



Клиническая офтальмология

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Межрегиональная общественная организация
«Глаукомное общество»



ТЕМА НОМЕРА: **Диагностика и лечение глазных заболеваний**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Разработка русскоязычной версии Миннесотского теста чтения для слабовидящих**
И.Р. Степанец, А.Н. Куликов, С.А. Коскин, Д.И. Жильчук 150
- Трехлетний опыт имплантации заднекамерной акриловой факичной интраокулярной линзы в коррекции миопии высокой степени**
И.Ф. Салиев, А.Ф. Юсупов, Н.И. Мухамедова 156
- Частота и структура неотложных обращений в центр третьего уровня в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах Азербайджана**
Б.Х. Гаджиева 161

ОБЗОРЫ

- Оптические аберрации глаза при кератоконусе**
В.В. Аверич, Г.Б. Егорова 168
- Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях**
И.Б. Алексеев, А.В. Волкова, Л.И. Алексеева 175
- Анти-VEGF-терапия диабетического макулярного отека: актуальные подходы к ведению пациентов с высокими и низкими исходными функциональными параметрами**
Е.В. Бобыкин 181
- Обзор возможностей проведения симультанных операций с целью хирургической реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией**
Д.С. Атарщиков, Е.Ю. Корчемкина 187

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- Вирусные конъюнктивиты у детей: особенности течения и лечения**
Н.В. Казинская, В.Ю. Евграфов, И.А. Ильинская 191
- Хориоидит ковидного происхождения — маскарадный синдром меланомы хориоидеи**
А.Ф. Бровкина, С.Ю. Нечеснюк, А.В. Добросердов 197



Главный редактор: ЕГОРОВ Евгений Алексеевич
(профессор, президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия)
Editor-in-Chief: Evgeniy A. EGOROV (Professor, Russian Glaucoma Society President, Moscow, Russia)

Зам. главного редактора: КУРОЕДОВ Александр Владимирович
(д.м.н., профессор кафедры, Москва, Россия)
Deputy Editor-in-Chief: Aleksandr V. KUROYEDOV (Professor of Ophthalmology Department, Moscow, Russia)

Редакционная коллегия / Editorial board

АЛЕКСЕЕВ Владимир Николаевич, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Vladimir N. ALEKSEEV, Professor, St. Petersburg, Russia

БИКБОВ Мухаррам Мухтарамович, чл.-корр. АН РБ, профессор, Уфа, Россия
Mukharram M. BIKBOV, Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

БОТАБЕКОВА Турсунгуль Кобжасаровна, чл.-корр. НАН РК, профессор, Алматы, Казахстан
Tursungul K. BOTABEKOVA, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Kazakhstan, Professor, Almaty, Kazakhstan

БРЖЕСКИЙ Владимир Всеволодович, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Vladimir P. BRZHESKIY, Professor, St. Petersburg, Russia

БРОВКИНА Алевтина Федоровна, академик РАН, профессор, Москва, Россия
Alevtina F. BROVKINA, Academician of the Russian Academy Science, Professor, Moscow, Russia

ЗОЛОТАРЕВ Андрей Владимирович, профессор, Самара, Россия
Andrey V. ZOLOTAREV, Professor, Samara, Russia

ЕГОРОВ Алексей Евгеньевич, профессор, Москва, Россия
Aleksey E. EGOROV, Professor, Moscow, Russia

ЕРИЧЕВ Валерий Петрович, профессор, вице-президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия
Valeriy P. ERICHEV, Professor, Russian Glaucoma Society Vice-President, Moscow, Russia

ИВАНОВА Нанули Викторовна, профессор, Симферополь, Россия
Nanuli V. IVANOVA, Professor, Simferopol, Russia

КАСИМОВ Эльмар Мустафа Оглы, чл.-корр. НАНА, профессор, Баку, Азербайджан
Elmar M. O. KASIMOV, Corresponding Member of the Azerbaijan National Academy of Sciences, Professor, Baku, Azerbaijan

МОШЕТОВА Лариса Константиновна, академик РАН, профессор, Москва, Россия
Larisa K. MOSHETOVA, Professor, Academician of the Russian Academy Science, Moscow, Russia

СИДОРЕНКО Евгений Иванович, чл.-корр. РАН, профессор, Москва, Россия
Evgeniy I. SIDORENKO, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Professor, Moscow, Russia

СТРАХОВ Владимир Витальевич, профессор, Ярославль, Россия
Vladimir V. STRAKHOV, Professor, Yaroslavl, Russia

ЧЕРНЫХ Валерий Вячеславович, профессор, Новосибирск, Россия
Valeriy V. Chernykh, Professor, Novosibirsk, Russia

ЩУКО Андрей Геннадиевич, профессор, Иркутск, Россия
Andrey G. SHCHUKO, Professor, Irkutsk, Russia

DADA Tanuj, Professor of Ophthalmology, New Dehli, India

HARRIS Alon, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA

HOLLÓ Gabor, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary

PFEIFFER Norbert, Professor of Ophthalmology, Mainz, Germany

SHAARAWY Tarek, Ass. Professor of Ophthalmology, Geneva, Switzerland

THYGESEN John, Professor of Ophthalmology, Copenhagen, Denmark

TRAVERSO Carlo, Professor of Ophthalmology, Genova, Italy

Клиническая офтальмология *научно-клиническое рецензируемое издание*

Том 22, №3, 2022

Учредитель ООО "Русский Медицинский Журнал"

Издатель и редакция ООО "Медицина-Информ"

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: +7(495) 545-09-80; факс: +7(495) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://clinopht.com/>

Главный редактор: профессор Е.А. Егоров

Научные редакторы: к.м.н. Ж.Г. Оганезова,
Л.С. Ладенкова,
М.В. Челюканова

Редактор-корректор: Т.В. Дека

Дизайн: Д.Б. Баранов, Ю.М. Тарабрина

Распространение: М.В. Казаков, Е.В. Федорова

Техническая поддержка и версия в Интернет: К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар» Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электровзводская, д. 20, стр. 3
Заказ № 318258. Тираж 7000 экз.

Распространяется по подписке (индекс 57971)

Свободная цена

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС77-73422 от 03 августа 2018 года

Журнал является научно-клиническим рецензируемым изданием. В связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Правила оформления статей, представляемых к публикации в журнал «Клиническая офтальмология», указаны на сайте <https://clinopht.com>.

Журнал входит в базу данных Scopus и Перечень ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2020 — 0,716

▲ — на правах рекламы

Дата выхода в свет 25.08.2022

RUSSIAN JOURNAL OF CLINICAL OPHTHALMOLOGY

Vol. 22, №3, 2022

Founder LLC "Russian Medical Journal"

Publisher and Editorial Office LLC "Meditsina-Infom"

Address: 8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation

Phone: +7 (495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://clinopht.com/>

Editor-in-Chief: Evgeniy A. Egorov

Scientific editors: Janna G. Oganезova,
Lyudmila S. Ladenkova,
Marina V. Chelyukanova

Proof-reader: Tat'yana V. Deko

Design: Dmitry B. Baranov,
Yuliya M. Tarabrina

Distribution: Mikhail V. Kazakov, Elena V. Fedorova

Technical support and Internet version: Konstantin V. Bogomazov

Printed: LLC «Viva Star» Address: 20-3, Elektrovzvodskaya str., Moscow, 107023, Russian Federation

Order No. 318258. Circulation of 7000 copies

Distributed by subscription (index 57971)

Open price

Media outlet's registration certificate PI No. FS77-73422 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) on August 03, 2018

This journal is a scientific issue for doctors. As a result, the requirements of the Federal law No. 436-FZ "On Protection of Children from Information Harmful to Their Health and Development" do not apply to this journal"

The Journal is indexed in Scopus

Date of issue: 25/08/2022



КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Interregional public organization «Glaucoma Society»



MAIN TOPIC: **Diagnosis and Treatment for Eye Diseases**

ORIGINAL RESEARCH

- Development of a Russian version of the Minnesota low vision reading chart**
*I.R. Stepanets, A.N. Kulikov,
S.A. Koskin, D.I. Zhilchuk* 150
- Three-year experience of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in the high myopia correction**
I.F. Saliev, A.F. Yusupov, N.I. Mukhamedova 156
- Frequency and structure of emergency calls to the eye centers at the third stage of ophthalmic care depending on its availability in the regions of Azerbaijan**
B.Kh. Gadzhieva 161

REVIEW ARTICLES

- Ocular aberrations in keratoconus**
V.V. Averich, G.B. Egorova 168
- Characteristics of glaucoma therapy with prostaglandin analogues nowadays**
I.B. Alekseev, A.V. Volkova, L.I. Alekseeva 175
- Anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: up-to-date approaches to the management of patients with high and low baseline functional parameters**
E.V. Bobykin 181
- Review of potential simultaneous operations for the surgical rehabilitation of patients with thyroid eye disease**
D.S. Atarshchikov, E.Yu. Korchemkina 187

CLINICAL PRACTICE

- Viral conjunctivitis in children: the specific clinical features and treatment**
N.V. Kazinskaya, V.Yu. Evgraphov, I.A. Il'inskaya 191
- COVID-related choroiditis masquerading as a choroidal melanoma**
A.F. Brovkina, S.Yu. Nechesnyuk, A.V. Dobroserdov 197



Разработка русскоязычной версии Миннесотского теста чтения для слабовидящих

И.Р. Степанец¹, А.Н. Куликов², С.А. Коскин², Д.И. Жильчук²

¹Клиника «Зрение», Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: для оценки чтения и получения сопоставимых результатов при проведении мультицентровых исследований в разных странах возникает необходимость применять строго стандартизированные тесты, составленные на разных языках.

Цель исследования: разработать русскоязычную версию Миннесотского теста чтения для слабовидящих (MNREAD) и протестировать на молодых взрослых испытуемых с высокой остротой зрения вблизи.

Материал и методы: составлено 60 предложений с использованием наиболее часто встречающихся слов, взятых из частотного словаря и школьной программы 1–4 классов. Количество символов и длина предложения были скорректированы в соответствии с принципами разработки MNREAD. Отобрано 38 предложений. Впоследствии два варианта теста на русском языке (MNREAD-R) с различным набором предложений были напечатаны и протестированы на 30 испытуемых в возрасте от 18 до 22 лет в случайном порядке в течение одного сеанса. Оценку параметров чтения проводили с расстояния 40 см, тест-карты предлагали прочитать монокулярно правым и левым глазом, а также бинокулярно. Был проведен статистический анализ результатов измерения остроты зрения при чтении (ОЗЧ), максимальной скорости чтения (МСЧ), порога чтения (ПЧ) и индекса доступности чтения (ИДЧ).

Результаты исследования: на прочтение стандартного короткого тестового предложения требовалось около 3 с. МСЧ обоими глазами для тест-карты № 1 составила $198 \pm 4,51$ слов/мин, для тест-карты № 2 — $200 \pm 4,76$ слов/мин; ПЧ обоими глазами для обеих тест-карт был одинаковым и достигал $0,08 \pm 0,02$ LogMAR; ОЗЧ обоими глазами для тест-карты № 1 равна $(-)\,0,04 \pm 0,01$ LogMAR, для тест-карты № 2 — $(-)\,0,06 \pm 0,01$ LogMAR, ИДЧ — $1,00 \pm 0,02$ и $1,03 \pm 0,02$ соответственно. Статистически значимых различий между всеми параметрами, полученными при использовании тест-карт № 1 и № 2, не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение: разработанные тест-карты MNREAD-R могут быть использованы для расчета ОЗЧ, МСЧ, ИДЧ и ПЧ у русскоязычного населения.

Ключевые слова: MNREAD, скорость чтения, тесты для оценки чтения, острота зрения, слабовидение.

Для цитирования: Степанец И.Р., Куликов А.Н., Коскин С.А., Жильчук Д.И. Разработка русскоязычной версии Миннесотского теста чтения для слабовидящих. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):150–155. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-150-155.

Development of a Russian version of the Minnesota low vision reading chart

I.R. Stepanets¹, A.N. Kulikov², S.A. Koskin², D.I. Zhilchuk²

¹ZRENIE Ophthalmological Clinical Center, St. Petersburg, Russian Federation

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Background: to evaluate reading performance and to obtain comparable results in multi-center studies carried out in several countries, it is necessary to use rigorously developed standardized tests in different languages.

Aim: to develop a Russian version of the Minnesota low vision reading chart (MNREAD) and to test it for measuring the near vision reading performance in normally sighted young adults.

Patients and Methods: sixty sentences were composed using the most common words selected from the frequency dictionary and the school curriculum of 1st – 4th grades. The number of characters per sentence and the sentence length were adapted to match the MNREAD design principles. 38 sentences were selected. Then, two versions of the test in Russian language (MNREAD-R) with different series of sentences were printed out and tested randomly in 30 subjects aged 18–22 years during one session. The reading parameters were assessed at a 40-cm distance; subjects were asked to read the charts for testing their monocular (right and left eyes) and binocular reading. The measured reading acuity (RA), maximum reading speed (MRS), critical print size (CPS) and reading accessibility index (ACC) were evaluated using statistical analysis.

Results: the time taken to read a standardized short test sentence was approx. 3 s. Binocular MRS for test chart 1 was 198 ± 4.51 words/min, for test chart 2 — 200 ± 4.76 words/min; CPS in binocular conditions was the same for both charts and equaled to 0.08 ± 0.02 logMAR; binocular RA for test chart 1 was $(-)\,0.04 \pm 0.01$ logMAR and test chart 2 — $(-)\,0.06 \pm 0.01$ logMAR; binocular ACC was 1.00 ± 0.02 and 1.03 ± 0.02 , respectively. No statistically significant differences were found between all parameters measured with the use of test charts 1 and 2 ($p > 0.05$).

Conclusion: the developed MNREAD-R test charts can be used for Russian speaking population to measure RA, MRS, ACC and RT.

Keywords: MNREAD, reading speed, tests to assess reading performance, visual acuity, low vision.

For citation: Stepanets I.R., Kulikov A.N., Koskin S.A., Zhilchuk D.I. Development of a Russian version of the Minnesota low vision reading chart. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):150–155 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-150-155.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из методов оценки зрительных функций является проверка остроты зрения (ОЗ) вблизи. Однако при статическом предъявлении оптотипов ОЗ является пороговой величиной, при получении которой важным фактором является время, затрачиваемое на распознавание. Возможность комфортного беллого чтения подразумевает способность быстрого распознавания не только единичного буквенного оптотипа, но и комплексного восприятия слов и словосочетаний. Для детальной оценки именно способности чтения в последние десятилетия появилось множество офтальмологических тестов, которые нашли широкое распространение во всем мире и переведены на множество языков. Как правило, они были представлены в виде отдельных карточек, таблиц, а также компьютерных программ.

В 1993 г. в Университете Миннесоты (США) был разработан первый печатный стандартизированный тест — Minnesota Low-Vision Reading Test (MNREAD acuity chart), позволяющий оценивать скорость чтения, порог чтения (ПЧ), ОЗ при чтении (ОЗЧ), а также индекс доступности чтения (ИДЧ) [1–4]. MNREAD acuity chart является одним из самых совершенных и используемых в мире тестов, который переведен на множество языков, и единственным на английском языке, для которого определены возрастные нормы по всем 4 перечисленным параметрам [5–13].

MNREAD acuity chart применяют для оценки динамики заболевания и эффективности проводимой терапии у пациентов с различными заболеваниями органа зрения. В ряде исследований отмечали снижение скорости чтения при возрастной макулодистрофии [14–16], а улучшение параметров наблюдалось на фоне терапии инъекциями афлиберцепта [17]. У пациентов с этим заболеванием отмечали снижение скорости чтения, обусловленное наличием микроскотом [18], а также изучали влияние на показатели степени освещенности [19] и влияние использования различных шрифтов [20]. Снижение скорости чтения было выявлено при альбинизме [21]. Отмечено снижение параметров чтения у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией после панретинальной лазерной коагуляции [22], а также у пациентов с пигментным ретинитом [23]. После оперативного лечения катаракты с имплантацией различных типов интраокулярных линз было выявлено значительное улучшение параметров чтения [24–27]. Несмотря на многолетние исследования, проведенные в различных странах, исследование параметров чтения не проводят в России в связи с отсутствием тестовых таблиц на русском языке, соответствующих международным стандартам.

Цель исследования: разработать русскоязычную версию MNREAD и протестировать на молодых взрослых испытуемых с высокой ОЗ вблизи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами разработана русскоязычная версия MNREAD acuity chart — MNREAD-R (см. рисунок).

Текст тест-карты напечатан черным шрифтом на белом фоне на картоне А3 толщиной 5 мм с двух сторон. Тест-карта состоит из 19 предложений, напечатанных разными размерами от 1,2 до 71,8 поинтов, каждое из которых состоит из 60 знаков. Шаг размера текста составляет 0,1 LogMAR. В тест-карте по краям указаны обозначения ОЗ в десятичной системе исчисления, LogMAR, M-unit, дробях Снеллена. Предложения начинаются с заглавной буквы, в них отсутствуют названия, цифры и знаки препинания. Каждое из них разделено на 3 равные по ширине строки, а каждая строка заканчивается пробелом.

Для того чтобы посчитать ширину строки, необходимо учитывать частоту строчных и заглавных букв, а также их

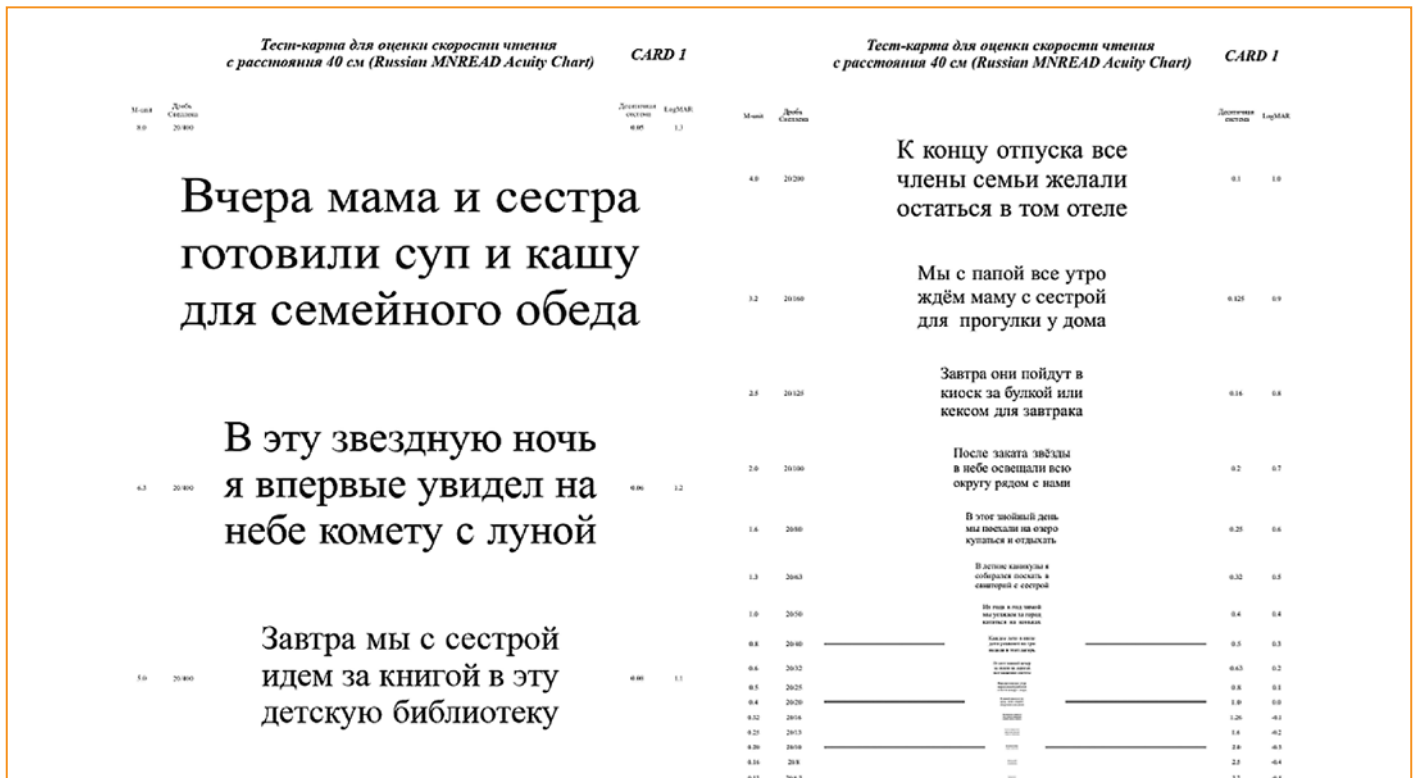


Рисунок. Внешний вид двух сторон тест-карты № 1 MNREAD-R
Figure. The design of two sides of MNREAD-R test chart 1

ширину и ширину пробела. Слова для составления предложения в MNREAD acuity chart брали из школьной программы 1–2-го классов, а в русском варианте для составления предложения большинство слов брали из нового частотного словаря русской лексики [28] или школьной программы 1–4-го классов. Как правило, высоту шрифта измеряют в пиках или пунктах, а ширину шрифта, пробела и предложений — в относительных единицах em. В пропорциональном шрифте 1 em всегда равен размеру шрифта (его высоте и ширине), так, при шрифте 6 пунктов он равен 6 пикам, а при шрифте 12 пунктов — 12 пикам. В случаях, когда шрифт непропорциональный, т. е. высота и ширина каждой буквы отличаются, для их подсчета используют юниты (units per em, UPM). Юниты определяют ширину каждой буквы, их рассчитывали по специальной программе, а размер строки — по формуле, использованной в англоязычной версии MNREAD acuity chart. Самым распространенным непропорциональным шрифтом является Times New Roman. В зависимости от типа непропорционального шрифта и от задачи, которую надо выполнить, наиболее часто 1 em делят на 1000 или 2048 юнитов для определения точного размера ширины каждой буквы непропорционального шрифта. Как правило, в шрифте Times New Roman 1 em разделяют на 2048 юнитов для более точного определения ширины буквы. Так, например, в шрифте Times New Roman ширина строчной буквы «а» составляет 1024 UPM, заглавной буквы «А» — 1579 UPM, ширина пробела — 512 UPM. Длина всей строки в MNREAD-R — 18 881 UPM. Длина строки регулируется изменением ширины пробела. Диапазон ширины пробела располагается в пределах от 410 до 640 UPM (80–125% от изначального размера) [29].

На первом этапе с помощью программного обеспечения FontForge была определена (в UPM) ширина строчных и заглавных букв для шрифта Times New Roman. Для частотного анализа строчных и заглавных букв нами была разработана новая программа CountWord и выбран самый популярный в рейтинге BBC среди русских произведений роман Л.Н. Толстого «Война и мир», напечатанный шрифтом Times New Roman. Расчет проводили только русскоязычной части и без учета знаков препинания. При частотном анализе пробел учитывали вместе со строчными буквами, частоту заглавных букв считали отдельно (табл. 1, 2).

Ширина каждой строки в UPM была рассчитана по специальной формуле, в которой учитывали средние значения ширины строчных и заглавных букв русского алфавита без учета ширины пробела, а их частоту считали по отдельности без учета частоты пробела. Было опробовано несколько вариантов: 1) частоту пробела учитывали при итоговом подсчете средней ширины строки, при этом среднюю частоту строчных и заглавных букв считали отдельно; 2) частоту пробела учитывали при итоговом подсчете средней ширины строки, при этом среднюю частоту строчных и заглавных букв считали вместе; 3) частоту пробела не учитывали при итоговом подсчете средней ширины строки, при этом среднюю частоту строчных и заглавных букв считали отдельно; 4) частоту пробела не учитывали при итоговом подсчете средней ширины строки, при этом среднюю частоту строчных и заглавных букв считали вместе. Именно при третьем варианте удалось составить предложения, сопоставимые с оригинальным тестом MNREAD. Также при частотном анализе не учитывали заглавные буквы «Ё», «Ъ», «Ы», «Ь» в связи с тем, что они показали нулевой процент.

Таблица 1. Частота и размер заглавных букв
Table. 1. Size and frequency of uppercase letters

Буква Letter	Размер, UPM Size, UPM	Частота, % Frequency, %
А	1579	7,2418
Б	1323	4,9701
В	1366	8,0559
Г	1282	2,1509
Д	1530	5,6822
Е	1366	1,7282
Ё	1366	0
Ж	2042	0,4914
З	1090	0,9203
И	1688	3,9873
Й	1688	0,0062
К	1536	6,7525
Л	1536	1,114
М	2027	6,0862
Н	1685	12,2223
О	1579	7,5312
П	1675	10,669
Р	1237	3,8228
С	1473	4,4725
Т	1366	3,5126
У	1497	1,0161
Ф	1780	0,7017
Х	157	0,4893
Ц	1685	0,1166
Ч	1530	1,7719
Ш	2298	0,4289
Щ	2298	0,0354
Ъ	1550	0
Ы	2009	0
Ь	1323	0,0437
Э	1429	1,7449
Ю	2261	0,0354
Я	1534	2,1988

На следующем этапе была разработана программа для создания предложений построчно с возможностью задать необходимую ширину строки в UPM. Каждая строка включает от 19 до 21 знака, в том числе пробел после последнего слова в строке. Приводим пример расчета ширины строки.

Строка: «Вчера_мама_и_сестра»

Количество символов (букв): 16; количество пробелов: 3; ширина: 17 259 em; ширина пробела: 541 em (105,6%). Итого: строка соответствует норме.

Предварительно рассчитывали среднюю ширину строчной и заглавной буквы по формуле:

$$L = \sum (VM),$$

где L — средняя ширина всех букв (заглавных (Lu) или строчных (Ll)), V — частота каждой буквы (строчной, заглавной)

Таблица 2. Частота и размер строчных букв и пробела
Table 2. Size and frequency of lowercase letters and space

Буква Letter	Размер, UPM Size, UPM	Частота, % Frequency, %
а	1024	6,8041
б	1131	1,3805
в	1024	3,7645
г	907	1,6243
д	1087	2,4885
е	89	6,925
ё	897	0,0361
ж	1466	0,8911
з	854	1,4307
и	1157	5,6604
й	1157	0,9513
к	1075	2,7365
л	1085	4,215
м	1364	2,3955
н	1157	5,2704
о	1131	9,6257
п	1157	2,0346
р	1131	3,672
с	897	4,4537
т	975	4,8867
у	1024	2,2797
ф	1366	0,1606
х	1024	0,7178
ц	1161	0,3023
ч	1087	1,1894
ш	1659	0,7754
щ	1659	0,2496
ъ	1139	0,0362
ы	1473	1,635
ь	1006	1,6444
э	911	0,2282
ю	1604	0,5177
я	997	8,196
Пробел / Space	512	17,1977

или пробела в процентах), М — ширина каждой буквы (строчной, заглавной в UPM).

Ширину предложения определяли по формуле:

$$S = Lu + 59L,$$

где S — ширина предложения (в UPM), Lu — средняя ширина заглавной буквы (в UPM), L — средняя ширина строчной буквы (в UPM).

После определения ширины предложения необходимо было разделить ширину предложения на 3, чтобы получить ширину строки. Затем из ширины строки вычитали стандартную ширину пробела в конце строки для того, чтобы выровнять все три строки по правому и левому краю. Регулировку ширины предложения осуществляли за счет

изменения ширины пробелов в UPM в диапазоне от 80% до 125% (от 410 до 640 UPM).

На заключительном этапе была разработана третья программа для определения размера шрифта и соотношения его с десятичной системой исчисления, LogMAR, M-unit, дробью Снеллена.

