, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: i.a.mushkova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0941-4974>

Каримова Аделя Насибуллаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии, врач-офтальмохирург, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: adelya.k.n@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6926-7780>

Мовшев Виктор Григорьевич – кандидат физико-математических наук, заведующий сектором медицинских лазеров в тематическом конструкторском отделе № 7, 000 «Оптосистемы», e-mail: vmovshev@yahoo.com, <http://orcid.org/0000-0001-5445-4110>

Information about the authors

Elena G. Pogodina – Ophthalmologist of Laser Surgery Department, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: elenapogodina56@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3772-6759>

Irina A. Mushkova – Dr. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Head of Laser Refractive Surgery Department, Scientific Secretary of the Dissertation Council, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: i.a.mushkova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0941-4974>

Adelya N. Karimova – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Department of Laser Refractive Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: adelya.k.n@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6926-7780>

Viktor G. Movshev – Cand. Sc. (Phys. and Math.), Head of the Department of Medical Lasers in the Special Engineering Department No. 7, 000 «Optosystems», e-mail: vmovshev@yahoo.com, <http://orcid.org/0000-0001-5445-4110>

Статья получена: 28.03.2019. Статья принята: 18.04.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.
Received: 28.03.2019. Accepted: 18.04.2019. Published: 26.08.2019.

Формат 60×84/8. Бумага офсетная.

Сдано в набор 05.08.2019. Подписано в печать 19.08.2019. Опубликовано 26.08.2019.

Печ. л. 20.25. Усл. печ. л. 18,8. Уч. изд. л. 16,2. Зак. 033-19. Тир. 500.

Отпечатано в редакционно-издательском отделе ИНЦХТ.
Адрес типографии: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com