В исследовании приняли участие 30 человек (60 глаз) в возрасте от 18 до 22 лет, из них 25 мужчин и 5 женщин, имевших ОЗ вблизи от 0,7 и выше монокулярно, что было обусловлено аномалиями рефракции.

Исследование проводили в условиях, предлагаемых для англоязычного теста MNREAD [30]. При выполнении теста испытуемый сидел в кресле в удобном положении с оптимальной очковой коррекцией для близи и держал таблицу на расстоянии 40 см. В начале тестирования врач инструктировал пациента: «После команды «старт» Вы начинаете читать предложение громко, с максимально возможной скоростью, при которой не будете допускать ошибок. Если допущены ошибки и Вы их заметили, читаете предложение до конца, а потом возвращаетесь и исправляете ошибки». Начинали исследование с самого крупного шрифта, постепенно переходя к более мелкому. Время чтения засекали секундомером от слова «старт» до последнего слова предложения, сказанного пациентом. Если пациент вернулся, чтобы исправить ошибку, то секундомер останавливали после исправления ошибки. Тестирование заканчивали, когда пациент не мог прочитать предложение с наиболее мелким для него шрифтом.

Оценку параметров чтения проводили с использованием двух вариантов тест-карт MNREAD-R с разным текстом для исключения процесса запоминания. Каждому испытуемому давали прочитать тест-карту № 1 и тест-карту № 2 монокулярно правым и левым глазом, а также бинокулярно. Тестирование проводили в случайном порядке, меняя тест-карты для исключения возможности запоминания с временным интервалом 10–15 мин. Все участники выполняли исследование при одинаковой освещенности помещения, в одно и то же время суток, с одинаковым временным интервалом между чтением таблиц и на расстоянии 40 см до текста.

При проведении данного исследования мы оценивали следующие показатели:

- ♦ *максимальную скорость чтения* (МСЧ) — количество прочтенных слов за 1 мин. Для ее подсчета с помощью секундомера засекают время с точностью до десятых долей секунды, затрачиваемое на прочтение тестового предложения. МСЧ рассчитывается по двум формулам в зависимости от количества допущенных ошибок при чтении тестового предложения. Если допущена 1 ошибка или их нет, то $X = 600/T$, где X — МСЧ, T — время (в секундах). Если допущено больше 1 ошибки, то $X = 60(10-Y)/T$, где Y — количество ошибок;

- ♦ *порог чтения* — наименьший угловой размер тестового текста, при котором еще сохраняется МСЧ, полученная при чтении предложений, напечатанных более крупным шрифтом;

- ♦ *остроту зрения при чтении* — способность читать минимальный печатный шрифт с учетом ошибок, рассчитывается добавлением 0,01 LogMAR на каждую ошибку, допущенную испытуемым при чтении текста с наименьшим размером. Считается функционально более информативным критерием для оценки эффективности чтения, чем ОЗ вблизи, так как дополнительно включает когнитивные и зрительные факторы: эффект контекста (в котором читатель может определить идентичность букв и слов на основе контекста других слов, которые уже были прочитаны в предложении), а также кра-

удинг-эффект влияния соседних букв и слов, расположенных либо рядом, либо выше и ниже читаемого слова (может затруднить задачу чтения). Рассчитывается по формуле: $A = B + (0,01C)$, где A — ОЗЧ, B — прочитанное предложение с наименьшим размером шрифта (в LogMAR), C — количество ошибок;

♦ *индекс доступности чтения* — интегральный показатель, предложенный в дополнение к первым трем. Определяется путем деления средней скорости чтения предложений с 10 шрифтами заданных размеров (от 0,4 до 1,3 LogMAR) на величину 200 слов/мин, принятую за норму. Рассчитывается по следующей формуле: $I = N/200$, где I — ИДЧ, N — среднее значение скорости чтения (по 10 предложениям с разными размерами шрифта от 1,3 до 0,4 LogMAR).

В дальнейшем проводили анализ полученных данных. Исследование одного испытуемого имело продолжительность около 5 мин, для оценки полученных результатов требовалось 10 мин.

Для статистического анализа методом парного t -критерия Стьюдента и представления результатов использовали табличный процессор MS Office Excel 2010. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные при исследовании параметров чтения по тестам MNREAD-R средние значения и их разброс приведены в таблице 3. Различия всех параметров чтения у испытуемых с высокой ОЗ вблизи при исследовании по тест-картам № 1 и № 2 были статистически незначимы ($p > 0,05$).

В среднем взрослому человеку на прочтение стандартного короткого тестового предложения при использовании MNREAD acuity chart и MNREAD-R требуется около 3 с. По данным литературы, бинокулярно МСЧ при использовании англоязычной версии MNREAD в 8 лет составляет около 137 слов/мин, к 16 годам она достигает 202 слов/мин, постепенно снижаясь до 200 слов/мин к 40 годам и достигая 175 слов/мин к 81 году [12]. При исследовании по разработанному нами MNREAD-R бинокулярно МСЧ по тест-карте № 1 составила $198 \pm 4,51$ слов/мин, а по тест-карте № 2 — $201 \pm 4,69$ слов/мин.

При использовании англоязычного варианта MNREAD ПЧ бинокулярно в 8 лет составляет 0,08 LogMAR, далее на таком уровне сохраняется до 23 лет, постепенно до-

стигая 0,21 LogMAR к 68 годам и 0,34 LogMAR к 81 году. При исследовании по MNREAD-R ПЧ по тест-карте № 1 и по тест-карте № 2 составил $0,08 \pm 0,02$.

По данным разработчиков MNREAD acuity chart, ОЗ при чтении в 8 лет бинокулярно составляет -0,10 LogMAR, к 16 годам постепенно повышаясь до -0,18 LogMAR, а далее постепенно снижается, достигая -0,05 LogMAR к 81 году. При исследовании по разработанному нами MNREAD-R ОЗ при чтении по тест-карте № 1 составила $-0,04 \pm 0,01$, а по тест-карте № 2 достигла $-0,06 \pm 0,01$.

При использовании MNREAD acuity chart на английском языке в 8 лет ИДЧ бинокулярно имеет значение 0,69, постепенно увеличиваясь к 16 годам и достигая 1,01, далее практически на таком уровне сохраняется до 40 лет, а затем снижается, достигая к 81 году 0,88. При исследовании по MNREAD-R ИДЧ по тест-карте № 1 составил $1,00 \pm 0,02$, по тест-карте № 2 — $1,03 \pm 0,02$.

Таким образом, для тестирования могут быть использованы обе тест-карты, так как результаты, полученные с их помощью, сопоставимы. Возможно, что в клинической практике может потребоваться более широкий набор стандартизированных тест-карт для проведения повторяющихся исследований у одних и тех же пациентов при разнообразных заболеваниях глаза, таких как возрастная макулярная дегенерация или катаракта. Однако в большинстве случаев набора из двух тест-карт будет достаточно для оценки динамики оцениваемых показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациентов с выраженным снижением зрительных функций чтение является одной из приоритетных способностей, оказывающих влияние на качество жизни. Оценка скорости чтения дополняет данные международных опросников и позволяет провести более точную количественную оценку качества зрения на близком расстоянии. Для оценки чтения и получения сопоставимых результатов при проведении современных мультицентровых исследований в разных странах возникает необходимость применять строго стандартизированные тесты, составленные на разных языках. Проведение исследования параметров чтения позволяет более качественно оценить динамику зрительных функций по сравнению с традиционным измерением ОЗ вблизи. Нами был создан стандартизированный русско-

Таблица 3. Значения параметров чтения у пациентов при исследовании по тест-картам № 1 и № 2 ($X \pm m$)

Table 3. Reading parameter values in patients evaluated using test charts 1 and 2 ($X \pm m$)

Параметр Parameter	OD		OS		OU	
	Тест-карта 1 Test charts 1	Тест-карта 2 Test charts 2	Тест-карта 1 Test charts 1	Тест-карта 2 Test charts 2	Тест-карта 1 Test charts 1	Тест-карта 2 Test charts 2
Максимальная скорость чтения, слов/мин Maximum reading speed, words/min	196±3,85	197±5,17	195±4,62	201±4,65	198±4,51	201±4,69
Порог чтения, LogMAR / Critical print size, logMAR	0,15±0,02	0,12±0,02	0,13±0,02	0,15±0,03	0,08±0,02	0,08±0,02
Порог чтения, dec / Critical print size, dec	0,73±0,03	0,80±0,05	0,78±0,04	0,73±0,05	0,84±0,03	0,84±0,03
Острота зрения при чтении, LogMAR Reading acuity, logMAR	0,00±0,02	-0,02±0,02	0,00±0,02	-0,01±0,02	-0,04±0,01	-0,06±0,01
Острота зрения при чтении, dec / Reading acuity, dec	1,02±0,04	1,06±0,04	1,03±0,04	1,04±0,04	1,10±0,04	1,17±0,04
Индекс доступности чтения / Reading accessibility index	1,00±0,02	1,01±0,02	0,99±0,02	1,04±0,02	1,00±0,02	1,03±0,02

Примечание. Различия всех показателей статистически незначимы ($p > 0,05$).

Note. There were no statistically significant differences in all parameters ($p > 0,05$).

язычный вариант тест-карты, применяемой во всем мире, который учитывает все свойства англоязычного варианта теста MNREAD, позволяет оценивать основные параметры эффективности чтения на русском языке.

Литература / References

- Legge G.E., Ross J.A., Luebker A. et al. Psychophysics of reading. VIII. The Minnesota Low-Vision Reading Test. *Optom Vis Sci.* 1989;66(12):843–853. DOI: 10.1097/00006324-198912000-00008.
- Ahn S.J., Legge G.E., Luebker A. Printed cards for measuring low-vision reading speed. *Vision Res.* 1995;35(13):1939–1944. DOI: 10.1016/0042-6989(94)00294-v.
- Calabrè A., Owsley C., McGwin G. et al. Development of a Reading Accessibility Index using the MNREAD acuity chart. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(4):398–405. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.6097.
- Коскин С.А., Степанец И.Р. Стандартизированные офтальмологические тесты для оценки параметров чтения: краткий исторический обзор. *Офтальмологические ведомости.* 2020;13(4):47–55. DOI: 10.17816/OV50885. [Koskin S.A., Stepanets I.R. Standardized ophthalmic tests for evaluating reading parameters: a brief historical review. *Ophthalmology Journal.* 2020;13(4):47–55 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV50885.
- Nakamura H., Oda K., Fujita K. et al. The prescription of reading aids with the MNREAD-J reading acuity chart for low vision patients with AMD. *Japanese Orthoptic Journal.* 2000;28:253–261. DOI: 10.4263/jorthoptic.28.253.
- Tamaki C., Kallie C.S., Legge G.E. et al. Validation of the MNREAD-Portuguese Continuous-Text Reading-Acuity Chart. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(13):43–58.
- Virgili G., Cordaro C., Bigoni A. et al. Reading acuity in children: evaluation and reliability using MNREAD charts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(9):3349–3354. DOI: 10.1167/iovs.03-1304.
- Idil A., Çalişkan D., Idil N.B. Development and validation of the Turkish version of the MNREAD visual acuity charts. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2011;41(4):565–570. DOI: 10.3906/sag-1008-1.
- Trauzettel-Klosinski S., Dietz K. Standardized assessment of reading performance: the new international reading speed texts IReST. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5452–5461. DOI: 10.1167/iovs.11-8284.
- Matafatsi A., Bourtoulamaïou A., Haidich A. et al. Development and validation of the Greek version of the MNREAD acuity chart. *Clin Exp Optom.* 2013;96(1):25–31. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2012.00799.x.
- Radner W., Radner S., Diendorfer G. A new principle for the standardization of long paragraphs for reading speed analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254(1):177–184. DOI: 10.1007/s00417-015-3207-8.
- Calabrè A., Cheong A.M., Cheung S.H. et al. Baseline MNREAD measures for normally sighted subjects from childhood to old age. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(8):3836–3843. DOI: 10.1167/iovs.16-19580.
- Егорова Т.С. Таблицы для исследования зрения вблизи при слабовидении. *Российский офтальмологический журнал.* 2019;12(1):86–91. DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-86-91. [Egorova T.S. Tables for near vision examination in low vision patients. *Russian Ophthalmological Journal.* 2019;12(1):86–91 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-86-91].
- Fujita K., Yuzawa M., Nakamura H. Low vision aids for reading in scar stage of age-related macular degeneration. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2004;108(4):202–206 (in Japanese). PMID: 15148735.
- Patel P.J., Chen F.K., Da Cruz L. et al. Test-retest variability of reading performance metrics using MNREAD in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):3854–3859. DOI: 10.1167/iovs.10-6601.
- Altinbay D., Adibelli F.M., Taskin I. et al. The Evaluation of Reading Performance with Minnesota Low Vision Reading Charts in Patients with Age-related Macular Degeneration. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2016;23(4):302–306. DOI: 10.4103/0974-9233.194078.
- Patel P.J., Jayaram H., Eleftheriadou M. et al. Individualizing Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration with Aflibercept (VITAL): A Two-Year Prospective, Interventional Single-Centre Trial. *Ophthalmol Ther.* 2020;9(3):563–576. DOI: 10.1007/s40123-020-00267-5.
- Altinbay D., Idil A., Sahli E. How Much Do Clinical and Microperimetric Findings Affect Reading Speed in Low Vision Patients with Age-related Macular Degeneration? *Curr Eye Res.* 2021;46(10):1581–1588. DOI: 10.1080/02713683.2021.1896740.
- Ro-Mase T., Ishiko S., Yoshida A. Effect of illumination on reading performance in Japanese patients with age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(6):597–604. DOI: 10.1007/s10384-020-00769-6.
- Xiong Y.Z., Lorsung E.A., Mansfield J.S. et al. Fonts Designed for Macular Degeneration: Impact on Reading. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(10):4182–4189. DOI: 10.1167/iovs.18-24334.
- Merrill K., Hogue K., Downes S. et al. Reading acuity in albinism: evaluation with MNREAD charts. *J AAPOS.* 2011;15(1):29–32. DOI: 10.1016/j.jaapos.2010.12.005.
- Omari A., Niziol L.M., Gardner T.W. Reading deficits in diabetic patients treated with panretinal photocoagulation and good visual acuity. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(7):1013–1018. DOI: 10.1111/aos.14097.
- Virgili G., Pietrotti C., Parmeggiani F. et al. MNREAD charts. Reading performance in patients with retinitis pigmentosa: a study using the MNREAD charts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(10):3418–3424. DOI: 10.1167/iovs.04-0390.
- Bohórquez V., Alarcon R. Long-term reading performance in patients with bilateral dual-optic accommodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(11):1880–1886. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.06.061.
- Mencucci R., Favuzza E., Caporossi O. et al. Comparative analysis of visual outcomes, reading skills, contrast sensitivity, and patient satisfaction with two models of trifocal diffractive intraocular lenses and an extended range of vision intraocular lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(10):1913–1922. DOI: 10.1007/s00417-018-4052-3.
- Akkaya Turhan S., Tokar E. postoperative evaluation of bilateral reading performance with two intraocular lenses: twelve-month results. *Eye Contact Lens.* 2018;44(1):233–237. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000388.

- Turhan S.A., Sevik M.O., Tokar E. Comparison of reading performance with low add bifocal and extended depth of focus intraocular lenses implanted with mini-monovision. *Int Ophthalmol.* 2021;41(1):315–323. DOI: 10.1007/s10792-020-01584-1.
- Шаров С.А., Ляшевская О.Н. Новый частотный словарь русской лексики. М.: Азбуковник; 2009. [Sharov S.A., Lyashevskaya O.N. New frequency dictionary of Russian vocabulary. M.: Azbukovnik; 2009 (in Russ.).]
- Brighurst R. The Elements of typographic style. 2nd ed. Vancouver: Hartley & Marks Publishers; 1999.
- Legge G.E. Psychophysics of reading in normal and low vision. Boca Raton (FL): CRC Press; 2007.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Степанец Иван Русланович — врач-офтальмолог клиники «Зрение»; 197198, Россия, г. Санкт-Петербург, пр-т Добролюбова, д. 20, к. 1; ORCID iD 0000-0003-1885-6483.

Куликов Алексей Николаевич — д.м.н., профессор, начальник кафедры офтальмологии имени В.В. Волкова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID iD 0000-0002-5274-6993.

Коскин Сергей Алексеевич — д.м.н., профессор, доцент кафедры офтальмологии имени В.В. Волкова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID iD 0000-0003-3994-9232.

Жильчук Дмитрий Иванович — слушатель Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID iD 0000-0002-1887-9100.

Контактная информация: Степанец Иван Русланович, e-mail: stepanetsspbgmu@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.02.2022.

Поступила после рецензирования 28.02.2022.

Принята в печать 25.03.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Ivan R. Stepanets — ophthalmologist, ZRENIE Ophthalmological Clinical Center; 20 build. 1, Dobrolyubov av., St. Petersburg, 197198, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1885-6483.

Aleksey N. Kulikov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the V.V. Volkov Department of Ophthalmology, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6Zh, Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5274-6993.

Sergey A. Koskin — Dr. Sc. (Med.), Professor, associate professor of the V.V. Volkov Department of Ophthalmology, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6Zh, Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3994-9232.

Dmitry I. Zhilchuk — cadet, S.M. Kirov Military Medical Academy; 6Zh, Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1887-9100.

Contact information: Ivan R. Stepanets, e-mail: stepanetsspbgmu@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 02.02.2022.

Revised 28.02.2022.

Accepted 25.03.2022.

Трехлетний опыт имплантации заднекамерной акриловой факичной интраокулярной линзы в коррекции миопии высокой степени

И.Ф. Салиев¹, А.Ф. Юсупов², Н.И. Мухамедова¹

¹ЧП «SAIF-OPTIMA», Ташкент, Узбекистан

²РСПМЦМГ, Ташкент, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность имплантации акриловых заднекамерных факичных интраокулярных линз (ФИОЛ) для коррекции миопии высокой степени.

Материал и методы: в исследование было включено 37 пациентов (55 глаз) в возрасте от 20 до 43 лет. Всем пациентам до операции проводились следующие офтальмологические обследования: визометрия, авторефрактометрия, биометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография, измерение плотности эндотелиальных клеток роговицы, осмотр периферии сетчатки с линзой Гольдмана. Расчет оптической силы ФИОЛ производился с использованием модифицированной формулы вергенции. Все операции выполнял один хирург по стандартной методике. Пациенты проходили осмотр после операции через 1 день, 1 мес., 3 мес., затем каждые 6 мес. в течение 3 лет. Через 1 день и через 1 мес. после операции выполнялась визометрия, при последующих посещениях проводили все перечисленные обследования, за исключением осмотра периферии сетчатки с линзой Гольдмана.

Результаты исследования: исследование завершили все пациенты. Интраоперационных осложнений не было. За 3 года наблюдения случаев катаракты, а также других послеоперационных осложнений не наблюдалось. Некорригированная острота зрения через 3 года после операции была на 18,4% выше показателей максимальной корригированной остроты зрения до операции, а рефракция цели наблюдалась у 86% глаз. ВГД за 3 года наблюдения было в пределах нормы и составляло в среднем 17,04 мм рт. ст. Колебания значений расстояния от задней поверхности ФИОЛ до передней поверхности хрусталика (VAULT) были в пределах нормы. Плотность эндотелиальных клеток роговицы через 3 года после операции уменьшилась в среднем на 0,09%. За 3 года наблюдения клинически значимых изменений глубины передней камеры глаза не наблюдалось. Среднее изменение ориентации оси оказалось также <6° для всех интервалов посещения. При этом изменение ориентации ФИОЛ до 10° пациенты не замечали.

Заключение: имплантация ФИОЛ является безопасным и эффективным методом хирургической коррекции миопии высокой степени.

Ключевые слова: миопия, коррекция миопии, имплантация, факичная интраокулярная линза, VAULT, плотность эндотелиальных клеток, передняя камера глаза.

Для цитирования: Салиев И.Ф., Юсупов А.Ф., Мухамедова Н.И. Трехлетний опыт имплантации заднекамерной акриловой факичной интраокулярной линзы в коррекции миопии высокой степени. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):156–160. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-156-160.

Three-year experience of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in the high myopia correction

I.F. Saliev¹, A.F. Yusupov², N.I. Mukhamedova¹

¹Saif-Optima Eye Clinic, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific Practice Medical Center of Pediatrics, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

Aim: to evaluate the efficacy and safety of posterior chamber phakic intraocular lens (pIOL) implantation for the high myopia correction.

Patients and Methods: 37 patients (55 eyes) aged 20 to 43 years were included in the study. All patients underwent the following ophthalmic examinations before surgery: visometry, autorefractometry, biometry, tonometry, optical coherence tomography, evaluation of corneal endothelial cell density, peripheral retinal exam using a Goldmann lens. pIOL power calculation was conducted using a modified vergence formula. All surgeries were performed by one surgeon according to the standard procedure. Patients were examined after surgery after 1 day, 1 month, 3 months, then every 6 months for 3 years. Visometry was performed 1 day and 1 month after the surgery. During subsequent visits, all of the listed examinations were performed, except for peripheral retinal exam using a Goldmann lens.

Results: all patients completed the study. There were no intraoperative complications. No cases of cataracts or other postoperative complications were observed during 3-year follow-up. Uncorrected visual acuity 3 years after surgery was 18.4% higher than the maximum corrected visual acuity before surgery, and target refraction was observed in 86% of the eyes. Intraocular pressure during 3-year follow-up was within the normal range and averaged 17.04 mmHg. Fluctuations in the lens vault from the pIOL posterior surface to the anterior surface of the lens (VAULT) were within the normal range. Corneal endothelial cell density decreased by an average of 0.09% 3 years after surgery.

During 3-year follow-up, there were no clinically significant changes in the anterior chamber depth of the eye. The average change in the axis orientation was also $<6^\circ$ for all visit intervals. At the same time, the patients did not notice a change in the pIOL orientation up to 10° .

Conclusion: pIOL implantation is a safe and effective method for high myopia surgical correction.

Keywords: myopia, myopia correction, implantation, phakic intraocular lens, VAULT, endothelial cell density, anterior chamber of the eye.

For citation: Saliev I.F., Yusupov A.F., Mukhamedova N.I. Three-year experience of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in the high myopia correction. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(3):156–160 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-156-160.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост распространенности миопии среди населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, миопией страдают до 30% населения планеты, а к 2050 г. в это число попадет половина населения мира, миопия высокой степени достигнет распространенности 10%, в связи с чем совершенствуются методы коррекции данной аномалии рефракции [1–3]. Одним из методов хирургической коррекции миопии высокой степени является имплантация факичных интраокулярных линз (ФИОЛ). Преимуществами метода являются сохранение аккомодации, высокое качество зрения, иногда даже лучше, чем в контактных линзах (телескопический эффект), операция полностью обратима, так как линзу можно удалить или заменить [4, 5].

Существуют три типа линз: переднекамерные с угловой опорой, переднекамерные с фиксацией на радужной оболочке и заднекамерные [3]. За последние годы ФИОЛ претерпели множество изменений, направленных на уменьшение риска связанных с ними осложнений, таких как потеря эндотелиальных клеток, декомпенсация эндотелия роговицы и образование катаракты [5–7].

Цель работы: оценить эффективность и безопасность имплантации акриловых заднекамерных ФИОЛ для коррекции миопии высокой степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 37 пациентов (55 глаз) в возрасте от 20 до 43 лет. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено Комитетом по этике Республики Узбекистан.

Критерии включения: в соответствии с существующими рекомендациями [8–10]: миопия выше $-9,0$ D (до $-25,0$ D); миопия выше $-3,0$ D при наличии противопоказаний к эксимерлазерной коррекции; гиперметропия более $+6,0$ D (до $16,0$ D); астигматизм до $6,0$ D; глубина передней камеры глаза (ACDendo) при использовании переднекамерных линз не менее $3,0$ мм, при использовании заднекамерных линз не менее $2,8$ мм; плотность эндотелиальных клеток роговицы не менее 2000 клеток/мм².

Критерии исключения: стойкое повышение истинного внутриглазного давления (ВГД) выше 20 мм рт. ст. (офтальмогипертензия и глаукома); синдром дисперсии пигмента; стремительное прогрессирование патологий, приводящих к снижению остроты зрения; патологические состояния, проявляющиеся нестабильной рефракцией; поражения сетчатки, снижение прозрачности оптических сред глаза; сахарный диабет; системные болезни соединительной ткани; беременность и лактация.

Всем пациентам до операции проводились следующие офтальмологические исследования:

1. Визометрия. Проводили оценку некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) вдаль и вблизи.
2. Авторефрактометрия (Multifunction Unit MR-6000, Tomey, Япония). Определяли манифестную рефракцию и рефракцию при максимальной циклоплегии после трехкратного закапывания тропикамида 1%.
3. Биометрия (IOL-Master 700, Carl Zeiss Meditec, Германия). До операции для расчета размеров имплантируемой линзы оценивали следующие показатели: горизонтальный диаметр роговицы (white-to-white, WTW), переднезадний размер глазного яблока (ПЗР), центральную толщину роговицы (ЦТР), а также проводили тотальную кератометрию.
4. Тонометрия. ВГД измеряли с использованием тонометра iCARE.
5. Оптическая когерентная томография (ОКТ). При ОКТ переднего отдела (AS-OCT, CASIA 2, Tomey, Япония) оценивали следующие показатели: WTW, расстояние от задней поверхности ФИОЛ до передней поверхности хрусталика (VAULT), ACDendo. Ротационную стабильность оценивали с использованием приложения для измерения углового положения ФИОЛ (<https://www.goniotrans.com/>). ОКТ заднего отдела проводили на аппарате Spectralis, Heidelberg Engineering, США).
6. Измерение плотности эндотелиальных клеток роговицы (EM-4000 Specular Microscope, Tomey, Япония).
7. Осмотр периферии сетчатки с линзой Гольдмана.

Пациенты проходили осмотр после операции через 1 день, 1 мес., 3 мес., затем каждые 6 мес. в течение 3 лет. Через 1 день и через 1 мес. после операции выполнялась визометрия, при последующих посещениях проводили все перечисленные обследования, за исключением осмотра периферии сетчатки с линзой Гольдмана.

ХОД ОПЕРАЦИИ ИМПЛАНТАЦИИ ФИОЛ

Использовали ФИОЛ Eyecryl Phakic (Biotech Vision Care, Ahmedabad, Индия), которые представляют собой складные гидрофильные акриловые однокомпонентные ИОЛ для задней камеры. Расчет оптической силы ФИОЛ проводили с использованием модифицированной формулы вергенции в программном обеспечении, предоставленном производителем. Целевая метка во всех случаях была определена на основе горизонтального WTW.

Все операции выполнял один хирург по стандартной методике. Положение разрезов, центрирование и расположение торического компонента ФИОЛ контролировали при помощи системы интраоперационной навигации ZEISS CALLISTO eye, интегрированной с микроскопом ZEISS OPMI LUMERA 700.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическая обработка клинического материала была проведена при помощи статистического пакета

Таблица 1. Предоперационные характеристики пациентов (n=37)**Table 1.** Preoperative characteristics of patients (n=37)

Показатель / Indicator	Значение / Value
SE, D	-12,37±1,08
Cyl, D	-2,15±0,19
SPH, D	-12,68±0,71
AvgK, D	42,75±0,17
Плотность эндотелиальных клеток роговицы, клеток/мм ² / Corneal endothelial cell density, cells/mm ²	2863,91±23,36
ACD, мм / mm	3,27±0,03
WTW, мм / mm	11,89±0,06
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mmHg	15,65±0,41
ПЗР, мм / APD, mm	28,3±0,28
ЦТР, мкм / CCT, μm	502,53±4,07

Примечание. SE — сферический эквивалент; AvgK — средняя кератометрическая сила роговицы; все показатели представлены как среднее ± стандартное отклонение.

Note. SE, spherical equivalent; AvgK, average keratometric corneal power; all indicators are presented as a mean ± standard deviation.

прикладных программ Statistica 10.0 с использованием стандартных методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предоперационные данные пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 24,87±0,07 года. До операции офтальмологическое обследование не выявило аномалий переднего или заднего сегмента. У 34 пациентов (29 глаз) были выявлены не опасные периферические дистрофии сетчатки, у 5 пациентов (7 глаз) отмечалась решетчатая дистрофия и различные разрывы, им была проведена ограничительная лазерная коагуляция сетчатки.

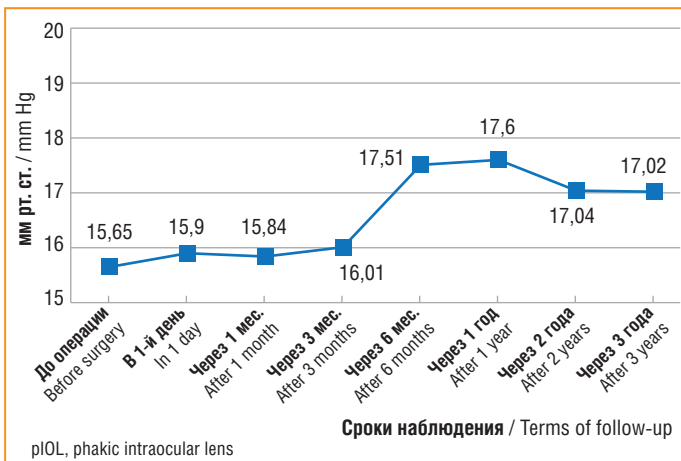
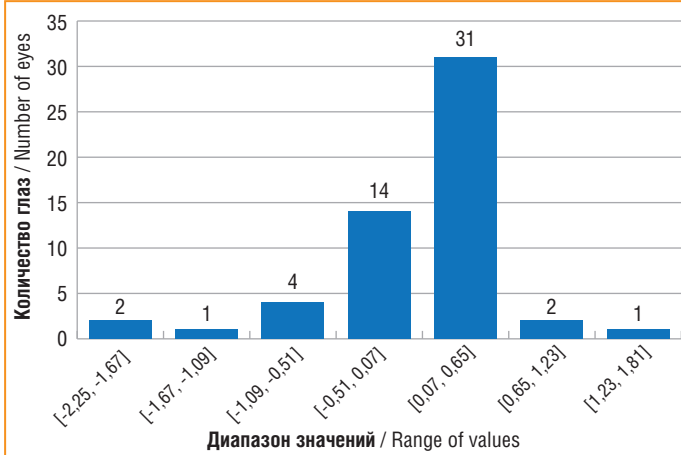
Исследование завершили все пациенты. Интраоперационных осложнений не было. За 3 года наблюдения случаев катаракты, а также других послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Максимальная корригированная острота зрения до операции составляла в среднем 0,53±0,33, НКОЗ через 3 года после операции составляла в среднем 0,65±0,06 (p<0,05), что было на 18,4% выше показателей МКОЗ до операции.

Как показано на рисунке 1, после имплантации ФИОЛ ВГД за 3 года наблюдения было в пределах нормы, составляло в среднем 17,04 мм рт. ст. У 1 пациента на 1-й день после операции отмечалось повышение ВГД до 44 мм рт. ст., на 2–3-й день после операции наблюдали снижение ВГД до 15 мм рт. ст. Еще у 1 пациента ВГД увеличилось до 26 мм рт. ст., а в последующие дни снизилось до 14 мм рт. ст. Повышение ВГД было связано с остатками вискоэластика в передней камере.

Величина сферического эквивалента (SE) после операции приведена на рисунке 2.

В группе ФИОЛ после операции рефракция цели наблюдалась в 86% глаз, среднее значение 0,0±0,09 D (от -0,5 до 0,65 D).

**Рис. 1.** Значения ВГД у пациентов до и после имплантации ФИОЛ**Fig. 1.** IOP values in patients before and after pIOL implantation**Рис. 2.** Величина SE (D) после имплантации ФИОЛ через 3 года**Fig. 2.** SE (D) after pIOL implantation in 3 years

Через 3 года после имплантации ФИОЛ колебания значений VAULT были в пределах нормы — от 0,2 до 0,8 мкм, среднее значение составило 0,59±0,02 мкм, за исключением 1 пациента, у которого VAULT составило 0,06 мкм на одном глазу, а на другом показатель был в пределах нормы.

Плотность эндотелиальных клеток роговицы через 3 года после имплантации ФИОЛ составляла в среднем 2835,80±33,33 клеток/мм², т. е. уменьшилась в среднем на 28,11 клеток/мм², что составило 0,09% от дооперационной плотности.

На протяжении 3 лет наблюдения клинически значимых изменений ACDendo не выявлено, у 15 пациентов отмечалось уменьшение на 0,1–0,2 мм. Среднее значение ACDendo через 3 года после операции составило 2,19±0,03 мм.

В таблице 2 показано абсолютное изменение ориентации оси между посещениями. Было обнаружено, что у 89% пациентов линзы поворачиваются менее чем на 10° в течение всего периода наблюдения, а среднее изменение ориентации оси оказалось <6°. Изменение ориентации ФИОЛ до 10° пациенты не замечали. У 2 пациентов через 1 мес. после операции отмечалось изменение ориентации больше 10°, им проведена репозиция ФИОЛ.

Таблица 2. Ротационная стабильность после имплантации ФИОЛ**Table 2.** Rotational stability after pIOL implantation

Сроки наблюдения Terms of follow-up	Абсолютная ротация, количество глаз (M±SD) Absolute rotation, number of eyes (M±SD)	Ротация ФИОЛ ≤5°, % pIOL rotation ≤5°, %	Ротация ФИОЛ ≤10°, % pIOL rotation ≤10°, %	Ротация ФИОЛ ≤15°, % pIOL rotation ≤15°, %
До 1 мес. / Up to 1 month	4,66±0,63	72,41	17,24	10,3
От 3 до 6 мес. / 3 to 6 months	5,52±0,48	51,72	48,27	0
От 6 до 12 мес. / 6 to 12 months	6,34±0,45	44,82	55,17	0
От 12 мес. до 2 лет / 12 months to 2 years	5,86±0,54	34,48	65,5	0
От 2 до 3 лет / 2 to 3 years	6,93±0,59	31,03	62,06	6,89

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы изучали безопасность, эффективность, стабильность имплантации заднекамерной акриловой ФИОЛ у пациентов с миопией высокой степени. В ряде исследований сообщается о различных результатах НКОЗ после операции по сравнению с МКОЗ до операции [8, 11–17]. У пациентов в нашем исследовании НКОЗ через 3 года после имплантации ФИОЛ была на 18,4% выше показателей МКОЗ до операции. Стабильность ВГД обеспечивалась за счет отверстия А320 мкм в оптическом центре имплантируемой линзы, которое предотвращало блокаду зрачков и улучшало циркуляцию водянистой влаги [8, 11, 15–19].

Мы отметили, что на 1-й день после операции у 2 пациентов было повышение ВГД, что было связано с остатками вискоэластика в передней камере. В связи с возможностью повышения ВГД А.Р. Pan et al. [11] предлагают имплантировать ФИОЛ без применения вискоэластика. Через 3 года после операции ВГД у наших пациентов было в пределах нормы.

Ряд авторов отмечают, что после имплантации различных моделей ФИОЛ предсказуемость послеоперационной рефракции достаточно высокая. Так, согласно данной литературы у 97,14% пациентов SE находилось в пределах ±1,00 D и у 94,28% — в пределах ±0,50 D [20–22]. У наших пациентов через 3 года после операции рефракция цели наблюдалась у 86% глаз, среднее значение 0,0±0,09 (от -0,5 до 0,65 D). Колебания значений VAULT в нашем исследовании после имплантации ФИОЛ были в пределах нормы — от 0,2 до 0,8 мкм. На сегодняшний день не существует формулы для точного расчета длины ФИОЛ, позволяющей точно предсказать размер свода, что является темой наших дальнейших исследований [10, 14, 17–19].

Плотность эндотелиальных клеток в нашем исследовании через 3 года после операции уменьшилась в среднем на 0,09%. По данным ряда авторов, этот показатель уменьшается в среднем на 4–5% [4, 7, 9, 16, 21].

За 3 года наблюдения клинически значимых изменений ACDendo не наблюдалось. Среднее значение показателя после операции находилось в пределах допустимых значений (не менее 1,7 мм, по данным T.V. Ferreira et al. [23]). Исходя из собственного опыта мы пришли к выводу, что безопасное ACDendo должно быть не менее 1,8 мм.

При оценке ротационной стабильности было отмечено абсолютное изменение ориентации оси между посещениями [12, 13]. D. Yasa et al. [9] обнаружили, что у 90% глаз заднекамерные акриловые ФИОЛ поворачиваются ме-

нее чем на 5° между всеми посещениями, что выше стандартов ANSI (Z80.30–2018). У наших пациентов среднее изменение ориентации оси оказалось также <6° для всех интервалов посещения. При этом изменение ориентации ФИОЛ до 10° пациенты не замечали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы показали, что у пациентов НКОЗ через 3 года после имплантации ФИОЛ была выше показателей МКОЗ до операции, а рефракция цели наблюдалась у 86% глаз. Колебания значений VAULT в нашем исследовании после имплантации ФИОЛ были в пределах нормы. Плотность эндотелиальных клеток роговицы через 3 года после операции уменьшилась в среднем на 0,09%. За 3 года наблюдения клинически значимых изменений ACDendo не наблюдалось. Среднее изменение ориентации оси оказалось также <6° для всех интервалов посещения. При этом изменение ориентации ФИОЛ до 10° пациенты не замечали.

Таким образом, имплантация ФИОЛ безопасна и эффективна в целях коррекции миопии высокой степени. Имплантация ФИОЛ может обеспечить лучший визуальный результат, чем кераторефракционные операции, и большую безопасность, чем рефракционная замена хрусталика. Не существует единственно правильного способа определения идеального размера ФИОЛ. Необходимы дальнейшие исследования для оптимального расчета длины ФИОЛ и точного прогнозирования размера свода или VAULT.

Литература / References

- Hopf S., Pfeiffer N. Epidemiologie der Myopie [Epidemiology of myopia]. *Ophthalmologie*. 2017;114(1):20–23 (in German). DOI: 10.1007/s00347-016-0361-2.
- Wu P.C., Huang H.M., Yu H.J. et al. Epidemiology of Myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(6):386–393. DOI: 10.1097/APO.0000000000000236.
- Jonker S.M.R., Berendschot T.T.J.M., Saelens I.E.Y. et al. Phakic intraocular lenses: An overview. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12):2779–2796. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2995_20.
- Güell J.L., Morral M., Kook D., Kohner T. Phakic intraocular lenses part I: historical overview, current models, selection criteria, and surgical techniques. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(11):1976–1993. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.08.014.
- Tsiklis N.S., Kymionis G.D., Karp C.L. et al. Nine-year follow-up of a posterior chamber phakic IOL in one eye and LASIK in the fellow eye of the same patient. *J Refract Surg*. 2007;23(9):935–937. DOI: 10.3928/1081-597X-20071101-12.
- Kocová H., Vlková E., Michalčová L. et al. Incidence of cataract following implantation of a posterior-chamber phakic lens ICL (Implantable Collamer Lens) — long-term results. *Cesk Slov Oftalmol*. 2017;73(3):87–93. PMID: 29394074.
- Řeháková T., Veliká V., Rozsival P., Jirásková N. Correction of Myopia and Myopic Astigmatism by Implantation of a Phakic Posterior Chamber Implantable Collamer Lens. *Cesk Slov Oftalmol*. 2019;74(4):147–152. DOI: 10.31348/2018/1/4-4-2018.
- Sucu M.E., Agca A., Tulu B. One-year follow-up of a new posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for moderate-to-high myopic astigmatism. *Int Ophthalmol*. 2021;41(9):2941–2949. DOI: 10.1007/s10792-021-01853-7.

9. Yaşa D., Köse B., Ağca A. Rotational Stability of a New Posterior Chamber Toric Phakic Intraocular Lens. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1624632. DOI: 10.1155/2020/1624632.
10. Ghoreishi M., Abdi-Shahshahani M., Peyman A., Pourazizi M. A model for predicting sulcus-to-sulcus diameter in posterior chamber phakic intraocular lens candidates: correlation between ocular biometric parameters. *Int Ophthalmol.* 2019;39(3):661–666. DOI: 10.1007/s10792-018-0859-5.
11. Pan A.P., Wen L.J., Shao X. et al. A novel ophthalmic viscosurgical device-free phakic intraocular lens implantation makes myopic surgery safer. *Eye Vis (Lond).* 2020;7:18. DOI: 10.1186/s40662-020-00185-4.
12. Elies D., Alonso T., Puig J. et al. Visian toric implantable collamer lens for correction of compound myopic astigmatism. *J Refract Surg.* 2010;26(4):251–258. DOI: 10.3928/1081597X-20100218-02.
13. Chang J., Lau S. Toric Implantable Collamer Lens for high myopic astigmatic Asian eyes. *Ophthalmology.* 2009;116(12):2340–2347. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.04.053.
14. Deshpande K., Shroff R., Biswas P. et al. Phakic intraocular lens: Getting the right size. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):2880–2887. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_2326_20.
15. Menezo J.L., Peris-Martínez C., Cisneros-Lanuza A.L., Martínez-Costa R. Rate of cataract formation in 343 highly myopic eyes after implantation of three types of phakic intraocular lenses. *J Refract Surg.* 2004;20(4):317–324. DOI: 10.3928/1081-597X-20040701-03.
16. Lane S.S., Waycaster C. Correction of high myopia with a phakic intraocular lens: interim analysis of clinical and patient-reported outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(8):1426–1433. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.02.031.
17. Tañá-Rivero P., Ruiz-Mesa R., Aguilar-Córcoles S. et al. Lens-vault analysis and its correlation with other biometric parameters using swept-source OCT. *J Optom.* 2022;15(1):88–99. DOI: 10.1016/j.optom.2021.04.001.
18. Xu G., Wu G., Du Z. et al. Distribution of White-to-White Corneal Diameter and Anterior Chamber Depth in Chinese Myopic Patients. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:732719. DOI: 10.3389/fmed.2021.732719.
19. Zhu Q.J., Chen W.J., Zhu W.J. et al. Short-term changes in and preoperative factors affecting vaulting after posterior chamber phakic Implantable Collamer Lens implantation. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):199. DOI: 10.1186/s12886-021-01963-x.
20. Kose B., Ağca A. A Comparison of Two Foldable Phakic Intraocular Lenses Implanted in Different Anatomical Compartments: Artiflex Versus Eyecryl. *Beyoglu Eye J.* 2021;6(3):217–222. DOI: 10.14744/bej.2021.82612.
21. Alfonso J.F., Lisa C., Fernández-Vega Cueto L. et al. Clinical outcomes after implantation of a posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lens with a central hole for myopic correction. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(6):915–921. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.01.036.
22. Pérez-Cambrodí R.J., Piñero D.P., Madrid-Costa D. et al. Medium-term visual, refractive, and intraocular stability after implantation of a posterior chamber phakic intraocular lens to correct moderate to high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(10):1791–1798. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.04.034.
23. Ferreira T.B., Portelinha J. Endothelial distance after phakic iris-fixed intraocular lens implantation: a new safety reference. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:255–261. DOI: 10.2147/OPHT.S56484.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Салиев Икбол Фазилович — к.м.н., директор Клиники микрохирургии глаза ЧП «SAIF-OPTIMA»; 100016, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Алимкент, д. 32; ORCID iD 0000-0002-8848-2731.

Юсупов Азамат Фархадович — д.м.н., директор РСНПМЦМГ; 100173, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка йули, д.14; ORCID iD 0000-0002-4462-5091.

Мухамедова Назокат Исмаиловна — врач-офтальмохирург Клиники микрохирургии глаза ЧП «SAIF-OPTIMA»; 100016, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Алимкент, д. 32; ORCID iD 0000-0002-0435-3001.

Контактная информация: Мухамедова Назокат Исмаиловна, e-mail: nazakat.77@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 24.03.2022.

Поступила после рецензирования 18.04.2022.

Принята в печать 17.05.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Ikbol F. Saliev — C. Sc. (Med.), Director of the Saif-Optima Eye Clinic; 32, Alimkent str., Tashkent, 100016, Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-8848-2731.

Azamat F. Yusupov — Dr. Sc. (Med.), Director of the Republican Specialized Scientific Practice Medical Center of Pediatrics; 14, Kichik Khalka yuli str., Tashkent, 100173, Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-4462-5091.

Nazokat I. Mukhamedova — ophthalmic surgeon of the Saif-Optima Eye Clinic; 32, Alimkent str., Tashkent, 100016, Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-0435-3001.

Contact information: Nazokat I. Mukhamedova, e-mail: nazakat.77@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 24.03.2022.

Revised 18.04.2022.

Accepted 17.05.2022.

Частота и структура неотложных обращений в центр третьего уровня в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах Азербайджана

Б.Х. Гаджиева

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить частоту и структуру неотложных обращений в центр третьего уровня в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах Азербайджана.

Материал и методы: использованы материалы неотложных обращений в Национальный Центр Офтальмологии (НЦО) имени академика Зарифы Алиевой в течение 2019 г. В зависимости от доступности офтальмологической помощи все поселения страны были разделены на категории. Все неотложные обращения в НЦО были распределены по указанным категориям поселений, основным видам (травмы, заболевания), характеристикам пациентов. Для каждой категории поселений была рассчитана частота неотложных обращений в НЦО вследствие травм и заболеваний в расчете на 100 тыс. населения.

Результаты исследования: 64,8% неотложных обращений были связаны с травмами глаза. Частота неотложных обращений в НЦО в целом ($46,3 \pm 1,46$) и по причине травм ($34,9 \pm 1,27$) максимальна у жителей г. Баку, минимальна у жителей городов республиканского подчинения ($10,8 \pm 1,17$ и $18,4 \pm 1,53$ соответственно). По причине заболеваний жители г. Баку, городов — районных центров и сельских поселений обращались в неотложном порядке с почти одинаковой частотой ($11,4 \pm 0,72$, $11,5 \pm 0,81$, $12,2 \pm 0,53$ соответственно), значимо большей, чем жители городов республиканского подчинения ($7,6 \pm 0,98$). Среди обратившихся по поводу травм преобладают мужчины ($65,5 \pm 1,09\%$), а по поводу болезней глаз пациенты обоих полов обращаются с одинаковой частотой. Пациенты, обратившиеся по поводу травм, более молодого возраста (20–39 лет), чем пациенты с глазными заболеваниями (40–59 лет). Пациенты с травмами глаза обращались в НЦО в более позднее время (16–24 ч), чем пациенты с болезнями глаза (8–16 ч). Среди травматических повреждений лидировали травмы конъюнктивы и роговицы, среди глазных заболеваний — воспалительная патология конъюнктивы.

Заключение: частота неотложных обращений в НЦО зависит от доступности офтальмологических служб на местном уровне. Среди пациентов преобладают мужчины трудоспособного возраста.

Ключевые слова: неотложные обращения, офтальмологическая помощь, третий уровень, доступность, Азербайджан, нозологическая структура.

Для цитирования: Гаджиева Б.Х. Частота и структура неотложных обращений в центр третьего уровня в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах Азербайджана. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):161–167. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-161-167.

Frequency and structure of emergency calls to the eye centers at the third stage of ophthalmic care depending on its availability in the regions of Azerbaijan

B.Kh. Gadzhieva

Zarifa Aliyeva National Center of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Aim: to evaluate the frequency and structure of emergency calls to the eye centers at the third stage of ophthalmic care depending on its availability in the regions of Azerbaijan.

Patients and Methods: the article presents materials of emergency calls to the Zarifa Aliyeva National Center of Ophthalmology (NCO) during 2019. Depending on the availability of ophthalmic care, all settlements of the country were divided into categories. All emergency calls to the NCO were distributed according to the specified categories of settlements, main types (injuries, diseases), and characteristics of patients. For each category of settlements, the frequency of emergency calls to NCO due to injuries and diseases was calculated per 100 thousand populations.

Results: 64.8% of emergency calls were associated with eye injuries. The frequency of emergency calls to the NCO as a whole (46.3 ± 1.46) and due to injuries (34.9 ± 1.27) is maximal among residents of Baku, minimal among residents of districts of republican subordination (10.8 ± 1.17 and 18.4 ± 1.53 , respectively). Due to diseases, residents of Baku, cities — district centers and rural settlements had emergency calls with almost the same frequency (11.4 ± 0.72 , 11.5 ± 0.81 , 12.2 ± 0.53 accordingly), significantly more than residents of districts of republican subordination (7.6 ± 0.98). Among those who applied for injuries, men predominated ($65.5 \pm 1.09\%$), and for eye diseases — patients

of both sexes with the same frequency. Patients who had applied for injury were younger (20–39 years old) than patients with eye diseases (40–59 years old). Patients with eye injuries were treated at a later time (16–24 hours) than patients with eye diseases (8–16 hours). Corneal and conjunctival injuries are the leading among the traumatic type, while among eye diseases are inflammatory pathology of the conjunctiva. **Conclusion:** the frequency of emergency calls to the NCO depends on the availability of ophthalmic care at the local level. Men of working age predominate among the patients.

Keywords: emergency call, ophthalmic care, third level, availability, Azerbaijan, nosological structure.

For citation: Gadzhieva B.Kh. Frequency and structure of emergency calls to the eye centers at the third stage of ophthalmic care depending on its availability in the regions of Azerbaijan. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(3):161–167 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-161-167.

ВВЕДЕНИЕ

Правильная организация неотложной офтальмологической помощи имеет огромное медико-социальное значение, ведь основной причиной неотложных обращений в различных странах мира является травма органа зрения [1–5], занимающая одно из лидирующих мест в структуре инвалидности и слепоты [6–8]. Причем абсолютное большинство случаев травм приходится на трудоспособную часть населения [3–5, 9], также велика их доля и среди детей [10–12].

Медицинская помощь третьего уровня осуществляется в государственных и муниципальных больницах субъектов страны, предоставляющих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по направлению медицинского учреждения второго уровня (консультативно-диагностический центр или стационарное отделение больницы), офтальмологических отделений стационаров образовательных медицинских организаций, офтальмологических центров, научно-исследовательских институтов [13].

Азербайджанская Республика — крупнейшая страна Закавказья с многомиллионным населением, разнообразными климатическими зонами, неодинаковой доступностью офтальмологической помощи вследствие географических и экономических причин. В Азербайджане ресурсы офтальмологической помощи на первом и втором этапах распределены неравномерно, вследствие чего пациент не всегда может получить адекватное обследование и лечение до поступления в учреждение третьего уровня. Это оказывает негативное влияние на исход лечения и влечет увеличение частоты обращений на третьем этапе без соответствующих показаний. В связи с этим выявление особенностей нозологической структуры неотложных обращений в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах сохраняет свою актуальность.

Цель исследования: оценить частоту и структуру неотложных обращений в центр третьего уровня в зависимости от доступности офтальмологической помощи в регионах Азербайджана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы материалы неотложных обращений в Национальный Центр Офтальмологии (НЦО) имени академика Зарифы Алиевой в течение полного календарного года (с 1 января по 31 декабря 2019 г.). Центр оснащен современной офтальмологической техникой, имеет квалифицированных специалистов, предназначен для оказания специализированной квалифицированной помощи всем жителям Азербайджана. Степень доступности офтальмологической помощи оценивалась по наличию офтальмологической службы на местном уровне (непо-

средственно в городе и селе) и возможности получения специализированной помощи в службах второго (в близлежащих городах) и третьего (в столице в НЦО) уровней. Выделены следующие варианты категории поселений:

- ♦ г. Баку, где жители на местном уровне могут получить все виды офтальмологической помощи, включая высокотехнологичную (отличная доступность);
- ♦ города республиканского подчинения (Сумгаит, Гянджа, Мингечевир и Ширван), где имеется сеть амбулаторной и стационарной офтальмологической службы и жители на местном уровне получают специализированную квалифицированную помощь, а на республиканском уровне в НЦО — высококвалифицированную высокотехнологичную помощь (хорошая доступность);
- ♦ города и районные центры, где имеется доступная амбулаторно-поликлиническая служба, а в большинстве случаев — и стационарная служба, и жители на местном уровне получают специализированную офтальмологическую помощь. Квалифицированную, в том числе высококвалифицированную и высокотехнологичную, офтальмологическую помощь получают вне местного уровня в НЦО (удовлетворительная доступность);
- ♦ села Азербайджана, где на местном уровне не имеется офтальмологической службы, а специализированную и квалифицированную помощь (включая высококвалифицированную и высокотехнологичную) получают, соответственно, в районных центрах и НЦО (недостаточно удовлетворительная доступность).

Все неотложные обращения в НЦО в течение года (2907 за 2019 г.) были распределены по указанным вариантам поселений в соответствии с местами жительства пациентов. По каждой категории места жительства неотложные обращения были распределены по основным видам (травмы, заболевания), клинико-демографическим характеристикам пациентов (пол, возраст, клинический диагноз). Для каждой категории поселений была рассчитана частота неотложных обращений в НЦО вследствие травм и болезней в расчете на 100 тыс. населения. Статистический анализ осуществлялся при помощи стандартного пакета программы Excel [4]. Данные представлены в виде средней и стандартной ошибки, частота обращений — в виде относительных величин (на 100 тыс. населения) и стандартной ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение календарного года 64,8% неотложных обращений были связаны с травмами глаз и его придаточного аппарата. Доля травм среди причин неотложных обращений составляла для жителей г. Баку, городов республиканского подчинения, городов — районных центров и сельских поселений соответственно 75,4, 58,6, 64,8 и 54,7%. Пре-

Таблица 1. Структура и частота (на 100 тыс. населения) неотложных обращений в НЦО в зависимости от категории поселения**Table 1.** Structure and frequency (per 100 thousand population) of emergency calls to the NCO depending on the category of population

Категория поселения Category of settlement	Причины обращений / Reasons for emergency calls						Частота обращений вследствие Frequency of emergency calls due to		
	травмы / injury		заболевания / diseases		всего / total		травм injuries	заболеваний diseases	Всего Total
	п	%	п	%	п	%			
Баку / Baku	756	40,1	247	24,2	1003	34,5	34,9±1,27	11,4±0,72	46,3±1,46
Города республиканского подчинения / Districts of republican subordination	85	4,5	60	5,9	145	5,0	10,8±1,17	7,6±0,98	18,4±1,53
Города — районные центры Cities — district centers	370	19,6	201	19,7	571	19,6	21,1±1,09	11,5±0,81	32,6±1,1,36
Сельские поселения Rural settlements	674	35,8	514	50,2	1188	40,9	16,0±0,61	12,2±0,53	28,2±0,81
Всего / Total	1885	100	1022	100	2907	100	21,2±0,48	11,5±0,35	32,6±0,61

Note. NCO, National Center of Ophthalmology.

обладающее большинство обратившихся было сельскими жителями (40,9%), доля жителей городов республиканского подчинения составляла 5%. Распределение и частота неотложных обращений в НЦО в зависимости от категории места жительства пациентов показаны в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что частота неотложных обращений в НЦО в целом и по причине травм максимальна у жителей г. Баку, а минимальна у жителей городов республиканского подчинения, тогда как жители городов — районных центров обращались в НЦО статистически значимо чаще, чем жители сельских поселений ($p < 0,05$). По причине заболеваний жители г. Баку, городов — районных центров и сельских поселений обращались в неотложном порядке с почти одинаковой частотой, значимо большей, чем жители городов республиканского подчинения.

Клинико-демографические данные о неотложных обращениях по поводу травм и заболеваний глаз приведены в таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблицы 2 и 3 демонстрируют, что среди обратившихся по поводу травм преобладают мужчины, а по поводу болезней глаз пациенты обоих полов обращаются с одинаковой частотой. Пациенты, обратившиеся по поводу травм, более молодого возраста, чем пациенты с глазными заболеваниями. Пациенты с травмами глаза обращались в НЦО в более позднее время, чем пациенты с болезнями глаза. Что касается структуры обращений, то среди травматических повреждений лидировали травмы конъюнктивы и роговицы. Ведущим же поводом для неотложного обращения вследствие глазных заболеваний явилась воспалительная патология конъюнктивы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что частота неотложных обращений максимальна среди жителей г. Баку (что объясняется территориальной доступностью НЦО для них и возложением на него функций учреждения второго уровня), а минимальна у жителей городов республиканского подчинения (что связано с наличием на местном уровне

недоступной специализированной офтальмологической помощи). Частота неотложных обращений в НЦО жителей городов — районных центров и сельских поселений выше, чем жителей городов республиканского подчинения, и ниже, чем жителей г. Баку. Это связано с недостаточным развитием или отсутствием в данных регионах офтальмологической службы, что определяет необходимость отправки больных в учреждение третьего уровня.

В структуре причин неотложных обращений лидируют травмы вне зависимости от вида поселения, а среди пациентов с травматическими поражениями преобладают мужчины молодого возраста. Похожая ситуация описывается авторами из России и зарубежных стран.

Так, был проведен ретроспективный анализ обращаемости пациентов в ГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница» для оказания неотложной офтальмологической помощи за период с 01.01.2011 по 31.12.2016 [1]. Всего за 6 лет обратилось 44 597 пациентов, при этом количество обращений в кабинет офтальмолога неуклонно росло и увеличилось более чем на 30%. Процент обращения мужчин, женщин и детей оставался на одном уровне, соотношение дети/женщины/мужчины — 1/1,8/4,0. Основными причинами обращений явились острые, в том числе воспалительные, заболевания и травмы глаз и придаточного аппарата. Хирургическое лечение выполнено в 1,4% случаев от общего числа обратившихся пациентов и в 54,3% от числа госпитализированных пациентов. Таким образом, кабинет неотложной офтальмологической помощи, обеспечивающий высококвалифицированную помощь пациентам с острыми состояниями и заболеваниями глаз, а также с травмами глаза и его придаточного аппарата, является наиболее перспективной формой организации оказания неотложной офтальмологической помощи.

Другие российские авторы ретроспективно проанализировали данные об оказании ургентной помощи больным с травмами и острыми заболеваниями глаз и придаточного аппарата в ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница» за 1991–2015 гг. [2]

Таблица 2. Характеристика неотложных обращений вследствие травм глаза**Table 2.** Characteristics of emergency calls due to eye injuries

	Признак Sign	Количество пациентов, % Number of patients, %
Пол пациентов Gender of patients	Мужчины / Male	65,5±1,09
	Женщины / Female	34,5±1,09
Возраст, лет Age, years	0–19	20,6±0,93
	20–39	39,5±1,12
	40–59	25,4±1,00
	60 и более / More than 60	14,5±0,81
Характер повреждения Type of injury	Односторонний / Unilateral	87,5±0,76
	Двусторонний / Bilateral	12,5±0,76
Время обращения, ч Time of the emergency call, h	8:00–16:00	41,1±1,13
	16:00–24:00	48,4±1,15
	24:00–8:00	10,5±0,71
Интервал между обращением и получением травмы, ч The interval between emergency call and injury, h	<24	89,0±0,72
	24–49	5,0±0,50
	48–72	3,6±0,42
	72 и более / More than 72	2,4±0,35
Место получения травмы Site of injury	Дом / Home	34,9±1,09
	Работа / Work	30,6±1,06
	Спортивные сооружения / Sports facilities	11,2±0,72
	Школа / School	11,3±0,73
	Другие / Others	12,0±0,75
Коды по МКБ-10 и диагнозы ICD-10 codes and diagnoses	S05.0 Травма конъюнктивы и ссадина роговицы S05.0 Injury of conjunctiva and corneal abrasion without foreign body	70,6±0,99
	S05.1 Ушиб глазного яблока и тканей глазницы S05.1 Contusion of eyeball and orbital tissues	10,0±0,65
	S05.2, S05.3 Рваная рана глаза с выпадением внутриглазной ткани и без него S05.2, S05.3 Ocular laceration and rupture with / without prolapse or loss of intraocular tissue	1,8±0,29
	S05.4 Проникающая рана глазницы S05.4 Penetrating wound of orbit with or without foreign body	1,9±0,29
	S05.5 Проникающая рана глазного яблока с инородным телом S05.5 Penetrating wound of eyeball with foreign body	1,7±0,28
	S05.6 Проникающая рана глазного яблока без инородного тела S05.6 Penetrating wound of eyeball without foreign body	1,6±0,27
	S05.7–S05.9 Прочие механические травмы S05.7–S05.9 Other injuries of eye and orbit	2,4±0,32
	T20 Ожоги / T20 Burns	10,0±0,65

на материале журнала обращений в кабинет неотложной офтальмологической помощи 280 825 человек. За 25 лет в нозологической структуре среди заболеваний (33,16%) и повреждений органа зрения (66,84%) преобладают бытовые (76,17%) и производственные травмы (23,83%). Отмечается стабильное соотношение среди причин

обращения заболеваний и травм, резкое сокращение относительного числа производственных травм с 2006 г. до 1% и тенденция к уменьшению общей тяжести глазного травматизма, в основном на протяжении последнего десятилетия. Являясь методом отражения социальных, демографических и экономических сторон развития об-

Таблица 3. Характеристика неотложных обращений вследствие заболеваний глаза**Table 3.** Characteristics of emergency calls due to eye diseases

	Признак Sign	Количество пациентов, % Number of patients, %
Пол пациентов Gender of patients	Мужчины / Male	49,90±1,56
	Женщины / Female	50,10±1,56
Возраст, лет Age, years	0-19	19,67±1,24
	20-39	20,84±1,27
	40-59	32,09±1,46
	60 и более / More than 60	27,40±1,39
Время обращения, ч Time of the emergency call, h	8:00-16:00	57,63±1,54
	16:00-24:00	31,41±1,45
	24:00-8:00	10,96±0,97
Коды по МКБ-10 и диагнозы ICD-10 codes and diagnoses	H00. Халазион, гордеолум / H00. Hordeolum and chalazion	6,36±0,76
	H01. Другие воспаления век / H01. Other inflammation of the eyelid	2,54±0,49
	H04. Болезни слезного аппарата / H04. Disorders of lacrimal system	6,85±0,79
	H11. Другие болезни конъюнктивы / H11. Other disorders of conjunctiva	4,01±0,61
	H15. Болезни склеры / H15. Disorders of sclera	8,41±0,86
	H16.0 Язва роговицы / H16.0 Corneal ulcer	4,60±0,65
	H16.2 Кератоконъюнктивит / H16.2 Keratoconjunctivitis	6,36±0,76
	H40. Острый приступ глаукомы / H40. Glaucoma	3,82±0,59
	H44.0 Эндофталмит / H44.0 Purulent endophthalmitis	5,18±0,69
	Прочие / Others	13,32±1,06

щества, изучение данного вопроса позволит обоснованно планировать дальнейшее совершенствование оказания помощи данному контингенту больных.

Ученые из США провели ретроспективное перекрестное исследование, основанное на данных общенациональной базы посещений отделений неотложной помощи в период с 2006 по 2013 г. [3]. Травма глаза была основным диагнозом у 5 615 532 обратившихся. Преобладали мужчины (66%) и пациенты моложе 60 лет (91%). Наиболее частыми проявлениями травмы глаза были поверхностные повреждения глаза и его придатков (101 случай на 100 тыс. населения), внеглазное инородное тело (54 на 100 тыс. населения), ушиб глаза и придатков (27 на 100 тыс. населения) и рана придатков глаза (26 на 100 тыс. населения). Пик обращений приходился на период между маем и июлем ($p < 0,01$ по сравнению с другими месяцами). Авторы предполагают, что профилактические меры будут наиболее эффективными, если они будут осуществляться в весенние и летние месяцы.

Похуже исследование других американских авторов [14] показало, что с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2011 г. было зафиксировано 11 929 955 посещений отделений неотложной помощи, преобладали пациенты мужского пола (54,2%); средний возраст составил 31 год. Эрозии роговицы (13,7%) и поверхностное инородное тело (7,5%) были ведущими диагнозами среди неотложных состояний. Более 4 млн посещений были связаны с конъюнктивитом (28,0%), субконъюнктивальными кровоизлияниями (3,0%) и ячменем (3,8%).

ктивитом (28,0%), субконъюнктивальными кровоизлияниями (3,0%) и ячменем (3,8%).

Был проведен ретроспективный анализ данных всех пациентов, обратившихся в отделения неотложной офтальмологической помощи клиник третьего уровня в центральной Испании в период с 2013 по 2018 г. [15]. Было зафиксировано 20 822 обращения, 10 878 (52,2%) пациентов были женского пола. Основными возрастными категориями были 45–65 лет (7391 больной, 35,5%) и 15–45 лет (5979 больных, 28,2%). Патология конъюнктивы была наиболее частой причиной обращений (4110, 19,7%), затем следовали заболевания роговицы у 4025 (19,3%) пациентов и травма глаза у 2125 (10,2%) больных. Заболевания роговицы или конъюнктивы и воспаление век ($p < 0,001$) чаще наблюдались у женщин, тогда как у мужчин чаще встречались травмы ($p < 0,001$), представленные в основном поверхностным инородным телом роговицы. У большинства пациентов были неосложненные глазные заболевания, лечение которых было бы более рентабельно проводить в учреждениях первого уровня. Авторы выступают за повышение квалификации врачей первичного звена и осведомленности пациентов о лечении простых глазных неотложных состояний, чтобы уменьшить количество обращений в отделение больницы третьего уровня.

Авторами из Бразилии были проанализированы данные 574 пациентов, осмотренных в офтальмологическом отделении неотложной помощи больницы третьего уровня.

ня г. Сан-Паулу в течение 1 нед. [16]. Наиболее частым диагнозом были воспалительно-инфекционные заболевания глаз и придатков (55,0%): конъюнктивит (29,4%) и блефарит (10,5%). Следующими по частоте были травмы глаза (19,2%), особенно инородные тела роговицы (7,5%) и тупая травма (5,2%). Авторы, так же как и коллеги из Испании, обращают внимание на то, что большинство случаев (69,0%) могли быть диагностированы и пролечены в учреждениях первого и второго уровней, не перегружая учреждение третьего уровня и уменьшая таким образом финансовые расходы государства.

Другое исследование бразильских ученых было проведено в клинике третьего уровня муниципалитета Собрал в период с мая по октябрь 2008 г. [4]. Всего были проанализированы данные 1024 пациентов. Средний возраст составил $31,5 \pm 17,1$ года, 65% пациентов были мужского пола. Травмы глаза (40,9%) были наиболее частой причиной обращений, за ними следовали инфекционные заболевания глаз (29%). Только 24% пациентов обратились в отделение неотложной офтальмологической помощи в тот же день, когда у них произошла травма или появились симптомы заболеваний. Около 45% случаев обращений не являлись неотложными, заболевания или травмы могли быть пролечены в центрах первичной или вторичной медико-санитарной помощи.

Авторами из Таиланда было проведено ретроспективное исследование, посвященное анализу обращений в отделение неотложной помощи университетской клиники третьего уровня г. Таммасат в 2017 г. [5]. Из 52 081 пациента 704 (1,3%) обратились с офтальмологическими проблемами; 60% из них были мужчины, 75,9% имели травматические повреждения глаза и придатков. В структуре травмы лидировали инородные тела роговицы и легкие повреждения конъюнктивы. Среди нетравматических поражений наиболее часто были диагностированы конъюнктивит и язва роговицы. Авторы данного исследования присоединяются к мнению своих коллег из других стран о возможности лечения большинства обратившихся пациентов в отделениях первого уровня.

Ученые из Тайваня провели анализ данных 2454 обращений за неотложной офтальмологической помощью в течение 2008–2012 гг. [17]. Средний возраст пациентов составил 34,6 года, а соотношение мужчин и женщин — 1,36. Доля обращений, требующих неотложной помощи, составила 48,2%. Ведущими диагнозами в этой категории были эрозии роговицы, инородные тела, ожоги глаз, тупые травмы.

Отдельное внимание хотелось бы обратить на ситуацию с детскими неотложными обращениями. В нашем исследовании примерно одинаковый процент детей обратились в НЦО с травмами и заболеваниями. Согласно результатам ретроспективного анализа экстренных обращений в пункты неотложной офтальмологической помощи двух пермских клиник за 2014–2015 гг. всего было зафиксировано 39 801 обращение по поводу травм органа зрения, среди пациентов было 4078 (10,2%) детей [10]. Госпитализирован 41 ребенок, травма органа зрения была на 43 глазах: ранения — на 31 (72%), контузии — на 8 (19%), ожоги — на 4 (9%). У части травмированных после курса стационарного лечения острота зрения осталась низкой или полностью отсутствовало предметное зрение. Это свидетельствует о необходимости принятия активных мер для профилактики травм глаза и их последствий.

Был проведен ретроспективный обзор данных всех пациентов, обратившихся в отделение неотложной офтальмологической помощи городской клиники в Филадельфии (США) в течение 1 года [11]. Зафиксировано 1136 обращений. Травма была наиболее распространенной причиной, наблюдаемой у 44,4% пациентов, за ней следовали инфекционные заболевания (19,3%). Большинство госпитализаций детей также было связано с травмой (76,4%), в структуре которой наиболее частыми диагнозами стали разрыв глазного яблока (27,3%), разрыв век (18,2%) и перелом орбиты (10,9%). Занятия спортом были наиболее частой причиной травм (30,9%), а пик обращений был зафиксирован весной и летом. Авторы делают вывод, что многие случаи можно было предотвратить, а знание сезонности и структуры обращений может улучшить планирование работы врачей-офтальмологов.

Также было проведено ретроспективное когортное исследование [12]. Его участники получали помощь в отделениях неотложной помощи различных клиник США с 2006 по 2014 г. Были проанализированы 376 040 обращений (возраст пациентов от 0 до 17 лет) с острыми травматическими повреждениями глаз. В 2014 г. было зарегистрировано 163 431 (95% доверительный интервал (ДИ) 151 235–175 627) обращение, преобладали дети мужского пола (63,0%, 95% ДИ 62,5–63,5) и самой младшей возрастной категории (от рождения до 4 лет — 35,3%, 95% ДИ 34,4–36,2). Повреждения чаще всего возникали в результате удара в глаз (22,5%, 95% ДИ 21,3–23,8) и затрагивали придатки (43,7%, 95% ДИ 42,7–44,8). Большинство травм имели низкий риск потери зрения (84,2%, 95% ДИ 83,5–85,0), и только 1,3% (95% ДИ 1,1–1,5) травм имели высокий риск. В период с 2006 по 2014 г. количество острых глазных травм у детей снизилось на 26,1% (95% ДИ от -27,0 до -25,0), в основном за счет огнестрельных и травм, полученных при ДТП. Наиболее частой причиной травмы явились занятия спортом (12,8%, 95% ДИ 5,4–20,2) и домашними делами (20,7%, 95% ДИ 16,2–25,2). Авторы делают вывод о том, что понимание национальных тенденций в области детского глазного травматизма может помочь в разработке программ по его предотвращению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить, что частота неотложных обращений в центр третьего уровня зависит от доступности офтальмологических служб на местах. При высокой степени доступности услуг НЦО (на примере г. Баку) или отсутствии высококвалифицированной помощи в регионе население чаще обращается в центр третьего уровня. Наличие же доступной специализированной офтальмологической службы на местном уровне (на примере городов республиканского подчинения) существенно уменьшает необходимость неотложного обращения в НЦО.

Особенностями клинико-демографической структуры неотложных обращений являются преобладание травматических повреждений глаза, большинство пациентов мужского пола и лиц в возрасте 20–39 лет.

Полученные в результате исследования данные позволят правильнее планировать мероприятия по организации офтальмологической помощи в различных регионах страны, в том числе с экономической точки зрения, для сохранения зрительных функций трудоспособного населения.

Литература

1. Красюк Е.Ю., Носкова О.Г., Мачихина В.С. Эпидемиология неотложной офтальмологической помощи в ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница». Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017;22(6):1522–1529. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1522-1529.
2. Кузнецов С.Л., Шалдыбина О.В., Галеев Р.С. и др. Эпидемиология обращаемости больных с травмами и острыми заболеваниями глаз и придаточного аппарата по данным кабинета неотложной офтальмологической помощи ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница». Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2016;21(4):1597–1606. DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1597-1606.
3. Ramirez D.A., Porco T.C., Lietman T.M., Keenan J.D. Ocular Injury in United States Emergency Departments: Seasonality and Annual Trends Estimated from a Nationally Representative Dataset. *Am J Ophthalmol.* 2018;191:149–155. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.04.020.
4. Filho P.T.P.P., Gomes P.R.P., Pierre E.T.L., Neto F.B.P. Profile of ocular emergencies in a tertiary hospital from Northeast of Brazil. *Rev Bras Oftalmol.* 2010;69(1):12–17. DOI: 10.1590/S0034-72802010000100003.
5. Imsuwan I., Amnuaypattanapon K., Vongkittirux S., Imsuwan Y. The Study of Incidence and Characteristics of Patients with Eye-Related Chief Complaints at the Emergency Department of Thammasat University Hospital. *Emerg Med Int.* 2020;2020:4280543. DOI: 10.1155/2020/4280543.
6. Травмы глаза. Под ред. Гундоровой Р.А., Нероева В.В., Кашникова В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
7. Пшеницына Е.С., Мартынова И.В. Неотложная помощь при травмах глаза и его придаточного аппарата. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2018;3:49–58.
8. Степанов А.В., Михайлова Л.А. Состояние офтальмо-травматологической помощи в Российской Федерации. В кн.: Материалы VIII Российского межрегионального симпозиума «Профилактика слепоты вследствие травм органа зрения». М.; 2017: 77–82.
9. Собянин Н.А., Аршина Ю.А., Петропавловская Л.Г. Анализ структуры и исходов травм органа зрения у пациентов трудоспособного возраста. В кн.: Материалы 7 Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. Екатеринбург, 2015.
10. Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Орлова Н.А. Детский глазной травматизм в Пермском крае. Пермский медицинский журнал. 2017;34(6):67–71. DOI: 10.17816/pmj34667%71.
11. Ramsay C., Murchison A.P., Bilyk J.R. Pediatric Eye Emergency Department Visits: Retrospective Review and Evaluation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2021;58(2):84–92. DOI: 10.3928/01913913-20201118-01.
12. Matsa E., Shi J., Wheeler K.K. et al. Trends in US Emergency Department Visits for Pediatric Acute Ocular Injury. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(8):895–903. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2062.
13. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2014;130(6):8–12.
14. Channa R., Zafar S.N., Canner J.K. et al. Epidemiology of Eye-Related Emergency Department Visits. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(3):312–319. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5778.
15. Galindo-Ferreiro A., Sanchez-Tocino H., Varela-Conde Y. et al. Ocular emergencies presenting to an emergency department in Central Spain from 2013 to 2018. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(2):748–753. DOI: 10.1177/1120672119896420.
16. Carvalho Rde S., José N.K. Ophthalmology emergency room at the University of São Paulo General Hospital: a tertiary hospital providing primary and secondary level care. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(3):301–308. DOI: 10.1590/s1807-59322007000300015.
17. Hsu M.H., Hsu C.A., Hsiao S.H. et al. Utilization of emergency ophthalmology services in Taiwan: a nationwide population study. *Sci Rep.* 2020;10(1):17703. DOI: 10.1038/s41598-020-74815-1.

References

1. Krasnyuk E.Y., Noskova O.G., Machikhina V.S. Epidemiology of emergency ophthalmologic care in Regional State-Funded Health Care Facility "Tambov Ophthalmological Clinical Hospital". *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennyye i tekhnicheskie nauki.* 2017;22(6):1522–1529 (in Russ.). DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1522-1529.
2. Kuznetsov S.L., Shaldybyina O.V., Galeev R.S. et al. Epidemiology of visits of patients with acute injuries and eye diseases according to data of emergency eye care center of Penza regional eye hospital. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennyye i tekhnicheskie nauki.* 2016;21(4):1597–1606 (in Russ.). DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1597-1606.
3. Ramirez D.A., Porco T.C., Lietman T.M., Keenan J.D. Ocular Injury in United States Emergency Departments: Seasonality and Annual Trends Estimated from a Nationally Representative Dataset. *Am J Ophthalmol.* 2018;191:149–155. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.04.020.
4. Filho P.T.P.P., Gomes P.R.P., Pierre E.T.L., Neto F.B.P. Profile of ocular emergencies in a tertiary hospital from Northeast of Brazil. *Rev Bras Oftalmol.* 2010;69(1):12–17. DOI: 10.1590/S0034-72802010000100003.

5. Imsuwan I., Amnuaypattanapon K., Vongkittirux S., Imsuwan Y. The Study of Incidence and Characteristics of Patients with Eye-Related Chief Complaints at the Emergency Department of Thammasat University Hospital. *Emerg Med Int.* 2020;2020:4280543. DOI: 10.1155/2020/4280543.
6. Eye injury. Gundorova R.A., Neroeva V.V., Kashnikova V.V., eds. M.: GEOTAR-Media; 2014 (in Russ.).
7. Pshenitsyna E.S., Martynova I.V. Emergency help for eye trauma. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health.* 2018;3:49–58 (in Russ.).
8. Stepanov A.V., Mikhaylova L.A. The state of ophthalmology-traumatological care in the Russian Federation. In: *Proceedings of the VIII Russian Interregional Symposium "Prevention of blindness due to injuries of the organ of vision"*. M.; 2017: 77–82 (in Russ.).
9. Sobyenin N.A., Arshina Yu.A., Petropavlovskaya L.G. Analysis of the structure and outcomes of injuries of the organ of vision in patients of working age. In: *7 Euro-Asian conference on ophthalmic surgery.* Yekaterinburg, 2015 (in Russ.).
10. Gavrilova T.V., Chereshneva M.V., Orlova N.A. Childhood ophthalmologic traumatism in Perm kraj. *Perm Medical Journal.* 2017;34(6):67–71 (in Russ.). DOI: 10.17816/pmj34667%71.
11. Ramsay C., Murchison A.P., Bilyk J.R. Pediatric Eye Emergency Department Visits: Retrospective Review and Evaluation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2021;58(2):84–92. DOI: 10.3928/01913913-20201118-01.
12. Matsa E., Shi J., Wheeler K.K. et al. Trends in US Emergency Department Visits for Pediatric Acute Ocular Injury. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(8):895–903. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2062.
13. Neroyev V.V. Eye care management in Russian Federation. *Vestnik Oftalmologii.* 2014;130(6):8–12 (in Russ.).
14. Channa R., Zafar S.N., Canner J.K. et al. Epidemiology of Eye-Related Emergency Department Visits. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(3):312–319. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5778.
15. Galindo-Ferreiro A., Sanchez-Tocino H., Varela-Conde Y. et al. Ocular emergencies presenting to an emergency department in Central Spain from 2013 to 2018. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(2):748–753. DOI: 10.1177/1120672119896420.
16. Carvalho Rde S., José N.K. Ophthalmology emergency room at the University of São Paulo General Hospital: a tertiary hospital providing primary and secondary level care. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(3):301–308. DOI: 10.1590/s1807-59322007000300015.
17. Hsu M.H., Hsu C.A., Hsiao S.H. et al. Utilization of emergency ophthalmology services in Taiwan: a nationwide population study. *Sci Rep.* 2020;10(1):17703. DOI: 10.1038/s41598-020-74815-1.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Гаджиева Бановша Хагани кызы — к.м.н., заведующая консультативно-поликлиническим отделением Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой; AZ1102, Азербайджан, г. Баку, ул. Джавад хана, д. 32/15; ORCID iD 0000-0002-8683-3825.

Контактная информация: Гаджиева Бановша Хагани кызы, e-mail: dr.kazimova-b@rambler.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 07.10.2021.

Поступила после рецензирования 01.11.2021.

Принята в печать 26.11.2021.

ABOUT THE AUTHOR:

Banovsha Kh. Gadzhieva — C. Sc. (Med.), Head of the Consultative and Outpatient Department of the Zarifa Aliyeva National Ophthalmology Center; 32/15, Javad Khan str., Baku, AZ1102, Azerbaijan; ORCID iD 0000-0002-8683-3825.

Contact information: Banovsha Kh. Gadzhieva, e-mail: dr.kazimova-b@rambler.ru.

Financial Disclosure: the author has no financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 07.10.2021.

Revised 01.11.2021.

Accepted 26.11.2021.

Оптические аберрации глаза при кератоконусе

В.В. Аверич, Г.Б. Егорова

ФГБНУ «НИИГБ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены основные понятия о волновом фронте глаза, оптических аберрациях глаза и их изменениях при кератоконусе (КК) — наиболее распространенной форме первичных эктаических заболеваний роговицы. Рассмотрены вопросы влияния задней поверхности роговицы на показатели общего астигматизма и волнового фронта глаза. Авторы отмечают, что возможной причиной увеличения уровня аберраций при КК являются сопутствующие признаки синдрома «сухого глаза» (ССГ). В обзоре обсуждаются методы коррекции аберраций при КК. На сегодняшний день контактная коррекция жесткими газопроницаемыми линзами остается самым эффективным методом зрительной реабилитации. Назначение комбинации слезозаместительных и репаративных препаратов позволяет практически полностью нивелировать явления кератоконъюнктивального ксероза. При наличии у пациента с КК начальных признаков ССГ целесообразно применение бесконсервантных слезозаместителей низкой вязкости на основе гиалуроновой кислоты различной концентрации. В случае использования пациентом контактной коррекции для профилактики гипоксических осложнений обосновано назначение антиоксидантного средства метилэтилпиридинол, оказывающего антиагрегантное и антигипоксическое действие.

Ключевые слова: кератоконус, оптические аберрации глаза, задняя поверхность роговицы, волновой фронт глаза, полиномы Цернике, синдром сухого глаза, антиоксидант.

Для цитирования: Аверич В.В., Егорова Г.Б. Оптические аберрации глаза при кератоконусе. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):168–174. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-168-174.

Ocular aberrations in keratoconus

V.V. Averich, G.B. Egorova

Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The review presents the basic concepts of the wavefront, ocular aberrations and their changes in keratoconus (KC) — the most common form of primary ectatic corneal disorder. It also considers the issues of the posterior corneal surface impact on the indicators of general astigmatism and the wavefront. The authors note that a possible reason for the increase in the aberration level in KC are concomitant signs of dry eye syndrome (DYS). Adding that, the review also discusses methods for correcting aberrations in KC. To date, contact lens vision correction with rigid gas permeable lenses remains the most effective method of visual rehabilitation. The prescription with a combination of artificial tears and reparative medicine allows to almost completely neutralize the phenomena of keratomalacia (conjunctival xerosis). If a patient with KC has initial signs of DYS, it is advisable to use preservative-free low-viscosity artificial tears based on hyaluronic acid of various concentrations. If the patient uses contact lens vision correction to prevent hypoxia complications, it is justified to prescribe the antioxidant agent, methylethylpyridinol, which has an antiaggregational and antihypoxic effect.

Keywords: keratoconus, ocular aberrations, posterior corneal surface, wavefront, Zernike polynomials, dry eye syndrome, antioxidant.

For citation: Averich V.V., Egorova G.B. Ocular aberrations in keratoconus. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):168–174 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-168-174.

ВВЕДЕНИЕ

С помощью зрительной перцепции человек получает 80% поступающей информации [1]. Зрительная перцепция включает в себя ряд анатомо-оптических элементов глазного яблока, состояние и сбалансированная работа которых в конечном счете определяют качество изображения, формируемого в центральной ямке сетчатки глаза и обрабатываемого центральным зрительным анализатором. Глаз человека, являясь сложной оптической саморегулирующейся системой, с точки зрения геометрической оптики далек от совершенства и имеет определенный ряд оптических погрешностей [2]. В результате несоответствия оптической системы глаза идеальной физической модели возникают отклонения световых лучей, проходящих че-

рез преломляющие среды глазного яблока, что приводит к формированию так называемых оптических аберраций (от латинского *aberrare* — «уклоняться, заблуждаться»), которые, достигая определенных значений, могут существенно снижать зрительные функции.

ОПТИЧЕСКИЕ АБЕРРАЦИИ

«Аберрация — это любое угловое отклонение узкого параллельного пучка света от точки идеального пересечения с фовеолой при его прохождении через всю оптическую систему глаза» [3]. Качество оптической системы обуславливается характеристиками волнового фронта световой волны: «идеальный» глаз с эмметропией, не имею-

ший aberrаций, формирует сферический волновой фронт и обеспечивает полноценную проекцию воспринимаемого изображения точечного источника на макуле, ограниченного только световой дифракцией, — так называемого диска Эйри, размер которого прямо пропорционален диаметру зрачка [3–6].

В 1960 г. голландским физиком и лауреатом Нобелевской премии Фрицем Цернике была предложена аппроксимация aberrаций волнового фронта в математическую систему многочленов или полиномов, которая успешно используется по сей день [7–9]. Данный подход позволяет представить волновой фронт любой сложности как серию полиномов, в полной мере описывающих все входящие в него оптические aberrации. Каждый полином Цернике связан с определенным типом aberrации и выражается в виде моды: Z_n^m , где m — положительное или отрицательное число, описывающее меридиональную частоту моды полинома, а n — целое число, отражающее синусоидальную частоту моды полинома.

Полиномы, как правило, представлены графически в виде пирамиды, каждый уровень которой соответствует определенной степени радиального компонента. В свою очередь, каждая радиальная мода состоит из aberrационных мод с определенной меридиональной частотой (рис. 1).

Оптические aberrации подразделяют на aberrации низшего (1-го и 2-го, или low order aberrations, LOA) и высшего (3-го и 4-го, или high order aberrations, HOA) порядка. Aberrации 1-го порядка, или Tilt, характеризуют дей-

ствие призмы, т. е. наклон относительно вертикальной (Z_1^{-1}) или горизонтальной (Z_1^1) оси. Как и нулевой полином (Z_0^0), Tilt обычно не учитывается при измерении aberrационного волнового фронта. Aberrации 2-го порядка включают в себя дефокус или аметропию (Z_2^0) и астигматизм (Z_2^{-2} , Z_2^2). К наиболее значимым aberrациям 3-го и 4-го порядка относятся кома (Z_3^{-1} , Z_3^1), сферическая aberrация (Z_4^0) и трейfoil (Z_3^{-3} , Z_3^3) [3, 4].

Кома — это сферическая aberrация косых пучков света, падающих под углом к оптической оси глаза. Данный вид aberrаций основывается на асимметрии оптического центра двух главных преломляющих сред глаза с макулой — роговицы и хрусталика [3, 10, 11]. Для сферической aberrации характерно различие в степени преломления параллельных лучей, проходящих на периферии и парацентрально оптической оси, относительно лучей, преломляющихся в центре. Трейfoil — оптическая aberrация, возникающая при нерегулярности поверхности оптических элементов глаза на их периферии и образующая различное линейное оптическое увеличение на разных участках изображения [3, 11].

Помимо основных вышеперечисленных, имеется ряд других aberrаций — вторичная сферическая, вторичная кома, вторичный трейfoil, квадраfoil, пентаfoil и др. В стандарты Американского оптического общества включены aberrации вплоть до 7-го порядка. Однако в ходе проведения клинических исследований было доказано, что при остроте зрения 100% влияние оптических aberrаций выше 4-го порядка на зрительные функции сведено

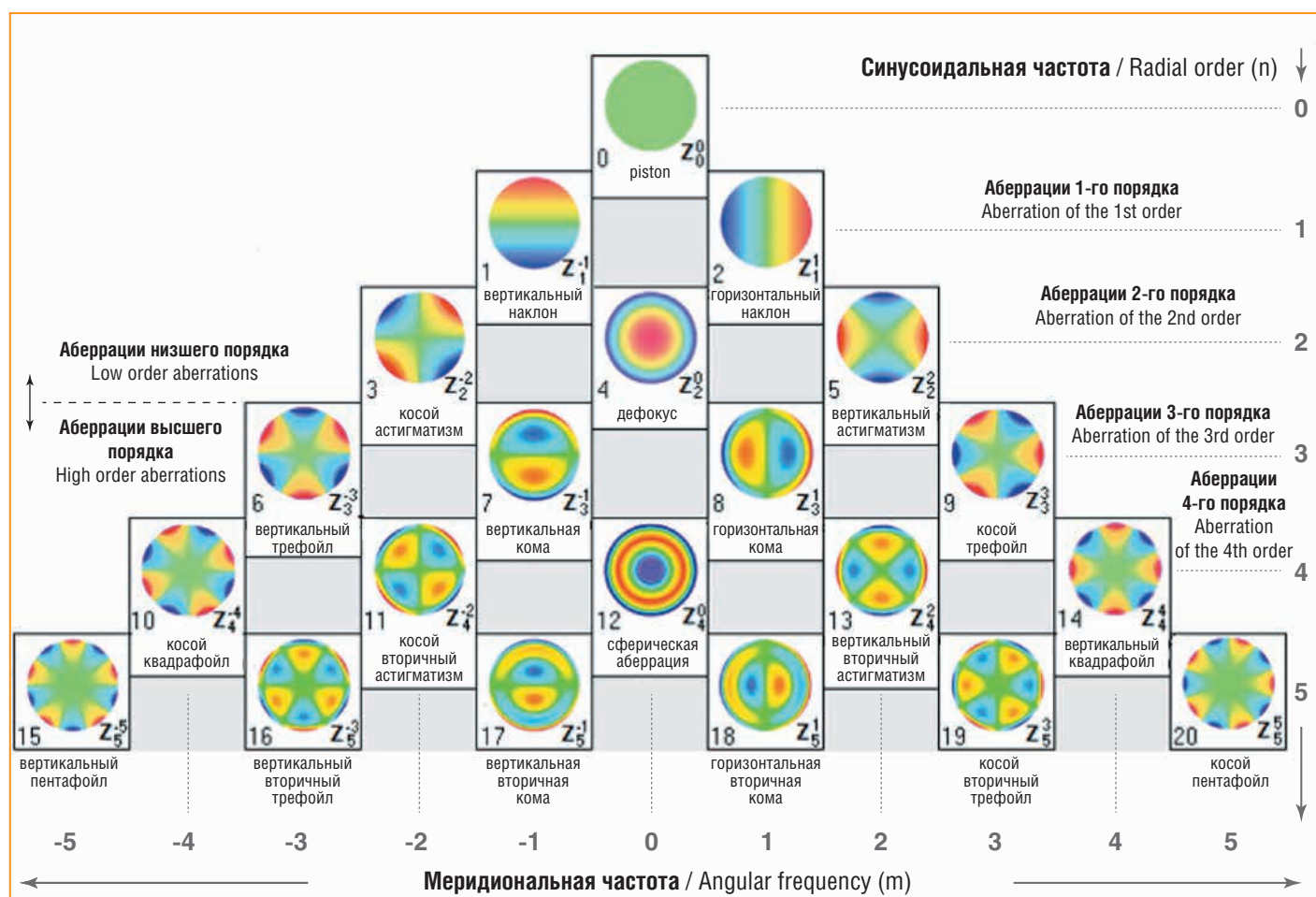


Рис. 1. Пирамида полиномов Цернике до 4-го порядка

Fig. 1. Zernike polynomial pyramid up to the 4th order

к минимуму [12]. Параллельно с этим было доказано, что в условно нормальном глазу с эметропической рефракцией имеется преобладание aberrаций только до 2-го порядка, а все полиномы свыше в среднем стремятся к нулевому значению. Другие исследования также подтверждают данный факт: более 90% от всех aberrаций волнового фронта приходится на aberrации низшего порядка, 80% из них относится к дефокусу или аметропии [13]. Это достигается за счет симметрии расположения оптических центров и прозрачности структур преломляющих сред глаза.

ОПТИЧЕСКИЕ АБЕРРАЦИИ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ

Известно, что среди всех преломляющих структур глаза наиболее важную роль играет роговая оболочка. Возникновение иррегулярности ее поверхности, оптической неоднородности и нарушение прозрачности слоев роговицы приводят к резкому изменению aberrационной картины волнового фронта глаза в сторону высших порядков [14–17]. В частности, данные изменения роговицы характерны для такого заболевания, как кератоконус (КК) [14–25].

Это заболевание является наиболее распространенной формой первичных эктатических заболеваний роговицы. Характерные клинические проявления КК — топографические изменения формы и толщины роговицы (уменьшение радиуса кривизны и истончение в зоне эктазии), в начальных стадиях процесса приводящие к сдвигу клинической рефракции в сторону миопии и формированию иррегулярного астигматизма, а в терминальных — к снижению прозрачности роговицы.

Изучение КК на основе данных видеокератотопографии передней поверхности роговицы и разложение кератометрических показателей на набор ортогональных полиномов Цернике были впервые предложены в 1992 г. [26]. Позднее накопление клинических данных и развитие методов зондирования волнового фронта позволили получить более точные измерения волновой aberrации при КК [27].

Многочисленные исследования по оценке aberrаций волнового фронта глаза при КК доказали статистически значимое возрастание aberrаций высшего порядка, среди которых наибольшим изменениям подвержен показатель комы [16–25, 28, 29].

В когортном обсервационном исследовании 73 глаз с КК выявлено статистически значимое увеличение общих глазных aberrаций высших порядков: комы, трейфойла и сферической aberrации. Общее среднеквадратичное значение отклонений коэффициентов Цернике 3-го по-

рядка при диаметре зрачка 6 мм составило $0,28 \pm 0,15$ мкм у 870 глаз в группе контроля и $3,10 \pm 2,28$ мкм в группе КК. Помимо этого, в исследовании отмечалось, что aberrационным предиктором КК является вертикальная кома, показавшая специфичность 71,9% и чувствительность 89,3%. При подозрении на субклиническую форму КК показатель вертикальной комы должен быть ниже 0,12 мкм. Для клинической формы характерен показатель 0,3 мкм и ниже [29]. Данное открытие было учтено в дальнейшем в протоколах исследования пациентов с КК.

В литературе встречаются публикации, в которых, напротив, отмечено возрастание aberrаций высших порядков за счет горизонтальной комы [14]. Различная меридиональная частота комаподобных aberrаций может быть связана с топографическими особенностями расположения эктазии и стадией заболевания.

С появлением возможности разделения картины волнового фронта глаза на общие и роговичные aberrации в исследованиях глаз с КК была выявлена существенная корреляция между значениями aberrаций передней поверхности роговицы и общими глазными aberrациями, что позволило сформулировать гипотезу о преобладании роговичного компонента в общем волновом фронте глаза [16, 20]. В более поздних исследованиях эти данные были применены для диагностики субклинического КК. Комбинация видеокератотопографии на основе диска Пласидо с aberrометрией Хартмана — Шака позволила выявить сочетание увеличения значений вертикальной комы и кератотопографических индексов (в частности, индекса Рабиновича, I-S) как характерные паттерны для субклинического и начального КК [22].

Вернемся к определению комаподобных aberrаций: «данный вид aberrаций основывается на асимметрии оптического центра двух главных преломляющих сред глаза с фовеолой — роговицы и хрусталика» [3]. Таким образом, становится вполне объяснимо преобладание данного типа aberrаций высокого порядка при КК. Поступающая световая волна, проходя через иррегулярную поверхность роговицы, будет искажаться в каждой точке такой роговицы по-разному. На рисунке 2 представлена общая aberrационная карта волнового фронта глаза при КК (А) и с условно нормальной роговицей (В) с диаметром зрачка 6 мм. Картина роговичных aberrаций глаза при КК претерпевает значительные изменения (С) в сравнении с нормой (D). С помощью цветового картирования изображаются различные величины ошибок aberrаций высокого порядка: красным и оранжевым цветом обозначаются участки с aberrация-

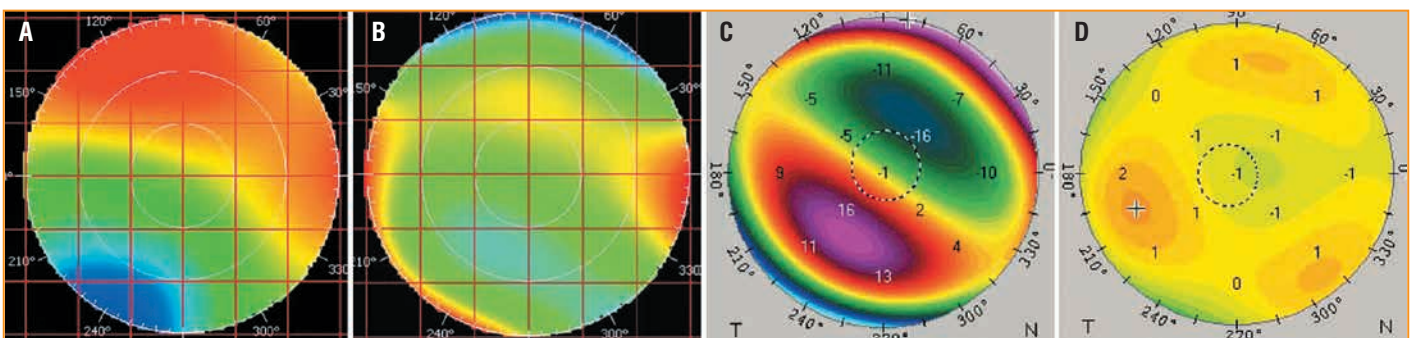


Рис. 2. Aberrационная карта волнового фронта глаза с диаметром зрачка 6 мм. Общие (А) и роговичные aberrации (С) при КК; общие (В) и роговичные aberrации (D) глаза с условно нормальной роговицей [16]

Fig. 2. Wavefront aberration map with a 6 mm diameter pupil. General (A) and corneal aberrations (C) in KC; general (B) and corneal aberrations (D) of an eye with a conditionally normal cornea [16]

ми, имеющими положительные значения, синим и зеленым цветом — участки с отрицательными показателями. Желтым и светло-зеленым цветом указываются участки, где аберрации имеют значения, близкие к нулю. В приведенном примере глаза с КК вклад вертикальных комаподобных аберраций составил $-1,87$ мкм для общей аберрационной картины (А) и $-2,91$ мкм для роговичной (С) соответственно. Для глаза с условно нормальной роговицей вклад комаподобных аберраций в общие роговичные составляет в среднем $-0,17$ мкм [16].

Усовершенствование диагностического оборудования дало толчок к дифференциации роговичных аберраций высших порядков на аберрации передней и задней поверхности. Однако в клинической практике скрининга КК значения аберраций задней поверхности роговицы уступили по значимости данным аберраций с ее передней поверхности [30, 31]. Несмотря на это, вопрос влияния задней поверхности роговицы на показатели общего астигматизма и волнового фронта глаза вызывает все больший научный и клинический интерес у офтальмологов [32]. Принято считать, что основной вклад в роговичный астигматизм и показатели аберрационной картины вносит именно передняя поверхность роговицы, в то время как данные задней поверхности практически не учитываются из-за существенной разницы между показателями преломления «воздух — передняя поверхность роговицы» и «задняя поверхность роговицы — водянистая влага» [4, 32].

В первом случае этот показатель составляет $0,376$ ($1,376-1$), а во втором — всего $-0,04$ ($1,336-1,376$). По данным анализа оптических свойств роговицы установлено, что только 10% от ее общей оптической силы приходится на заднюю поверхность [33]. Помимо разницы в рефракционных индексах, такой незначительный вклад обусловлен сферичностью и регулярностью как передней, так и задней поверхности роговицы, а также в некоторой степени их «параллельностью», что не наблюдается при кератэктазии. В ретроспективном исследовании на основе сканирующей кератотопографии по принципу Шаймпфлюга изучено соотношение цилиндрических компонентов передней и задней поверхности роговицы у 1273 пациентов с КК и у 1035 здоровых добровольцев. Средние значения астигматизма передней и задней поверхности в группе с КК составили $4,49 \pm 2,16$ дптр и $0,90 \pm 0,43$ дптр соответственно, что в 4,8 и 3,5 раза превышало эти же значения в сравнении с группой лиц с условно нормальными роговицами [33]. Схожая тенденция выявляется и в другом исследовании [34].

Параллельно с увеличением картометрических значений задней поверхности роговицы возрастает ее вклад и в общий аберрационный фон. В ряде исследований было выявлено, что основную часть внутренних аберраций глаза при КК составляют аберрации именно задней поверхности роговицы [35, 32]. Средняя среднеквадратичная ошибка аберраций высшего порядка для задней поверхности роговицы составила $1,04 \pm 0,31$, $0,54 \pm 0,21$ и $0,24 \pm 0,05$ мкм для III, II и I стадий КК соответственно. Для условно нормальных глаз этот показатель соответствовал $0,19 \pm 0,05$ мкм. Среднее среднеквадратичное значение комы как наиболее доминирующей аберрации задней поверхности роговицы в глазах при КК составило $0,93 \pm 0,35$, $0,46 \pm 0,23$ и $0,12 \pm 0,06$ мкм. В группе контроля данный параметр соответствовал $0,09 \pm 0,06$ мкм, т. е. среднеквадратичное значение комы задней поверхности роговицы при КК в 10, 5 и почти 1,5 раза превышало параметры комы условно нормальных роговиц [35].

Также авторами описывается потенциальный эффект самокомпенсации астигматизма и, как следствие, аберраций роговицы ее поверхностями, аналогичный механизму компенсации хрусталиковых и роговичных аберраций. От 17% до 20% роговичного астигматизма и до 24% аберраций типа комы передней поверхности роговицы компенсировалось ее задней поверхностью [35, 36]. Однако на фоне общего повышения этих показателей при КК данный эффект самокомпенсации поверхностями является малозначимым.

Другой потенциальной причиной увеличения уровня аберраций при КК являются сопутствующие признаки синдрома «сухого глаза» (ССГ) [37]. Слезная пленка — не только первая преломляющая поверхность, с которой сталкивается световой луч при прохождении через все структуры глаза, ее нормальное состояние — один из важных критериев функционирования роговицы как главной преломляющей среды глаза [38]. Стабильная слезная пленка обеспечивает гладкую оптическую поверхность, тем самым сводя к минимуму рассеяние света от передней поверхности роговицы. Исследования показывают, что при любых изменениях стабильности слезной пленки происходит резкое возрастание значений аберраций высокого порядка [39]. Дополнительным фактором, влияющим на увеличение аберраций, может служить кератопатия, возникающая на фоне ухудшения состояния слезной пленки [38, 39].

КОМПЕНСАЦИЯ АБЕРРАЦИЙ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ

Назначение комбинации слезозаместительных и репаративных препаратов позволяет практически полностью нивелировать явления кератоконъюнктивального ксероза. При наличии у пациента с КК начальных признаков ССГ целесообразно применение бесконсервантных слезозаместителей низкой вязкости на основе гиалуроновой кислоты различной концентрации. В случае использования пациентом контактной коррекции для профилактики гипоксических осложнений обосновано назначение метилэтилпиридинола, капли глазные 10 мг/мл (Эмоксипин®) [40, 41], оказывающего антиагрегантное и антигипоксическое действие. Взаимодействуя с перекисными и гидроксильными радикалами липидов, метилэтилпиридинол подавляет свободнорадикальное окисление последних, повышая активность антиоксидантных ферментов, что приводит к стабилизации клеточных мембран и уменьшению апоптоза клеток. В исследовании назначение инстилляций препарата Эмоксипин® 1% пациентам с гипоксическими осложнениями на фоне ношения мягких контактных линз позволило нивелировать гипоксические изменения роговицы и улучшить состояние слезной пленки [41]. Помимо этого, эффективность данного препарата доказана в ряде клинических исследований при комплексном лечении глаукомы, а также различных заболеваний сетчатки [42, 43]. При наличии явлений кератопатии рекомендуется добавление гелевого корнеопротектора, содержащего в своем составе 5% декспантенол, для ускорения процессов эпителизации, восстановления стабильности слезной пленки и, как следствие, уменьшения индуцированных ССГ оптических аберраций.

Повышение уровня оптических аберраций при КК приводит к значительному снижению показателей пространственной контрастной чувствительности [2], ухудшению зрительных функций и, как следствие, к зрительной нетрудоспособности [2, 11, 44].

Если говорить о методах компенсации оптических aberrаций при КК, то на сегодняшний день контактная коррекция жесткими газопроницаемыми линзами (ЖГКЛ) остается самым эффективным и предсказуемым в плане функциональных результатов и безопасности методом зрительной реабилитации [45, 46–48].

Доказана возможность значительного снижения уровня aberrаций высших порядков (при I стадии заболевания — на 38,2%, при II стадии — на 55,5%, при III стадии — на 54,9% и на 55,2% при IV стадии) при применении ЖГКЛ, что сопровождается повышением пространственной контрастной чувствительности и зрительной трудоспособности [48]. Помимо этого, ношение ЖГКЛ способствует изменению направления вертикальной комы от $-0,185$ до $0,134$ мкм, а суммарные aberrации высших порядков снижаются с $0,54$ до $0,36$ мкм [49]. Однако полностью нивелировать влияние aberrаций при помощи ЖГКЛ невозможно. Уровень остаточных aberrаций в ЖГКЛ в ряде случаев остается выше, а зрительная работоспособность — ниже показателей в здоровых глазах [32]. Причинами могут служить ротация и нестабильная посадка ЖГКЛ, износ материала линзы, а также не полностью компенсированные aberrации высшего порядка задней поверхности роговицы [35, 36, 47]. Остаточное среднее значение aberrаций свыше 3-го порядка в ЖГКЛ составляет $0,8$, $0,5$ и $0,34$ мкм для III, II и I стадий КК соответственно [35].

Для минимизации влияния aberrаций волнового фронта глаза и повышения зрительных функций конструкции и материалы ЖГКЛ постоянно совершенствуются. На сегодняшний день перспективным в коррекции aberrаций при КК является применение склеральных жестких газопроницаемых линз (СЖГКЛ) [50]. Благодаря большому диаметру опорная часть линзы располагается на бульбарной конъюнктиве, что обеспечивает ее стабильную посадку на глазу и субъективный комфорт со стороны пациента даже при выраженной деформации роговицы. Наличие так называемого слезного клиренса между задней поверхностью СЖГКЛ и передней поверхностью роговицы позволяет нейтрализовать иррегулярный роговичный астигматизм и индуцируемые им aberrации высших порядков, создавая тем самым единую структуру с меньшими оптическими погрешностями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иррегулярность и высокие значения астигматизма передней и задней поверхности роговицы, возникающие при такой патологии роговицы, как КК, вносят существенный вклад aberrаций высшего порядка в общий aberrационный фон глаза, значительно снижая зрительные функции. Выдвинутая теория происхождения остаточных aberrаций в ЖГКЛ от задней поверхности роговицы при КК требует дальнейшего уточнения как с научной точки зрения, так и с практической (их значимое влияние на остроту зрения). Помимо этого, актуальным остается поиск оптимизации оптической реабилитации при КК, способствующий максимальной нейтрализации роговичных aberrаций высших порядков.

Литература

1. Дегтярев С.А., Карсаков А.В., Бранчевская Е.С. и др. Влияние изменения кривизны преломляющих поверхностей глаза на качество изображения на сетчатке в модели Лиоу-Бреннана. Компьютерная оптика. 2015;39(5):702–708. DOI: 10.18287/0134-2452-2015-39-5-702-708.

- Егорова Г.В., Бобровских Н.В., Зуева Ю.С. Оптические aberrации глаза и возможности их компенсации с помощью контактных линз и хирургических вмешательств при первичных аметропиях и кератоконусе. Вестник офтальмологии. 2007;123(5):47–51.
- Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия. СПб.: СПбМАПО; 2002.
- Suliman A., Rubin A. A review of higher order aberrations of the human eye. African Vision and Eye Health. 2019;78(1):a501. DOI: 10.4102/aveh.v78i1.501.
- McAlinden C., McCartney M., Moore J. Mathematics of Zernike polynomials: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2011;39(8):820–827. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02562.x.
- Applegate R.A., Hilmantel G., Howland H.C. et al. Corneal first surface optical aberrations and visual performance. J Refract Surg. 2000;16(5):507–514. DOI: 10.3928/1081-597X-20000901-04.
- Bille J.F., Harner C.F., Lösel F. Aberration-Free Refractive Surgery: new frontiers in vision. Berlin: Springer Science & Business Media; 2004. DOI: 10.1007/978-3-642-97918-7.
- Zernike F. Beugungstheorie des schneidenverfahrens und seiner verbesserten form, der phasenkontrastmethode. Physical. 1934;1(7):689–704 (in German). DOI: 10.1016/S0031-8914(34)80259-5.
- Thibos L.N., Applegate R.A., Schwiegerling J.T. et al. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. J Refract Surg. 2002;18(5):S652–S660. DOI: 10.3928/1081-597X-20020901-30.
- Егорова Г.В., Бородина Н.В., Бубнова И.А. Aberrации человеческого глаза, способы их измерения и коррекции (обзор литературы). Клиническая офтальмология. 2003;4(4):30–32.
- Корнюшина Т.А., Розенблюм Ю.З. Aberrации оптической системы глаза человека и их клиническое значение. Вестник оптометрии. 2002;3:13–20.
- Семчишен В., Мрохен М. Особенности aberrаций высших порядков при аметропии и эмметропии. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003;3(3):10–12.
- Villegas E.A., Artal P. Visual acuity and optical parameters in progressive-power lenses. Optom Vis Sci. 2006;83(9):672–681. DOI: 10.1097/01.opx.0000232818.37832.ee.
- Barbero S., Marcos S., Merayo-Llves J., Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. J Refract Surg. 2002;18(3):263–270. DOI: 10.3928/1081-597X-20020501-09.
- Gordon-Shaag A., Millodot M., Ifrah R., Sheener E. Aberrations and topography in normal, keratoconus-suspect, and keratoconic eyes. Optometry and Vision Science. 2012;89(4):411–418. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318249d727.
- Jinabhai A., Radhakrishnan H., O'Donnell C. Higher order aberrations in keratoconus: A review. Optometry in Practice. 2009;10:141–160.
- Colak H.N., Kantarci F.A., Yildirim A. et al. Comparison of corneal topographic measurements and high order aberrations in keratoconus and normal eyes. Cont Lens Anterior Eye. 2016;39(5):380–384. DOI: 10.1016/j.clae.2016.06.005.
- Castillo J.H., Hanna R., Berkowitz E., Tiosano B. Wavefront analysis for keratoconus. Int J Kerat Ect Cor Dis. 2014;3(2):76–83. DOI: 10.5005/jp-journals-10025-1083.
- Bühren J., Kühne C., Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. Am J Ophthalmol. 2007;143(3):381–389. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.11.062.
- Maeda N., Fujikado T., Kuroda T. et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. Ophthalmology. 2002;109(11):1996–2003. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01279-4.
- Alió J.L., Shabayek M.H. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. J Refract Surg. 2006;22(6):539–545. DOI: 10.3928/1081-597X-20060601-05.
- Jafri B., Li X., Yang H., Rabinowitz Y.S. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. J Refract Surg. 2007;23(8):774–781. DOI: 10.3928/1081-597X-20071001-06.
- Lim L., Wei R.H., Chan W.K., Tan D.T. Evaluation of higher order ocular aberrations in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2007;23(8):825–828. DOI: 10.3928/1081-597X-20071001-13.
- Schlegel Z., Lteif Y., Bains H.S., Gatinel D. Total, corneal, and internal ocular optical aberrations in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2009;25(10 Suppl):S951–S957. DOI: 10.3928/1081597X-20090915-10.
- Radhakrishnan H., Jinabhai A., O'Donnell C. Dynamics of ocular aberrations in keratoconus. Clin Exp Optom. 2010;93(3):164–174. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2010.00471.x.
- Howland H.C., Glasser A., Applegate R.A. Polynomial approximations of corneal surfaces and corneal curvature topography. Technical Digest Ser Ophthalm Vis Optics OSA. 1992;3:34–37.
- Schwiegerling J., Greivenkamp J.E. Keratoconus detection based on videokeratoscopic height data. Optom Vis Sci. 1996;73(12):721–728. DOI: 10.1097/00006324-199612000-00001.
- Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry — a review. Clin Exp Ophthalmol. 2009;37(1):118–129. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2009.02005.x.
- Gobbe M., Guillon M. Corneal wavefront aberration measurements to detect keratoconus patients. Cont Lens Anterior Eye. 2005;28(2):57–66. DOI: 10.1016/j.clae.2004.12.001.
- Bühren J., Kook D., Yoon G., Kohnen T. Detection of subclinical keratoconus by using corneal anterior and posterior surface aberrations and thickness spatial profiles. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(7):3424–3432. DOI: 10.1167/iovs.09-4960.
- Piñero D.P., Alió J.L., Alesón A. et al. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. Clin Exp Optom. 2009;92(3):297–303. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2009.00357.x.
- Nakagawa T., Maeda N., Kosaki R. et al. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(6):2660–2665. DOI: 10.1167/iovs.08-2754.

33. Mas D., Espinosa J., Domenech B. et al. Correlation between the dioptric power, astigmatism and surface shape of the anterior and posterior corneal surfaces. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29(3):219–226. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2008.00632.x.
34. Naderan M., Rajabi M.T., Zarrinbakhsh P. Distribution of Anterior and Posterior Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2016;167:79–87. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.051.
35. Chen M., Yoon G. Posterior corneal aberrations and their compensation effects on anterior corneal aberrations in keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(12):5645–5652. DOI: 10.1167/iovs.08-1874.
36. Chen M., Sabesan R., Ahmad K., Yoon G. Correcting anterior corneal aberration and variability of lens movements in keratoconic eyes with back-surface customized soft contact lenses. *Opt Lett.* 2007;32(21):3203–3205. DOI: 10.1364/ol.32.003203.
37. Бубнова И.А., Аверич В.В. Состояние прекорнеальной слезной пленки при кератоконусе. Современные технологии в офтальмологии. 2020;4(35):319–320. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-319-320.
38. Suliman A., Rubin A. Corrigendum: A review of higher order aberrations of the human eye. *African Vision and Eye Health.* 2019;78(1):a550. DOI: 10.4102/aveh.v78i1.550.
39. Koh S., Maeda N., Hirohara Y. et al. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(1):133–138. DOI: 10.1167/iovs.07-0762.
40. Трегубова И.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы. Успехи физиологических наук. 2012;43(1):75–94.
41. Курешева А.П., Кидралева С.Р. Лечение гипоксических изменений роговицы у пациентов с контактной коррекцией зрения. *Глаз.* 2014;6(100):13–17.
42. Даутова З.А., Митрофанова Н.В. Применение препарата Эмоксипин в комплексном лечении глаукомы. *Практическая медицина.* 2016;1(2):153–159.
43. Козлов С.А., Хышиктуев Б.С., Логунов Н.А. Влияние комплексной терапии с эмоксипином на течение диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2003;119(2):28–30.
44. Корниловский И.М., Годжаева А.М. Новый биоптический подход к оценке оптических aberrаций глаза и восстановительной коррекции зрения. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2006;6(1):4–12.
45. Jenkins T.C. Aberrations of the eye and their effects on vision: 1. Spherical aberration. *The Br J Physiol Opt.* 1963;20:59–91.
46. Kosaki R., Maeda N., Bessho K. et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(7):3062–3068. DOI: 10.1167/iovs.06-1285.
47. Marsack J.D., Parker K.E., Pesudovs K. et al. Uncorrected wavefront error and visual performance during RGP wear in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2007;84(6):463–470. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31802e64f0.
48. Егорова Г.Б., Бобровских Н.В., Савочкина О.А. Возможности компенсации оптических aberrаций при кератоконусе с помощью жестких газопроницаемых контактных линз. *Вестник офтальмологии.* 2010;126(1):42–46.
49. Choi J., Wee W.R., Lee J.H., Kim M.K. Changes of ocular higher order aberration in on- and off-eye of rigid gas permeable contact lenses. *Optom Vis Sci.* 2007;84(1):42–51. DOI: 10.1097/01.opx.0000254036.45989.65.
50. Fuller D.G., Wang Y. Safety and Efficacy of Scleral Lenses for Keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2020;97(9):741–748. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001578.
13. Villegas E.A., Artal P. Visual acuity and optical parameters in progressive-power lenses. *Optom Vis Sci.* 2006;83(9):672–681. DOI: 10.1097/01.opx.0000232818.37832.ee.
14. Barbero S., Marcos S., Merayo-Llodes J., Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg.* 2002;18(3):263–270. DOI: 10.3928/1081-597X-20020501-09.
15. Gordon-Shaag A., Millodot M., Ifrah R., Shneur E. Aberrations and topography in normal, keratoconus-suspect, and keratoconic eyes. *Optometry and Vision Science.* 2012;89(4):411–418. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318249d727.
16. Jinabhai A., Radhakrishnan H., O'Donnell C. Higher order aberrations in keratoconus: A review. *Optometry in Practice.* 2009;10:141–160.
17. Colak H.N., Kantarci F.A., Yildirim A. et al. Comparison of corneal topographic measurements and high order aberrations in keratoconus and normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye.* 2016;39(5):380–384. DOI: 10.1016/j.clae.2016.06.005.
18. Castillo J.H., Hanna R., Berkowitz E., Tiosano B. Wavefront analysis for keratoconus. *Int J Kerat Ect Cor Dis.* 2014;3(2):76–83. DOI: 10.5005/jp-journals-10025-1083.
19. Bühren J., Kühne C., Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):381–389. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.11.062.
20. Maeda N., Fujikado T., Kuroda T. et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2002;109(11):1996–2003. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01279-4.
21. Alió J.L., Shabayek M.H. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22(6):539–545. DOI: 10.3928/1081-597X-20060601-05.
22. Jafri B., Li X., Yang H., Rabinowitz Y.S. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg.* 2007;23(8):774–781. DOI: 10.3928/1081-597X-20071001-06.
23. Lim L., Wei R.H., Chan W.K., Tan D.T. Evaluation of higher order ocular aberrations in patients with keratoconus. *J Refract Surg.* 2007;23(8):825–828. DOI: 10.3928/1081-597X-20071001-13.
24. Schlegel Z., Lteif Y., Bains H.S., Gatineau D. Total, corneal, and internal ocular optical aberrations in patients with keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25(10 Suppl):S951–S957. DOI: 10.3928/1081597X-20090915-10.
25. Radhakrishnan H., Jinabhai A., O'Donnell C. Dynamics of ocular aberrations in keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2010;93(3):164–174. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2010.00471.x.
26. Howland H.C., Glasser A., Applegate R.A. Polynomial approximations of corneal surfaces and corneal curvature topography. *Technical Digest Ser Ophthalm Vis Optics OSA.* 1992;3:34–37.
27. Schwiegerling J., Greivenkamp J.E. Keratoconus detection based on videokeratographic height data. *Optom Vis Sci.* 1996;73(12):721–728. DOI: 10.1097/00006324-199612000-00001.
28. Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry — a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37(1):118–129. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2009.02005.x.
29. Gobbe M., Guillon M. Corneal wavefront aberration measurements to detect keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye.* 2005;28(2):57–66. DOI: 10.1016/j.clae.2004.12.001.
30. Bühren J., Kook D., Yoon G., Kohnen T. Detection of subclinical keratoconus by using corneal anterior and posterior surface aberrations and thickness spatial profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3424–3432. DOI: 10.1167/iovs.09-4960.
31. Piñero D.P., Alió J.L., Alesón A. et al. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clin Exp Optom.* 2009;92(3):297–303. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2009.00357.x.
32. Nakagawa T., Maeda N., Kosaki R. et al. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(6):2660–2665. DOI: 10.1167/iovs.08-2754.
33. Mas D., Espinosa J., Domenech B. et al. Correlation between the dioptric power, astigmatism and surface shape of the anterior and posterior corneal surfaces. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29(3):219–226. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2008.00632.x.
34. Naderan M., Rajabi M.T., Zarrinbakhsh P. Distribution of Anterior and Posterior Corneal Astigmatism in Eyes With Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2016;167:79–87. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.051.
35. Chen M., Yoon G. Posterior corneal aberrations and their compensation effects on anterior corneal aberrations in keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(12):5645–5652. DOI: 10.1167/iovs.08-1874.
36. Chen M., Sabesan R., Ahmad K., Yoon G. Correcting anterior corneal aberration and variability of lens movements in keratoconic eyes with back-surface customized soft contact lenses. *Opt Lett.* 2007;32(21):3203–3205. DOI: 10.1364/ol.32.003203.
37. Бубнова И.А., Аверич В.В. Status of precorneal tear film in keratoconus. *Modern technologies in ophthalmology.* 2020;4(35):319–320 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-319-320.
38. Suliman A., Rubin A. Corrigendum: A review of higher order aberrations of the human eye. *African Vision and Eye Health.* 2019;78(1):a550. DOI: 10.4102/aveh.v78i1.550.
39. Koh S., Maeda N., Hirohara Y. et al. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(1):133–138. DOI: 10.1167/iovs.07-0762.
40. Трегубова И.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. Antioxidants: current situation and perspectives. *Progress in physiological science.* 2012;43(1):75–94 (in Russ.).
41. Kurysheva A.P., Kidraleeva S.R. Treatment of hypoxic corneal changes in patients with contact vision correction. *Glaz.* 2014;6(100):13–17 (in Russ.).
42. Dautova Z.A., Mitrofanova N.V. Application of the drug Emoxipine in comprehensive treatment of glaucoma. *Prakticheskaya meditsina.* 2016;1(2):153–159 (in Russ.).

References

1. Degtyarev S.A., Karsakov A.V., Branchevskaya E.S. et al. Influence of eye refractive surface curvature modification on the retinal image quality in the Liou-Brennan eye model. *Computer Optics.* 2015;39(5):702–708 (in Russ.). DOI: 10.18287/0134-2452-2015-39-5-702-708.

2. Egorova G.V., Bobrovskikh N.V., Zueva Yu.S. Optical aberrations of the eye and feasibility of their compensation by means of contact lenses and surgical interventions in primary ametropias and keratoconus. *The Russian annals of ophthalmology.* 2007;5:47–51 (in Russ.).

3. Balashevich L. I. *Refractive surgery.* SPb.: SPbMAPO; 2002 (in Russ.).

4. Suliman A., Rubin A. A review of higher order aberrations of the human eye. *African Vision and Eye Health.* 2019;78(1):a501. DOI: 10.4102/aveh.v78i1.501.

5. McAlinden C., McCartney M., Moore J. Mathematics of Zernike polynomials: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2011;39(8):820–827. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02562.x.

6. Applegate R.A., Hilmantel G., Howland H.C. et al. Corneal first surface optical aberrations and visual performance. *J Refract Surg.* 2000;16(5):507–514. DOI: 10.3928/1081-597X-20000901-04.

7. Bille J.F., Harner C.F., Lösel F. *Aberration-Free Refractive Surgery: new frontiers in vision.* Berlin : Springer Science & Business Media; 2004. DOI: 10.1007/978-3-642-97918-7.

8. Zernike F. Beugungstheorie des schneidener-fahrens und seiner verbesserten form, der phasenkontrastmethode. *Physical.* 1934;1(7):689–704 (in German). DOI: 10.1016/S0031-8914(34)80259-5.

9. Thibos L.N., Applegate R.A., Schwiegerling J.T. et al. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *J Refract Surg.* 2002;18(5):S652–S660. DOI: 10.3928/1081-597X-20020901-30.

10. Egorova G.B., Borodina N.V., Bubnova I.A. Aberrations of the human eye, methods for their measurement and correction (literature review). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2003;4(4):30–32 (in Russ.).

11. Kornysheva T.A., Rozenblyum Yu.Z. Aberrations of the human eye optical system and their clinical significance. *Vestnik optometrii.* 2002;3:13–20 (in Russ.).

12. Semchishen V., Mrokhon M. Features of higher order aberrations in ametropia and emmetropia. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya.* 2003;3(3):10–12 (in Russ.).

43. Kozlov S.A., Khyshiktuev B.S., Logunov N.A. The influence of complex therapy by emoxipin on the course of diabetic retinopathy. *The Russian annals of ophthalmology*. 2003;119(2):28–30 (in Russ.).
44. Kornilovskii I.M., Godzhaeva A.M. New bioptic approach to evaluation of optic aberrations and restorative vision correction. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2006;6(1):4–12 (in Russ.).
45. Jenkins T.C. Aberrations of the eye and their effects on vision: 1. Spherical aberration. *The Br J Physiol Opt*. 1963;20:59–91.
46. Kosaki R., Maeda N., Bessho K. et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(7):3062–3068. DOI: 10.1167/iov.06-1285.
47. Marsack J.D., Parker K.E., Pesudovs K. et al. Uncorrected wavefront error and visual performance during RGP wear in keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2007;84(6):463–470. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31802e64f0.
48. Egorova G.B., Bobrovskikh N.V., Savochkina O.A. Possibilities of compensation of optical aberrations in keratoconus with rigid gas-permeable contact lenses. *The Russian annals of ophthalmology*. 2010;126(1):42–46 (in Russ.).
49. Choi J., Wee W.R., Lee J.H., Kim M.K. Changes of ocular higher order aberration in on- and off-eye of rigid gas permeable contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2007;84(1):42–51. DOI: 10.1097/01.opx.0000254036.45989.65.
50. Fuller D.G., Wang Y. Safety and Efficacy of Scleral Lenses for Keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2020;97(9):741–748. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001578.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аверич Вероника Валерьевна — к.м.н., младший научный сотрудник отдела рефракционных нарушений ФГБНУ «НИИГБ»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0001-5778-4123.

Егорова Галина Борисовна — д.м.н., главный научный сотрудник отдела рефракционных нарушений ФГБНУ «НИИГБ»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0001-8557-0288.

Контактная информация: Аверич Вероника Валерьевна, e-mail: veronikky@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.12.2021.

Поступила после рецензирования 08.01.2022.

Принята в печать 27.01.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Veronika V. Averich — C. Sc. (Med.), Junior Researcher of the Department of Refractive Disorders, Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5778-4123.

Galina B. Egorova — Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher of the Department of Refractive Disorders, Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8557-0288.

Contact information: Veronika V. Averich, e-mail: veronikky@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 10.12.2021.

Revised 08.01.2022.

Accepted 27.01.2022.

Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях

И.Б. Алексеев¹, А.В. Волкова¹, Л.И. Алексеева²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Глазные гипотензивные аналоги простагландинов (АПГ) представляют собой пролекарства, которые проникают через роговицу и становятся биологически активными после гидролиза эстеразой роговицы. Они снижают внутричерепное давление за счет увеличения оттока водянистой влаги по увеосклеральному пути и уменьшения сопротивления оттоку. АПГ сохраняют актуальность, оставаясь препаратами первой линии терапии для пациентов с впервые выявленной глаукомой. Очевидные недостатки экспозиции глазных капель с консервантами стали предпосылками к использованию лекарственных препаратов без консервантов. Рекомендуется реже применять глазные капли с консервантами, а в идеале — использовать только бесконсервантные средства. Производство бесконсервантных препаратов в свою очередь требует подходящих носителей для доставки лекарственного вещества — особых флаконов, не разгерметизирующихся при использовании, либо монодоз. В настоящее время разработаны многоразовые полимерные флаконы-капельницы, снабженные клапаном, исключающим обратный забор жидкости, насадкой с антибактериальными элементами и встроенным стерилизующим фильтром для воздуха. На фармацевтическом рынке представлен травопрост в лекарственной форме капли глазные 0,04 мг/мл. В этом препарате реализуется описанный механизм хранения и доставки лекарственного средства. В обзоре приведен анализ исследований сравнительной эффективности и переносимости травопроста. Наличие на фармацевтическом рынке травопроста без консерванта в специальном флаконе расширяет линейку доступных антиглаукомных препаратов.

Ключевые слова: глаукома, гипотензивная терапия, бесконсервантные формы, аналоги простагландинов, травопрост.

Для цитирования: Алексеев И.Б., Волкова А.В., Алексеева Л.И. Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):175–180. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180.

Characteristics of glaucoma therapy with prostaglandin analogues nowadays

I.B. Alekseev¹, A.V. Volkova¹, L.I. Alekseeva²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Ocular hypotensive prostaglandin analogues (PGAs) are prodrugs that penetrate the cornea and become biologically active after hydrolysis by corneal esterase. They reduce intracranial pressure by increasing the uveoscleral outflow of aqueous humour and decreasing the outflow resistance. PGAs remain relevant as the first-line therapy drugs for patients with newly diagnosed glaucoma. The obvious exposure drawbacks of eye drops with preservatives have become prerequisites for the use of preservative-free medicines. Currently, it is recommended to use eye drops with preservatives less commonly, in the ideal case — only preservative-free products. In turn, the production of preservative-free drugs requires suitable carriers for the medicinal substance delivery — special vials (that do not depressurize when used) or monodoses. At present, reusable polymer dropper bottles have been developed, equipped with a valve that excludes the fluid intake return, a nozzle with antibacterial elements and an embedded sterilizing air filter. In the pharmaceutical market, travoprost is presented in the dosage form of eye drops, 0.04 mg/mL. This drug implements the described mechanism of drug storage and delivery. The review presents a meta-analysis on the comparative efficacy and tolerability of travoprost. Preservative-free travoprost presence on the pharmaceutical market in a special vial expands the range of available anti-glaucoma drugs.

Keywords: glaucoma, hypotensive therapy, preservative-free dosage forms, prostaglandin analogues, travoprost.

For citation: Alekseev I.B., Volkova A.V., Alekseeva L.I. Characteristics of glaucoma therapy with prostaglandin analogues nowadays. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):175–180 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180.

ВВЕДЕНИЕ

Простагландины представляют собой группу высокоактивных соединений, которые обладают широким

спектром биологического действия и выполняют регуляторные функции, оказывая стимулирующие или тормозящие эффекты. В настоящий момент описаны де-

вать разных простагландиновых рецепторов, из которых в глазном яблоке человека наиболее часто встречаются FP-рецепторы, локализующиеся в цилиарной мышце, трабекулярной ткани, меланоцитах радужки и эпителии капсулы хрусталика [1–3].

ГИПОТЕНЗИВНЫЕ АНАЛОГИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

Глазные гипотензивные аналоги простагландинов (АПГ) представляют собой пролекарства, которые проникают через роговицу и становятся биологически активными после гидролиза эстеразой роговицы. Они снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока водянистой влаги по увеосклеральному пути и уменьшения сопротивления оттоку. Точный механизм, посредством которого происходят эти изменения, до конца не определен. Считается, что АПГ связываются с различными рецепторами, наиболее важным из которых является рецептор простагландина $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), запуская каскад событий, активирующих матриксные металлопротеиназы. Это в свою очередь приводит к ремоделированию цилиарного тела, трабекулярной сети и, возможно, склерального внеклеточного матрикса, поэтому скорость потока водянистой влаги через эти ткани увеличивается. Местное применение АПГ приводит к увеличению пространства между мышечными волокнами в цилиарном теле, через которое происходит увеосклеральный отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) [4].

Первое исследование, демонстрирующее снижение ВГД после местного применения АПГ, было опубликовано в 1977 г. [5]. Наиболее распространенный на сегодняшний день аналог простагландина — латанопрост. Он был одобрен для медицинского применения в США еще в 1996 г. и быстро стал самым распространенным глазным гипотензивным средством во всем мире. Переход от топических β -блокаторов к АПГ как препаратам первого ряда можно объяснить их эффективностью, простотой применения (1 р/сут), местной переносимостью и отсутствием системных побочных эффектов. АПГ доступны и наиболее эффективны при местном применении для снижения ВГД [6–9].

На сегодняшний день АПГ представлены несколькими молекулами активных веществ. Латанопрост — эстерифицированный предшественник простагландина $F_{2\alpha}$, оказывающий высокоселективное действие на FP-рецепторы. Травопрост — синтетический аналог простагландина $F_{2\alpha}$, полный агонист FP-рецепторов. Тафлупрост — фторированный аналог простагландина $F_{2\alpha}$, эфир тафлупростовой кислоты. Латанопрост, травопрост и тафлупрост являются пролекарствами, гидролизующимися до кислоты ферментом эстеразой в тканях склеры и роговицы в процессе поступления в ВГЖ. Биматопрост — это синтетический простагмид, по химической структуре сходный с простагландином $F_{2\alpha}$. Хотя рецепторы к простагидам еще до конца не изучены, однако не было показано, чтобы биматопрост реализовал свой эффект независимо от FP-рецепторов [10–12]. Травопрост и биматопрост приблизительно в 10 и от 3 до 10 раз соответственно обладают большим сродством к FP-рецепторам, чем латанопрост [13]. АПГ сохраняют актуальность, оставаясь препаратами первой линии терапии для пациентов с впервые выявленной глаукомой [14, 15].

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ

Терапия глаукомы требует тщательной оценки рисков и пользы местных антиглаукомных препаратов, назначаемых каждому конкретному пациенту с учетом его исходного состояния и стадии заболевания, возможного возникновения непереносимости, аллергических реакций и осложнений при длительной терапии глаукомы [16]. Двумя основными векторами развития современной фармакотерапии глаукомы являются фиксированные комбинации (ФК) и бесконсервантные формы гипотензивных препаратов. К преимуществам ФК по сравнению с одновременным применением отдельных активных ингредиентов можно отнести: более низкую стоимость, снижение риска вымывания одного препарата другим, меньшее количество инстилляций (что упрощает выполнение предписанного режима терапии и экономит время). Все это в совокупности улучшает приверженность лечению. Важным аспектом является также уменьшение количества консервантов, контактирующих с глазной поверхностью [17, 18], так как частота и выраженность нежелательных явлений при применении офтальмологических препаратов может зависеть не только от действующих веществ [15, 19]. Побочные эффекты гипотензивных препаратов, обусловленные в большинстве своем консервантами, являются второй по распространенности причиной замены препарата [20, 21].

ВОЗДЕЙСТВИЕ КОНСЕРВАНТОВ НА ТКАНИ ГЛАЗА

До недавних пор добавление в глазные капли антимикробного агента или консерванта рекомендовалось для предотвращения и ограничения микробного обсеменения содержимого флакона после его вскрытия [22–24], однако исследования показали, что консерванты токсичны для глазной поверхности, особенно при длительном применении. Консерванты приводят к развитию синдрома сухого глаза (ССГ) у пациентов с глаукомой, предрасположенных к этому нарушению [25]. Так, было установлено наличие ССГ легкой и средней степени выраженности у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой еще до назначения местной гипотензивной терапии, что подтверждалось объективным исследованием функционального состояния прекоorneальной слезной пленки и морфологическим исследованием роговицы [26].

Свое деструктивное действие консервант начинает оказывать сразу после инстилляций препарата в конъюнктивальную полость, разрушая все слои слезной пленки: липидный, водный и муциновый [27]. Помимо нарушения структуры слезной пленки, провоцирует выброс провоспалительных медиаторов, стимулирующих серию трофических изменений тканей поверхности глаза, усугубляя течение ССГ и запуская таким образом порочный круг развития патологии [28, 29].

В августе 2017 г. Международное сообщество экспертов по слезной пленке и глазной поверхности (TFOS) представило отчет, где рекомендует реже применять глазные капли с консервантами, а в идеале — использовать только бесконсервантные средства [30].

Все применяющиеся на сегодняшний день консерванты подразделяют на детергенты и окислители; недавно появившаяся группа ионно-буферных консервантов по механизму действия сходна с окисляющими консервантами [31].

Первой и наиболее распространенной группой являются детергенты — поверхностно-активные вещества, разрушающие липидную пленку. В качестве консервантов эти вещества используются благодаря способности разрушать клеточную мембрану; также детергенты применяются в бытовой химии, антисептических и гигиенических средствах.

Окисляющие консерванты воздействуют на липидную мембрану бактерий иначе, проникая внутрь клетки и воздействуя на ее ДНК, белковые и липидные компоненты. Меньшее воздействие этих веществ на слезную пленку и клетки конъюнктивы позволило отнести их к консервантам второго поколения. По такому же принципу действуют ионно-буферные консерванты, оставаясь, однако, неактивными при контакте с катионами слезной пленки [25, 32].

Наиболее распространенным консервантом в офтальмологических препаратах является бензалкония хлорид (БАХ), относящийся к группе детергентов. Многочисленные исследования позволили установить, что систематические инстилляциии глазных капель, содержащих БАХ, оказывают дозозависимое цитотоксическое действие на клетки конъюнктивы и роговицы, способствуют развитию воспалительных явлений, уменьшают время разрыва слезной пленки, разрушая липидный слой [33, 34]. БАХ оказывает токсическое воздействие на глазную поверхность посредством большого количества механизмов, включая апоптоз, нейротоксичность, повреждение ДНК. [35–37]. Помимо вышеперечисленных дистрофических изменений тканей глазной поверхности, консервант оказывает токсическое действие на состояние зоны трабекулы, угла передней камеры и повышает риск прогрессирования глаукомы [38, 39]. Изменения переднего отрезка глаза, индуцированные БАХ, позволяют рассматривать его как одну из причин неудач антиглаукомной хирургии [40].

Очевидные недостатки экспозиции глазных капель с консервирующим веществом являются предпосылкой к использованию лекарственных форм без консервантов. Производство бесконсервантных препаратов в свою очередь требует подходящих носителей для доставки лекарственного вещества — особых флаконов, не разгерметизирующихся при использовании, либо монодоз [21, 41].

При применении бесконсервантных препаратов в стандартных флаконах для многократного использования уровень их контаминации достигает 8,4%, а в каплях, не являющихся антибиотиками (в том числе и антиглаукомных), — 19%. Среди семи обнаруженных микроорганизмов только один относился к нормальной микрофлоре конъюнктивы (коагулазонегативный стафилококк). При этом контаминация стандартных флаконов с бесконсервантными препаратами происходит в первые 10 ч. Как при использовании консервантов, так и без них многократные флаконы чаще всего обсеменяются золотистым стафилококком [42–44].

В настоящее время разработаны многократные полимерные флаконы-капельницы, снабженные клапаном, контролирующим отсутствие обратного забора жидкости, насадкой с антибактериальными элементами (чаще используются ионы серебра) и встроенным стерилизующим фильтром для воздуха. При сдавливании полимерного флакона под давлением внутреннего воздуха происходит открытие клапана, доза лекарственного средства в виде капли проходит через насадку с антибактериальным покрытием и собирается на кончике. После окончания компрессии

воздух проходит через стерилизующий фильтр и восполняет разность давлений вне и внутри упаковки [45]. На сегодняшний день данное решение является инновационным и наиболее перспективным.

ТРАВОПРОСТ В ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ

На фармацевтическом рынке сегодня представлен травопрост в лекарственной форме капли глазные 0,04 мг/мл, в которой реализуется вышеописанный механизм хранения и доставки лекарственного средства. Результаты нескольких исследований продемонстрировали, что травопрост снижал ВГД на 25–32% и обеспечивал его контроль в течение 24 ч [46, 47]. Монотерапия травопростом, применяемым 1 р/сут, снижает ВГД на 6,5–9,0 мм рт. ст. [48].

В 2001 г. группа авторов из США оценила безопасность и эффективность двух концентраций травопроста (0,0015% и 0,004%) по сравнению с 0,005% латанопростом и 0,5% тимололом у пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией. Были сделаны выводы, что травопрост (0,0015% и 0,004%) равен или превосходит латанопрост 0,005% и превосходит тимолол 0,5% в снижении ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией. Кроме того, травопрост 0,004% значительно лучше, чем латанопрост или тимолол, снижал ВГД у представителей негроидной расы [49].

R.L. Fellman et al. [50] рандомизировали 605 пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией для лечения травопростом 0,0015% или 0,004% 1 р/сут вечером или тимололом малеатом 0,5% 2 р/сут. На всех визитах в течение 6 мес. лечения среднее снижение ВГД варьировало от 6,5 до 8,0 мм рт. ст. при использовании травопроста 0,004% и от 5,2 до 7,0 мм рт. ст. при использовании тимолола 0,5%. В целом травопрост 0,004% обеспечил снижение ВГД на 0,9–2,4 мм рт. ст. больше, чем тимолол, во всех 13 временных точках. У пациентов, получавших травопрост 0,004%, ВГД снижалось на 25% и больше по сравнению с теми, кто получал тимолол 0,5% (62,0–64,6% против 37,6–47,9% соответственно); эта разница была особенно заметна в 16:00 (64,6% против 37,6% соответственно) по сравнению со снижением давления в утренние часы — 8:00 и 10:00.

В проспективном перекрестном наблюдательном исследовании [51] с ретроспективным сбором данных сравнивалась эффективность травопроста и латанопроста в отношении снижения ВГД. В исследовании учитывали время с момента последней инстилляциии и время измерения ВГД. Всего в исследовании приняли участие 2052 пациента, получавших травопрост (n=1704) или латанопрост (n=348). Когда интервал между последней инстилляциией препарата и измерением ВГД составлял <24 ч (n=1241), 82% пациентов, получавших травопрост, достигали заданного целевого ВГД по сравнению с 67% пациентов, получавших латанопрост (p<0,0001). Эта разница была наибольшей после 16:00, когда среднее ВГД составляло 16,5 мм рт. ст. для пациентов, получавших травопрост, и 17,7 мм рт. ст. для пациентов, получавших латанопрост (p=0,0025). Когда интервал между лечением и измерением ВГД был >24 ч (n=461), травопрост превосходил латанопрост, т. е. у большего числа пациентов, применявших травопрост, достигалось predetermined целевое ВГД (78,5% против 68,3%; p=0,0344), а среднее значение ВГД было ниже в группе травопроста (16,8 мм рт. ст. про-

тив 17,8 мм рт. ст.; $p=0,0016$). После поправки на искажающие факторы были получены аналогичные результаты.

W.A. Franks et al. [52]. сравнили снижение ВГД, обеспечиваемое травопростом, со снижением ВГД, обеспечиваемым ФК латанопроста 0,005% и тимолола 0,5%. В шестинедельном исследовании 110 пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией были рандомизированы для инстилляций либо травопроста 1 р/сут вечером, либо латанопроста/тимолола 1 р/сут утром; маскировка была достигнута использованием плацебо утром или вечером, в зависимости от рандомизации. Травопрост снижал ВГД на 7,0 мм рт. ст. в 9:00 по сравнению с 6,4 мм рт. ст. для латанопроста/тимолола; в 17:00 снижение ВГД для травопроста и латанопроста/тимолола составило 6,8 и 6,1 мм рт. ст. соответственно.

Группа исследователей из Бразилии [53] оценила относительное снижение ВГД при применении травопроста по сравнению с ФК дорзоламида 2% и тимолола 0,5%. Пятьдесят шесть пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией были рандомизированы для получения либо травопроста 1 р/сут вечером, либо дорзоламида/тимолола 2 р/сут. Среднее ВГД на всех визитах и во всех временных точках было статистически значимо ниже в группе травопроста, чем в группе дорзоламида/тимолола ($p<0,01$). Через 3 и 6 нед. среднее ВГД при использовании травопроста колебалось от 7,1 до 7,5 мм рт. ст. по сравнению с 4,5–4,8 мм рт. ст. при использовании дорзоламида/тимолола.

H.V. Dubiner et al. [54] провели два исследования по оценке продолжительности снижения ВГД после применения травопроста. В первом небольшом неконтролируемом открытом пилотном исследовании 21 пациент с открытоугольной глаукомой получал травопрост 1 р/сут вечером в течение 2 нед. После последней дозы вечером 14-го дня ВГД оценивали каждые 4 ч в течение 36 ч, затем снова через 60 и 84 ч после введения дозы. Пиковое снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем находилось в диапазоне 10,2–11,2 мм рт. ст., ВГД ниже исходного сохранялось в течение всех 84 ч после приема последней дозы ($p<0,001$). Среднее снижение ВГД через 60 и 84 ч после применения препарата составило 7,2 и 6,6 мм рт. ст. соответственно. В последующем исследовании 35 пациентов с открытоугольной глаукомой были проспективно рандомизированы для получения либо травопроста, либо латанопроста 1 р/сут в течение 2 нед. Завершили исследование 34 пациента. ВГД оценивали каждые 4 ч в течение 44 ч после применения последней дозы. И травопрост, и латанопрост статистически значимо снижали ВГД по сравнению с исходным уровнем во все моменты времени ($p\leq 0,001$). Латанопрост обеспечивал статистически значимо более низкое ВГД, чем травопрост (на 2,5 мм рт. ст.), через 4 ч после последней дозы ($p=0,04$), а травопрост обеспечивал статистически значимо более низкое ВГД, чем латанопрост (на 3,3 мм рт. ст.), через 24 ч после последней дозы ($p=0,006$). Травопрост также обеспечивал более низкое ВГД, чем латанопрост (на 2,5 мм рт. ст.), при оценке ВГД в 20:00 непосредственно перед введением последней дозы ($p=0,041$). Латанопрост обеспечивал статистически значимо более низкое ВГД, чем травопрост (на 2,5 мм рт. ст.), через 4 ч после последней дозы ($p=0,04$), а травопрост обеспечивал статистически более низкое ВГД, чем латанопрост (на 3,3 мм рт. ст.), через 24 ч после последней дозы ($p=0,006$). Травопрост также обеспечи-

вал более низкое ВГД, чем латанопрост (на 2,5 мм рт. ст.), при оценке ВГД в 20:00 непосредственно перед применением последней дозы ($p=0,041$). Латанопрост обеспечивал статистически значимо более низкое ВГД, чем травопрост (на 2,5 мм рт. ст.), через 4 ч после последней дозы ($p=0,04$), а травопрост обеспечивал статистически значимо более низкое ВГД, чем латанопрост (на 3,3 мм рт. ст.), через 24 ч после последней дозы ($p=0,006$). Травопрост также обеспечивал более низкое ВГД, чем латанопрост (на 2,5 мм рт. ст.), при оценке ВГД в 20:00 непосредственно перед введением последней дозы ($p=0,041$).

J. García-Feijoo et al. [55] сравнили продолжительность действия травопроста и латанопроста у 62 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией. В этом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании пациенты получали лечение 1 р/сут в 20:00 в течение 14 дней, а затем им проводили оценку ВГД в положении сидя и лежа (с помощью тонометра Перкинса) каждые 4 ч вплоть до 48 ч после применения препарата. В положении сидя травопрост вызывал более низкое среднее ВГД, чем латанопрост, как в первые, так и во вторые 24 ч после применения последней дозы, но эти различия не достигли уровня статистической значимости. В положении лежа ВГД было ниже в группе травопроста при каждом измерении ВГД в течение 48 ч после последней дозы; эти различия достигли статистической значимости через 12, 16, 20, 24, 36, 40 и 48 ч после применения последней дозы.

Переход пациентов, получающих латанопрост 0,005% с БАХ, на травопрост 0,004% без БАХ может привести к значительному улучшению симптомов заболевания глазной поверхности при глаукоме или внутриглазной гипертензией [56, 57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глазные гипотензивные АПГ являются эффективным, безопасным и хорошо переносимым классом гипотензивных препаратов. Можно рассмотреть возможность использования АПГ без консервантов, особенно при плохой переносимости лечения, развитии связанных с ним ССГ или изменений глазной поверхности. Травопрост, капли глазные 0,04 мг/мл, без консерванта расширяет линейку доступных противоглаукомных препаратов. Минимизация местных негативных симптомов и улучшение качества жизни в целом могут повысить приверженность лечению и обеспечить постоянство терапии глаукомы, а в долгосрочной перспективе — сохранить зрение пациента.

Литература / References

1. Hata A.N., Breyer R.M. Pharmacology and signaling of prostaglandin receptors: multiple roles in inflammation and immune modulation. *Pharmacol Ther.* 2004;103(2):147–166. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2004.06.003.
2. Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. et al. Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003;19(6):501–515. DOI: 10.1089/108076803322660422.
3. Swymer C., Neville M.W. Tafluprost: the first preservative-free prostaglandin to treat open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother.* 2012;46(11):1506–1510. DOI: 10.1345/aph.1R229.
4. 2021–2022 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2021.
5. Camras C.B., Bito L.Z., Eakins K.E. Reduction of intraocular pressure by prostaglandins applied topically to the eyes of conscious rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16(12):1125–1134. PMID: 924742.

6. Eisenberg D.L., Toris C.B., Camras C.B. Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs. *Surv Ophthalmol.* 2002;47 Suppl 1:S105–S115. DOI: 10.1016/s0039-6257(02)00327-2.
7. Netland P.A., Landry T., Sullivan E.K. et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):472–484. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)01177-1.
8. Sherwood M., Brandt J.; Bimatoprost Study Groups 1 and 2. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice-daily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol.* 2001;45 Suppl 4:S361–S368. DOI: 10.1016/s0039-6257(01)00219-3.
9. Li T., Lindsley K., Rouse B. et al. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016;123(1):129–140. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.09.005.
10. Sharif N.A., Klimko P. Update and commentary on the pro-drug bimatoprost and a putative "prostamide receptor". *Expert Rev. Ophthalmol.* 2009;4(5):477–489. DOI: 10.1586/eop.09.40.
11. Patil A.J., Vajaranant T.S., Edward D.P. Bimatoprost — a review. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(16):2759–2768. DOI: 10.1517/14656560903292649.
12. Redell M.A., Yang D.C., Lee V.H. The role of esterase activity in the ocular disposition of dipivalyl epinephrine in rabbits. *Int J Pharm.* 1983;17:299–312. DOI: 10.1016/0378-5173(83)90041-8.
13. Stjernschantz J. Studies on ocular inflammation and development of a prostaglandin analogue for glaucoma treatment. *Exp Eye Res.* 2004;78(4):759–766. DOI: 10.1016/j.exer.2003.11.016.
14. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. [National guidelines for glaucoma: for practitioners. Egorov E.A., Eriчев V.P. eds. 4th ed., revised. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).]
15. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition. (Electronic resource.) URL: <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp> (access date: 10.07.2022).
16. Оганезова Ж.Г., Симонова С.В. Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме. *Клиническая офтальмология.* 2019;19(3):159–162. [Oganезова J.G., Simonova S.V. Modalities for the treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2019;19(3):159–162 (in Russ.).]
17. Hollo G., Topouzis F., Fechtner R.D. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(12):1737–1747. DOI: 10.1517/14656566.2014.936850.
18. Алексеев И.Б., Королева И.А. Бесконсервантные гипотензивные препараты: преимущества терапии. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2019;19(3):137–142. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-137-142. [Aleksееv I.B., Koroleva I.A. Preservative-free IOP-lowering medications: potential advantages. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2019;19(3):137–142 (in Russ.).] DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-137-142.
19. Pinheiro R., Panfil C., Schrage N., Dutescu R. M. The Impact of Glaucoma Medications on Corneal Wound Healing. *J Glaucoma.* 2016;25(1):122–127. DOI: 10.1097/JG.0000000000000279.
20. Zimmerman T.J., Hahn S.R., Gelb L. et al. The impact of ocular adverse effects in patients treated with topical prostaglandin analogs: changes in prescription patterns and patient persistence. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009;25(2):145–152. DOI: 10.1089/jop.2008.0072.
21. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2020;19(1):69–78. DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10. [Eriчев V.P., Volzhanin A.V. Non-preservative glaucoma treatment. *National Journal Glaucoma.* 2020;19(1):69–78 (in Russ.).] DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10.
22. The United States Pharmacopoeia 24th revision. The National Formulary, 19th edition. Rockville, MD: The United States Pharmacopoeial Convention, Inc.; 2000.
23. European Pharmacopoeia, 7th edition. Strasbourg: Council of Europe; 2010.
24. Kallings L.O., Ringertz O., Silverstolpe L. Microbiological contamination of medical preparations. *Acta Pharm Suec.* 1966;3(3):219–228. PMID: 5967307.
25. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В., Казарян С.А. Длительная терапия противоглаукомными препаратами как фактор риска развития синдрома сухого глаза. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(6):117–123. DOI: 10.17116/oftalma201913506117. [Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V., Ghazaryan S.A. Continuous anti-glaucoma drug therapy as a risk factor of dry eye. *The Russian annals of ophthalmology.* 2019;135(6):117–123 (in Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201913506117.
26. Алексеев И.Б., Страхов В.В., Мельникова Н.В., Попова А.А. Изменения фиброзной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал Глаукома.* 2016;15(1):13–24. [Aleksееv I.B., Strakhov V.V., Melnikova N.V., Popova A.A. Changes in the fibrous tunic of the eye in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *National Journal Glaucoma.* 2016;15(1):13–24 (in Russ.).]
27. Wilson W.S., Duncan A.J., Jay J.L. Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(11):667–669. DOI: 10.1136/bjo.59.11.667.
28. Baudouin C. Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire [A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface]. *J Fr Ophthalmol.* 2007;30(3):239–246 (in French). DOI: 10.1016/s0181-5512(07)89584-2.
29. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):93–107. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70082-4.
30. Nelson J.D., Craig J.P., Akpek E.K. et al. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf.* 2017;15(3):269–275. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.005.
31. Freeman P.D., Kahook M.Y. Preservatives in topical ophthalmic medications: historical and clinical perspectives. *Expert Review of Ophthalmology.* 2009;4(1):59–64. DOI: 10.1586/17469899.4.1.59.
32. Kahook M.Y. Travoprost Z ophthalmic solution with sofZia: clinical safety and efficacy. *Expert Review of Ophthalmology.* 2007;2(3):363–368. DOI: 10.1586/17469899.2.3.363.
33. Baudouin C., Labbé A., Liang H. et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(4):312–334. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001.
34. Pellinen P., Huhtala A., Tolonen A. et al. The cytotoxic effects of preserved and preservative-free prostaglandin analogs on human corneal and conjunctival epithelium in vitro and the distribution of benzalkonium chloride homologs in ocular surface tissues in vivo. *Curr Eye Res.* 2012;37(2):145–154. DOI: 10.3109/02713683.2011.626909.
35. Aguayo Bonniard A., Yeung J.Y., Chan C.C., Birt C.M. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016;12(11):1279–1289. DOI: 10.1080/17425255.2016.1209481.
36. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: Implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(7):716–726. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01250.x.
37. Дорофеев Д.А., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. и др. Предпосылки применения бесконсервантных препаратов при медикаментозной терапии глаукомы. *Офтальмология.* 2021;18(3):532–538. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-532-538. [Dorofeev D.A., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. et al. Prerequisites to Use Preservative-Free Drugs in Medication Therapy of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(3):532–538 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-532-538.
38. Denis P., Lafuma A., Berdeaux G. Medical outcomes of glaucoma therapy from a nationwide representative survey. *Clin Drug Investig.* 2004;24(6):343–352. DOI: 10.2165/00044011-200424060-00004.
39. Фурсова А.Ж., Гусаревич О.Г., Литвинова Н.В., Ушакова С.Ф. Бесконсервантная фиксированная комбинация: рациональный подход к лечению больных первичной глаукомой. *Национальный журнал Глаукома.* 2017;16(4):3–10. [Fursova A.Z., Gusarevich O.G., Litvinova N.V., Ushakova S.F. Preserved fixed combination: a confident step towards effective treatment of primary open-angle glaucoma. *National Journal Glaucoma.* 2017;16(4):3–10 (in Russ.).]
40. Лебедев О.И., Яворский А.Е., Калижникова Е.А., Ковалевский В.В. Бензалкония хлорид как одна из причин недостаточной эффективности антиглаукоматозных операций. *Офтальмохирургия.* 2012;2:48–50. [Lebedev O.I., Yavorsky A.E., Kalizhnikova E.A., Kovalevsky V.V. Benzalkonium chloride as one of the causes of insufficient efficacy in glaucoma surgeries. *Oftalmokhirurgiya.* 2012;2:48–50 (in Russ.).]
41. British National Formulary (BNF). 72th edition. London: Pharmaceutical Press; 2016.
42. Kim M.S., Choi C.Y., Kim J.M. et al. Microbial contamination of multiply used preservative-free artificial tears packed in reclosable containers. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(11):1518–1521. DOI: 10.1136/bjo.2008.144469.
43. Tasli H., Cosar G. Microbial contamination of eye drops. *Cent Eur J Public Health.* 2001;9(3):162–164. PMID: 11505742.
44. Rahman M.Q., Tejwani D., Wilson J.A. et al. Microbial contamination of preservative free eye drops in multiple application containers. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(2):139–141. DOI: 10.1136/bjo.2005.078386.
45. Вахрушина Е.О., Анурова М.Н., Демина Н.Б. и др. Системы доставки офтальмологических препаратов (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021;10(1):57–66. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-57-66. [Bakhrushina E.O., Anurova M.N., Demina N.B. et al. Ophthalmic Drug Delivery Systems (Review). Drug development & registration. 2021;10(1):57–66 (in Russ.).] DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-57-66.
46. Quaranta L., Riva I., Katsanos A., Floriani I. et al. Safety and efficacy of travoprost solution for the treatment of elevated intraocular pressure. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:633–643. DOI: 10.2147/OPHTH.S61444.
47. Konstas A.G., Mikropoulos D., Kaltsos K. et al. 24-hour intraocular pressure control obtained with evening- versus morning-dosed travoprost in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006;113(3):446–450. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.053.
48. Denis P., Covert D., Realini A. Travoprost in the management of open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol.* 2007;1(1):11–24. PMID: 19668462.
49. Netland P.A., Landry T., Sullivan E.K. et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):472–484. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)01177-1.
50. Fellman R.L., Sullivan E.K., Ratliff M. et al. Travoprost Study Group. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial. *Ophthalmology.* 2002;109(5):998–1008. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01010-2.
51. Denis P., Launois R., Devaux M., Berdeaux G. Comparison of diurnal intraocular pressure control by latanoprost versus travoprost: results of an observational survey. *Clin Drug Investig.* 2006;26(12):703–714. DOI: 10.2165/00044011-200626120-00004.
52. Franks W.A., Renard J.P., Cunliffe I.A., Rojanapongpun P. A 6-week, double-masked, parallel-group study of the efficacy and safety of travoprost 0.004% compared with latanoprost 0.005%/timolol 0.5% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ther.* 2006;28(3):332–339. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.03.001.
53. Suzuki E.R.Jr., Franklin L.M., da Silva L.J. et al. Comparison of the efficacy and safety of travoprost with a fixed-combination of dorzolamide and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(9):1799–1805. DOI: 10.1185/030079906X121020.

54. Dubiner H.B., Sircy M.D., Landry T. et al. Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther.* 2004;26(1):84–91. DOI: 10.1016/s0149-2918(04)90008-2.
55. García-Feijoo J., Martínez-de-la-Casa J.M., Castillo A. et al. Circadian IOP-lowering efficacy of travoprost 0.004% ophthalmic solution compared to latanoprost 0.005%. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(9):1689–1697. DOI: 10.1185/030079906X120959.
56. Katz G., Springs G.L., Craven E.R., Montecchi-Palmer M. Ocular surface disease in patients with glaucoma or ocular hypertension treated with either BAK-preserved latanoprost or BAK-free travoprost. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1253–1261. DOI: 10.2147/OPHT.S14113.
57. Lopes J.F., Hubatsch D.A., Amaris P. Effect of benzalkonium chloride-free travoprost on intraocular pressure and ocular surface symptoms in patients with glaucoma previously on latanoprost: an open-label study. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:166. DOI: 10.1186/s12886-015-0151-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Алексеев Игорь Борисович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0002-4506-4986.

Волкова Алина Владимировна — клинический ординатор второго года обучения хирургического факультета кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0001-9079-9765.

Алексеева Любовь Игоревна — студентка 1-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-8068-040X.

Контактная информация: Волкова Алина Владимировна, e-mail: ali3551@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 26.05.2022.

Поступила после рецензирования 21.06.2022.

Принята в печать 14.07.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Igor B. Alekseev — *Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, build. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4506-4986.*

Alina V. Volkova — *Second Year Clinical Resident at the Surgical Faculty of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, build. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9079-9765.*

Lyubov I. Alekseeva — *1st year student of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8068-040X.*

Contact information: Alina V. Volkova, e-mail: ali3551@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 26.05.2022.

Revised 21.06.2022.

Accepted 14.07.2022.

Анти-VEGF-терапия диабетического макулярного отека: актуальные подходы к ведению пациентов с высокими и низкими исходными функциональными параметрами

Е.В. Бобыкин

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Диабетический макулярный отек (ДМО) является серьезным осложнением сахарного диабета (СД), угрожающим пациентам необратимой потерей зрения. Распространенность заболевания коррелирует с числом случаев СД и диабетической ретинопатии и имеет стойкую тенденцию к росту. Несмотря на несомненные успехи современной медицины, располагающей несколькими способами лечения ДМО, соответствующими критериям эффективности и безопасности с позиций доказательной медицины, проблема сохраняет свою актуальность. Не вызывает сомнения ключевая роль антиангиогенной (анти-VEGF) терапии, имеющей серьезную доказательную базу, в качестве «золотого стандарта» лечения ДМО. При этом остаются и недостаточно изученными аспекты применения метода. Так, в большинстве рандомизированных клинических исследований (РКИ) анти-VEGF-терапии изучали пациентов с «усредненными» значениями исходной остроты зрения (в диапазоне 23–79 букв по таблице ETDRS / 0,06–0,7 в десятичной системе). При этом в реальной клинической практике врачи-офтальмологи зачастую сталкиваются с нестандартными случаями ДМО, когда исходные значения остроты зрения выходят за рамки изученного в РКИ диапазона. В настоящем обзоре литературы, преследующем цель обсудить рациональную тактику ведения пациентов с нестандартно низкими и высокими исходными значениями зрительных функций, проанализированы актуальные публикации, в которых результаты применения анти-VEGF-терапии обсуждаются в контексте данной проблемы.

Ключевые слова: макулярный отек, анти-VEGF-терапия, диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, диабетический макулярный отек, высокая острота зрения, низкая острота зрения.

Для цитирования: Бобыкин Е.В. Анти-VEGF-терапия диабетического макулярного отека: актуальные подходы к ведению пациентов с высокими и низкими исходными функциональными параметрами. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):181–186. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-181-186.

Anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: up-to-date approaches to the management of patients with high and low baseline functional parameters

E.V. Bobykin

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Diabetic macular edema (DME) is a serious complication of diabetes mellitus (DM) and a vision-threatening condition which can lead to irreversible blindness. Its prevalence correlates with the number of cases of DM and diabetic retinopathy and demonstrates a stable upward trend. Though modern medicine has made tremendous strides and developed several options for DME treatment which comply with the efficacy and safety criteria from a perspective of evidence-based medicine, DME remains a challenge in the clinical practice. There is no doubt that the key role is played by anti-angiogenic (anti-VEGF) therapy which has become the gold standard treatment for DME and is supported by a strong evidence base. However, some aspects of this method application are understudied. Thus, most of the randomized clinical studies (RCSs) of anti-VEGF therapy included patients with the "averaged" baseline values of visual acuity (within the range of 23–79 letters using ETDRS chart / 0.06–0.7 in decimal system). But in real clinical practice ophthalmologists often observe atypical DME cases where the baseline visual acuity values fall outside the range described in RCSs. The present literature review is aimed at considering tactics of the rational management of patients with atypically low and high baseline visual functions and provides analysis of the recent publications in which the outcomes of anti-VEGF therapy are discussed in the context of this problem.

Keywords: macular edema, anti-VEGF therapy, diabetic retinopathy, diabetes, diabetic macular edema, high visual acuity, low visual acuity.

For citation: Bobykin E.V. Anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: up-to-date approaches to the management of patients with high and low baseline functional parameters. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):181–186 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-181-186.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетический макулярный отек (ДМО) является серьезным осложнением сахарного диабета (СД), угрожающим необратимой потерей зрения [1]. Количество пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) и ДМО с каждым годом неуклонно увеличивается, что связано с ростом заболеваемости СД. По данным всемирной статистики, в 2021 г. СД был выявлен у 537 млн человек, а уже в 2045 г. прогнозируется 783 млн случаев заболевания [2]. Тенденция распространенности СД в РФ в целом повторяет общемировую эпидемиологическую картину. Так, по данным Государственного регистра, в 2021 г. общая численность пациентов с СД в РФ составила 4 799 552 человека, что на 2,7 млн человек больше, чем в 2000 г. Распространенность ДР у российских пациентов также довольно высока: по данным [3], заболеваемость ДР в 2016 г. составила 303,5 случая на 100 тыс. взрослого населения страны. Удельный вес пациентов с СД 1 и 2 типов, имеющих ДР, составил в 2021 г. в РФ 31,7% и 13,5% соответственно [4, 5]. По данным исследования DCST, общая распространенность ДМО составила 4,2–7,9% у пациентов с СД 1 типа и 1,4–12,8% у пациентов с СД 2 типа [6].

В настоящее время «золотым стандартом» лечения ДМО являются антиангиогенные (анти-VEGF, от англ. vascular endothelial growth factor — фактор роста эндотелия сосудов) препараты, относящиеся к фармакотерапевтической группе «Средства, препятствующие новообразованию сосудов». Общеизвестны эффективность и безопасность их применения нашли свое отражение во множестве клинических рекомендаций, в том числе отечественных [7–11]. Анти-VEGF-терапия заняла передовые позиции среди направлений лечения ДМО благодаря обширной доказательной базе, основанной на результатах множества рандомизированных клинических исследований (РКИ) [12]. В ключевых исследованиях RISE/RIDE, VIVID/VISTA, PROTOCOL I DRRCR.net антивазопролиферативные агенты показали существенное преимущество в отношении улучшения остроты зрения (ОЗ) и анатомических параметров перед группами контроля, которые включали плацебо, лазерную коагуляцию сетчатки (ЛКС) и интравитреальное введение глюкокортикостероидов [13–16].

Известно, что результаты РКИ не всегда возможно в полной мере экстраполировать на повседневную практику, несмотря на то, что при их планировании исследователи стараются отобрать популяцию пациентов, которая бы соответствовала реальным условиям. Это связано с тем, что зачастую из-за строгих критериев отбора в исследования включается популяция, несколько суженная по сравнению с реальной выборкой пациентов [17, 18]. Одним из важных критериев включения в исследования, изучающие лечение ДМО, является исходная максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ). В большинстве исследований, посвященных изучению лечения ДМО различными анти-VEGF-препаратами (афлиберцепт, ранибизумаб, бевацизумаб, бролуцизумаб) диапазон включения пациентов по МКОЗ составляет от 23 до 78 букв по таблице ETDRS (0,067–0,7 по десятичной системе) [13–15, 19–24]. В то же время известно, что в рутинной клинической практике встречаются пациенты с исходной МКОЗ, выходящей за рамки критериев включения в РКИ, а их удельный вес варьирует в широких пределах. Например, в наблюдательном международном исследовании LUMINOUS доля пациентов

с начальной МКОЗ <23 букв по таблице ETDRS равнялась 5,6%, в то время как доля пациентов с исходной МКОЗ ≥ 74 букв — 16,4% [25]. Проведенное в США крупномасштабное ретроспективное исследование, включившее анализ 28 658 глаз с ДМО, показало, что в отношении 37% глаз анти-VEGF-терапия была начата при исходной МКОЗ $\geq 20/40$ по Снеллену (эквивалентно 0,5 в десятичной системе или 73 буквам по таблице ETDRS), а 9% глаз — при МКОЗ $\leq 20/200$ по Снеллену (соответствует 0,1 в десятичной системе или 34 буквам по таблице ETDRS) [26]. В российской популяции, согласно проспективному наблюдательному исследованию AURIGA (n=280), к моменту начала антиангиогенной терапии у 11% пациентов МКОЗ составляла <35 букв по таблице ETDRS, у 28% пациентов — ≥ 70 букв [27].

На основании вышеизложенных данных у практикующего врача может возникнуть вопрос о перспективах применения анти-VEGF-терапии у пациентов с ДМО, имеющих исходные значения МКОЗ, которые выходят за рамки стандартного диапазона, изучавшегося в РКИ. В контексте поднятой проблематики важным аспектом представляется определение возможности проведения антивазопролиферативного лечения, а также оценка целесообразности применения дифференцированного подхода к ведению пациентов с ДМО, имеющих низкие и высокие исходные показатели МКОЗ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-VEGF-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИСХОДНО НИЗКОЙ МКОЗ ($\leq 0,1$)

Ведение пациентов с ДМО, имеющих исходно низкую ОЗ, является довольно серьезной проблемой. Зачастую обращение больных с ДМО связано с их несознательным отношением к своему здоровью (отсутствие должного гликемического контроля, редкие мониторинговые осмотры, плохая информированность о заболевании и т. д.) [28]. Так, по данным международного исследования [29], 65% пациентов обращаются к специалистам только после существенного снижения ОЗ. Безусловно, исходный уровень МКОЗ является значимым предиктором ответа на терапию. Однако зачастую наблюдается и обратная зависимость касательно динамики МКОЗ: чем ниже исходные функции, тем больше прирост ОЗ, и наоборот. Например, по данным ретроспективного анализа реальной практики, проведенного в США и охватившего 28 658 глаз, у пациентов с исходной МКОЗ 20/200 и ниже к концу 1-го года лечения наблюдалась средняя прибавка в 34,2 буквы по таблице ETDRS (при среднем числе интравитреальных инъекций анти-VEGF-препаратов 6,1), а когорты пациентов с исходно лучшими функциональными показателями демонстрировали изменение МКОЗ от -2,2 до +6,7 буквы (при среднем числе инъекций 6,1 и 6,6 соответственно) [26]. В проспективном международном исследовании LUMINOUS пациенты с исходной МКОЗ <23 букв по таблице ETDRS к концу 1-го года лечения ранибизумабом в среднем прибавили 13,2 буквы, получив при этом 3,1 инъекции, а среднее значение финальной МКОЗ составило 22,5 буквы. Эта прибавка также была выше, чем в подгруппах с лучшими исходными функциональными показателями [25]. Схожие данные продемонстрировало датское ретроспективное исследование, в котором наибольшая прибавка МКОЗ на фоне лечения ингибиторами ангиогенеза была в под-

группе пациентов с начальной МКОЗ <58 букв по таблице ETDRS [30]. В целом, по данным различных исследований, пациенты с низкой ОЗ получали наиболее выраженную прибавку МКОЗ (прибавка в среднем составляла от 1 до 5 строк по таблице ETDRS (1 строка равна 5 буквам)), однако, несмотря на это, их финальная МКОЗ оставалась относительно низкой. Таким образом, может возникнуть вопрос о целесообразности применения анти-VEGF-терапии у таких больных. Основной целью лечения, безусловно, является улучшение функциональных показателей, что отражается на качестве жизни пациентов, в том числе способствует облегчению выполнения повседневных задач. Одним из инструментов для оценки качества жизни, связанного со зрением, является опросник The National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (NEI VFQ-25). Согласно ретроспективному анализу исследований RISE/RIDE улучшение МКОЗ на 3 строки и более по таблице ETDRS у пациентов с ДМО было ассоциировано с существенным улучшением качества жизни, подтвержденным с помощью данного опросника [31]. Однако интерпретировать эти данные применительно к популяции пациентов с исходно низкой МКОЗ следует с осторожностью. Таким образом, даже отсутствие возможности достижения высоких финальных показателей ОЗ не должно служить барьером к назначению анти-VEGF-терапии таким пациентам, так как отмечаемое ими повышение качества жизни в любом случае станет благоприятным исходом лечения.

Необходимо также учитывать, что на итоги вышеперечисленных исследований, анализирующих результаты лечения у пациентов с исходно низкой МКОЗ, могли повлиять такие факторы, как количество интравитреальных инъекций, режим и регулярность терапии, выбор анти-VEGF-препарата, сопутствующие заболевания глаза и т. д. Например, в исследовании LUMINOUS пациенты с исходно низким уровнем МКОЗ получили в среднем 3,1 инъекции за год, что может свидетельствовать о недостаточном лечении. В ретроспективном анализе реальной практики в США пациентам с низкими зрительными функциями за год было проведено в среднем около 6 инъекций, а в качестве основного препарата использовался бевацизумаб [25, 26]. Недавно А.Ж. Фурсовой и соавт. [32] опубликованы результаты двухлетнего отечественного исследования, в котором проспективно оценивали эффективность афлиберцепта у пациентов с ДМО, при этом была проанализирована когорта пациентов с исходно низкой МКОЗ (от 0,01 до 0,1). Согласно полученным результатам у пациентов с низкой начальной МКОЗ наблюдалось улучшение функциональных показателей в среднем с 0,07 до 0,5 к концу 2-го года лечения. Вероятно, на такой финальный результат могла повлиять регулярность проведения терапии со строго заданным режимом дозирования и выполнение достаточного количества инъекций (группа с низкими начальными значениями МКОЗ на 1-м году получила в среднем $8,18 \pm 0,11$ инъекции, на 2-м году — $5,09 \pm 1,5$). Также следует учитывать влияние на результаты лечения выбора препарата, поскольку известно, что афлиберцепт, по данным исследования [33], продемонстрировал большую прибавку МКОЗ у пациентов с исходно низкими значениями данного показателя (<69 букв по таблице ETDRS), чем ранибизумаб и бевацизумаб.

К сожалению, на данный момент объем данных, касающихся результатов анти-VEGF-терапии ДМО с очень низкой МКОЗ (<0,1), ограничен. Однако, исходя из име-

ющейся информации, можно сделать вывод о том, что у таких пациентов возможно достижение значительного улучшения функциональной составляющей, особенно при проведении проактивного лечения ингибиторами ангиогенеза.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИ-VEGF-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИСХОДНО ВЫСОКОЙ МКОЗ ($\geq 0,7$)

Выбор тактики ведения пациентов, у которых диагностирован ДМО, но сохраняется высокая ОЗ (вплоть до 20/20 по Снеллену, эквивалент 1,0 в десятичной системе), до сих пор является предметом дискуссии в офтальмологическом сообществе. В частности, обсуждается вопрос о рациональности применения в таких случаях ингибиторов ангиогенеза. Можно ожидать, что повышение качества диагностики и скрининга пациентов будет способствовать раннему выявлению ДМО и, соответственно, что удельный вес лиц с исходно высоким значением МКОЗ увеличится. Например, проведенный в Дании ретроспективный анализ показал, что доля пациентов с исходной МКОЗ ≥ 77 букв по таблице ETDRS значительно возросла в 2013 г. по сравнению с 2011 г. (33,7% и 13,2% соответственно, $p < 0,0001$) [30].

Наиболее полный ответ на вопрос о целесообразности анти-VEGF-терапии при ДМО с высокими функциональными показателями может дать анализ результатов крупномасштабного двухлетнего РКИ PROTOCOL V DRCR.net, в котором изучались пациенты с отеком, захватывающим фовеа, и имевшие МКОЗ ≥ 79 букв по таблице ETDRS. Испытуемые были рандомизированы в 3 группы, различавшиеся терапевтическими подходами. В 1-й группе («группа афлиберцепта») ($n=226$) выполнялась 1 интравитреальная инъекция афлиберцепта в начале исследования, затем пациенты обследовались ежемесячно и в случаях улучшения или ухудшения МКОЗ на ≥ 5 букв по таблице ETDRS или изменения толщины сетчатки в центральной зоне (ТСЦЗ) по данным оптической когерентной томографии на $\geq 10\%$ на двух последовательных визитах проводилась повторная инъекция препарата. Во 2-й группе («ЛКС + афлиберцепт в режиме PRN» («по потребности», от лат. pro re nata — сообразно возникающим обстоятельствам)) ($n=240$) на 1-м визите выполняли ЛКС (фокальную или по типу «решетки»); в дальнейшем повторная ЛКС выполнялась каждые 13 нед. при наличии показаний, заданных в исследовании; если у пациентов случалось снижение МКОЗ на ≥ 10 букв по таблице ETDRS на одном визите или на 5–9 букв на двух последовательных визитах, то им начинали проводить анти-VEGF-терапию афлиберцептом. В 3-й группе («наблюдение + афлиберцепт PRN») ($n=236$) проводился ежемесячный мониторинг без обязательной терапии, испытуемым назначалось лечение афлиберцептом при таких же критериях снижения МКОЗ, как и во 2-й группе. Главной целью исследования была оценка доли пациентов со снижением МКОЗ на ≥ 5 букв по таблице ETDRS к 104-й неделе. Согласно результатам исследования PROTOCOL V DRCR.net к концу 2-го года доли пациентов со снижением МКОЗ на ≥ 5 букв по таблице ETDRS во всех 3 группах были сопоставимы (16% в 1-й группе, 17% во 2-й и 19% в 3-й). Большинство пациентов сохранили через 2 года высокую ОЗ: доля пациентов с МКОЗ ≥ 84 букв по таблице ETDRS составила 77% в 1-й группе, 71% во 2-й и 66% в 3-й. Стоит отме-

титель, что в 1-й группе доля пациентов с МКОЗ ≥ 84 букв по таблице ETDRS была статистически значимо выше, чем в 3-й ($p=0,03$) [34]. Таким образом, все три подхода продемонстрировали сопоставимые результаты, но необходимо учитывать, что пациенты в данном исследовании находились под ежемесячным наблюдением, а в случае ухудшения течения заболевания немедленно инициировалась антиангиогенная терапия. В реальной клинической практике такой частый и регулярный мониторинг довольно трудно осуществить ввиду большой нагрузки как на пациента, так и на медицинское учреждение.

Если исходить из данных повседневной практики ведения пациентов с изначально высокими функциональными параметрами, то наблюдается тенденция к более низким результатам у тех лиц, которые изначально не получали терапию, а находились под наблюдением, по сравнению с теми, кому анти-VEGF-терапия была начата сразу. Так, например, по данным регистра Fight Retinal Blindness! (FRB!), представленным в 2020 г., в группе наблюдения удельный вес пациентов со снижением МКОЗ на 10 и 15 букв по таблице ETDRS к 24-му месяцу был статистически значимо больше, чем в группе терапии (снижение на 10 букв — 40% и 19% ($p=0,022$), снижение на 15 букв — 30% и 4% ($p=0,065$) в группах наблюдения и терапии соответственно). Хотя медиана количества инъекций анти-VEGF-препарата за 2 года между группами не различалась, в группе наблюдения было статистически значимо больше мониторинговых визитов по сравнению с группой терапии [35]. Также представляют интерес данные ретроспективного анализа OBTAIN, в котором поднимался вопрос о результатах лечения пациентов с ДМО и высокими функциональными показателями в течение 12 мес. В когорный анализ были включены 249 глаз пациентов со средней начальной МКОЗ, равной 82 буквам по таблице ETDRS, и ТСЦЗ $355 \pm 77,3$ мкм. В течение 1 года какое-либо лечение получили 62,2% глаз. В большинстве случаев проводилась анти-VEGF-терапия в сочетании с ЛКС или без ЛКС. У большинства пациентов к концу 1-го года констатировали сохранение ОЗ, которое определялось, как «любое улучшение МКОЗ или снижение МКОЗ < 5 букв по таблице ETDRS». Сохранение ОЗ зафиксировано у 58,1% глаз в группе, в которой была инициирована терапия в течение 1 года, и у 73,4% глаз в группе, которая на протяжении 1 года находилась исключительно под наблюдением. Среднее изменение МКОЗ к концу 1-го года составляло $-1,8 \pm 5,6$ буквы по таблице ETDRS в группе наблюдения и $-3,4 \pm 5,8$ — в группе терапии. Стоит отметить, что некоторые исходные параметры между группой терапии и группой наблюдения статистически значимо отличались: отмечена существенно большая доля глаз с пролиферативной ДР в группе терапии по сравнению с группой наблюдения (30,3% и 10,6% соответственно, $p < 0,001$), а также значительно больший удельный вес глаз с повреждениями эллипсоидной зоны (ЭЗ) в группе терапии по сравнению с группой наблюдения (28,4% и 13,2% соответственно, $p=0,003$). Исходя из этих данных, можно предполагать существование некоторых параметров, которые повышают риск терапии у пациентов с высокой исходной МКОЗ. Также установлено, что среднее снижение МКОЗ было численно выше в группе терапии, чем в группе наблюдения, что может свидетельствовать об ухудшении течения заболевания, в связи с чем предположительно и было инициировано лечение [36]. В допол-

нение к данному исследованию был проведен еще один анализ, в котором более детально изучена связь исходных характеристик с риском снижения зрения у пациентов с ДМО и высокой исходной МКОЗ. Данный анализ включил пациентов (147 глаз), которым в начале наблюдения не назначали лечение по поводу ДМО. В результате были выявлены следующие исходные параметры, которые повышают риск снижения МКОЗ на ≥ 10 букв по таблице ETDRS в течение 1 года наблюдения: повреждения ЭЗ, дезорганизация внутренних ретинальных слоев (ДВРС), а также наличие гиперрефлективных точек (ГРТ). Рассматривая степень влияния каждого из перечисленных биомаркеров в отдельности, можно констатировать, что наличие ГРТ ассоциировалось с наибольшим риском снижения МКОЗ (отношение шансов (ОШ) 3,18, $p=0,046$), повреждения ЭЗ и ДВРС соотносились примерно с одинаковой степенью риска (ОШ 2,74, $p=0,054$ и ОШ 2,71, $p=0,026$ соответственно). Одновременное наличие трех перечисленных параметров ассоциировалось с почти четырехкратным риском снижения МКОЗ (ОШ 3,86, $p=0,034$) [37]. Ретроспективный анализ РКИ PROTOCOL V DRRCR.net также пролил свет на связь исходных характеристик с риском снижения МКОЗ. Для установления связи авторы прицельно проанализировали 3-ю группу («наблюдение + афлиберцепт PRN»), в которой анти-VEGF-терапия инициировалась после снижения ОЗ. По результатам анализа было выявлено, что пациенты с исходной ТСЦЗ ≥ 300 мкм имели большую вероятность возникновения потребности в анти-VEGF-терапии, чем лица с исходной ТСЦЗ < 300 мкм (отношение рисков (ОР) 1,98, $p=0,003$). Также немаловажную роль играет и исходная степень тяжести ДР, определяемая по шкале DRSS (Diabetic Retinopathy Severity Scale — шкала тяжести диабетической ретинопатии): пациенты с более тяжелой степенью ДР на исходном уровне (≥ 47 по шкале DRSS) имели более высокую вероятность назначения лечения по сравнению с пациентами, которые имели менее выраженную степень ДР (≤ 43 по шкале DRSS) (ОР 2,22, $p < 0,001$). Определенное влияние на функциональный прогноз имеет также степень компенсации СД: было установлено, что увеличение уровня гликированного гемоглобина на каждый 1% от исходного уровня сопровождалось повышением риска снижения МКОЗ на 26% (ОР 1,26, $p=0,001$) [38].

Таким образом, с учетом имеющихся в настоящее время данных выбор тактики ведения пациентов с ДМО и высокими функциональными показателями должен определяться исходя из индивидуальных характеристик каждого пациента. При выявлении повышенных рисков снижения зрительных функций (на основании анализа данных об анатомических параметрах сетчатки, степени тяжести ДР, уровне компенсации СД и т. д.) целесообразен немедленный старт терапии ДМО. А в случае, если пациент имеет менееотягощенный статус, следует отдать предпочтение регулярному мониторингу. Согласно российским клиническим рекомендациям, разработанным экспертным советом по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Ассоциации врачей-офтальмологов, пациенты с ДМО с вовлечением центра макулы должны наблюдаться с частотой 1 раз в 1–4 мес., а пациенты с ДМО без вовлечения центра макулы — с частотой 1 раз в 3–4 мес. [8]. При этом осуществление регулярного наблюдения в условиях реальной клинической практики зачастую является труднодостижимым, что повышает риски

снижения ОЗ. Проблема связана в первую очередь с существенным бременем лечения и мониторинга, высокой коморбидностью и низкой комплаентностью пациентов с офтальмодиабетом. В этом случае ранняя инициация лечения ингибиторами ангиогенеза может рассматриваться в качестве меры, направленной на сохранение высоких зрительных функций. Также следует отметить, что анти-VEGF-терапия ДМО может оказывать положительное влияние на течение ДР, что подтверждается данными ряда исследований, демонстрирующих, в частности, снижение степени тяжести по DRSS на фоне регулярного лечения [14, 39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов многолетнего успешного применения в клинической практике анти-VEGF-терапия по праву заняла и удерживает позиции «золотого стандарта» в лечении такого серьезного заболевания, каким является ДМО. Несмотря на то, что РКИ в большинстве своем ограничиваются более узкой выборкой пациентов по сравнению с реальной популяцией, имеются данные, подтверждающие благоприятные результаты применения анти-VEGF-терапии у пациентов с исходно очень низкой ОЗ, в особенности при проведении проактивного и регулярно лечения. В то же время антиангиогенную терапию можно рассматривать в качестве метода, уменьшающего риск снижения ОЗ у пациентов с ДМО, имеющих высокие зрительные функции.

Литература / References

- Ixcamey M., Palma C. Diabetic macular edema. *Dis Mon.* 2021;67(5):101138. DOI: 10.1016/j.disamonth.2021.101138.
- IDF Diabetes Atlas. International diabetes federation. (Electronic resource.) URL: <https://diabetesatlas.org> (access date: 11.05.2022).
- Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(2):5–9. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-5-9. [Neroev V.V., Zaytseva O.V., Mikhailova L.A. incidence of diabetic retinopathy in the Russian Federation according to federal statistics. *Russian Ophthalmological Journal.* 2018;11(2):5–9 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-5-9.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):204–221. DOI: 10.14341/DM12759. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus.* 2021;24(3):204–221 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM12759.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. *Сахарный диабет.* 2019;22(2S):4–61. DOI: 10.14341/DM12208. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. *Diabetes mellitus.* 2019;22(2S):4–61 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM12208.
- The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1995;44(8):968–983. PMID: 7622004.
- Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237(4):185–222. DOI: 10.1159/000458539.
- Клинические рекомендации «Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек», 2020. (Электронный ресурс.) URL: <http://avo-portal.ru/documents/fkr/KR115DRiDMO.pdf> (дата обращения: 16.05.2022). [Clinical guidelines "Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema", 2020. (Electronic resource.) URL: <http://avo-portal.ru/documents/fkr/KR115DRiDMO.pdf> (access date: 16.05.2022) (in Russ.).]
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Altomare F., Kherani A., Lovshin J. Retinopathy. *Can J Diabetes.* 2018;42(Suppl 1):S210–S216. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.027.
- Chen J.T., Chen L.J., Chen S.N. et al. Management of diabetic macular edema: experts' consensus in Taiwan. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(3):235–242. DOI: 10.1007/s10384-020-00741-4.
- Al Qassimi N., Kozak I., Al Karam M. et al.; Emirates Society of Ophthalmology. Management of Diabetic Macular Edema: Guidelines from the Emirates Society of Ophthalmology. *Ophthalmol Ther.* 2022 Jul 27. DOI: 10.1007/s40123-022-00547-2. Online ahead of print.
- Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Береснева Н.С. Лечение заболеваний макулы: резюме ключевых рандомизированных клинических исследований. *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(4):137–148. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-137-148. [Bobykin E.V., Morozova O.V., Beresneva N.S. Treatment of macular diseases: an overview of key randomized clinical trials. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(4):137–148 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-137-148.
- Brown D.M., Nguyen Q.D., Marcus D.M. et al.; RIDE and RISE Research Group. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology.* 2013;120(10):2013–2022. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.02.034.
- Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M. et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2376–2385. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.07.032.
- Elman M.J., Bressler N.M., Qin H. et al.; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4):609–614. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.033.
- Бобыкин Е.В. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека. *Офтальмохирургия.* 2019;1:67–76. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-67-76. [Bobykin E.V. Current approaches to the treatment of diabetic macular edema. A literature review. *Ophthalmosurgery.* 2019;1:67–76 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-67-76.
- Blonde L., Khunti K., Harris S.B. et al. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Adv Ther.* 2018;35(11):1763–1774. DOI: 10.1007/s12325-018-0805-y.
- Boissel J.P. Planning of clinical trials. *J Intern Med.* 2004;255(4):427–438. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01311.x.
- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1193–1203. DOI: 10.1056/NEJMoa1414264.
- Payne J.F., Wyckoff C.C., Clark W.L. et al.; TREX-DME Study Group. Randomized Trial of Treat and Extend Ranibizumab With and Without Navigated Laser Versus Monthly Dosing for Diabetic Macular Edema: TREX-DME 2-Year Outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2019;202:91–99. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.02.005.
- Brown D.M., Ou W.C., Wong T.P. et al.; DAVE Study Group. Targeted Retinal Photocoagulation for Diabetic Macular Edema with Peripheral Retinal Nonperfusion: Three-Year Randomized DAVE Trial. *Ophthalmology.* 2018;125(5):683–690. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.11.026.
- Prünte C., Fajnkuchen F., Mahmood S. et al. RETAIN Study Group. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(6):787–795. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307249.
- Brown D.M., Emanuelli A., Bandello F. et al. KESTREL and KITE: 52-Week Results From Two Phase III Pivotal Trials of Brolicicamab for Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol.* 2022;238:157–172. DOI: 10.1016/j.ajo.2022.01.004.
- Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. et al.; RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4):615–625. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031.
- Mitchell P., Sheidow T.G., Farah M.E. et al.; LUMINOUS study investigators. Effectiveness and safety of ranibizumab 0.5 mg in treatment-naïve patients with diabetic macular edema: Results from the real-world global LUMINOUS study. *PLoS One.* 2020;15(6):e0233595. DOI: 10.1371/journal.pone.0233595.
- Ciulla T.A., Pollack J.S., Williams D.F. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: a real-world analysis of 28 658 patient eyes. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(2):216–221. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-315933.
- Fursova A., Allmeier H., Machewitz T., Molina D. et al. Intravitreal aflibercept in routine clinical practice: 12-month results from the Russian cohort of treatment-naïve patients with diabetic macular edema in the AURIGA study. (Electronic resource.) URL: https://euretina.org/resource/abstract_2021_intravitreal-aflibercept-in-routine-clinical-practice-12-month-results-from-the-russian-cohort-of-treatment-naive-patients-with-diabetic-macular-edema-in-the-auriga-study/ (access date: 11.05.2022).
- Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в России: современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(4):128–139. DOI: 10.17116/oftalma2019135041128. [Lipatov D.V., Lyshkanets O.I. Intravitreal therapy of diabetic macular edema in Russian Federation: current state of the problem. *Vestnik Oftalmologii.* 2019;135(4):128–139 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2019135041128.

29. Cavan D., Makaroff L., da Rocha Fernandes J. et al. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;129:16–24. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.023.
30. Hodzic-Hadzibegovic D., Sander B.A., Monberg T.J. et al. Diabetic macular oedema treated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor — 2–4 years follow-up of visual acuity and retinal thickness in 566 patients following Danish national guidelines. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(3):267–278. DOI: 10.1111/aos.13638.
31. Suñer I.J., Bressler N.M., Varma R. et al. Responsiveness Of The National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 To Visual Acuity Gains In Patients With Diabetic Macular Edema: Evidence From the RIDE and RISE Trials. *Retina.* 2017;37(6):1126–1133. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001316.
32. Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Тарасов М.С. и др. Клиническая эффективность антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека в реальной клинической практике (2-летние результаты). *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(2):42–49. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-42-49. [Fursova A.Z., Dербенева A.S., Tarasov M.S. et al. Clinical efficacy of antiangiogenic therapy for diabetic macular edema in real clinical practice (2-year results). *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(2):42–49 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-42-49.
33. Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M. et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Additional Efficacy Post Hoc Analyses of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(12):10.1001/jamaophthalmol.2016.3698. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3698.
34. Baker C.W., Glassman A.R., Beaulieu W.T. et al.; DRCR Retina Network. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(19):1880–1894. DOI: 10.1001/jama.2019.5790.
35. Gabrielle P.H., Nguyen V., Bhandari S. et al. Initial observation or treatment for diabetic macular oedema with good visual acuity: two-year outcomes comparison in routine clinical practice: data from the Fight Retinal Blindness! Registry. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(3):285–294. DOI: 10.1111/aos.14672.
36. Busch C., Okada M., Zur D. et al.; International Retina Group. Real-world outcomes of observation and treatment in diabetic macular edema with very good visual acuity: the OBTAIN study. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):777–784. DOI: 10.1007/s00592-019-01310-z.
37. Busch C., Zur D. et al.; International Retina Group. Baseline predictors for visual acuity loss during observation in diabetic macular oedema with good baseline visual acuity. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(7):e801–e806. DOI: 10.1111/aos.14390.
38. Glassman A.R., Baker C.W., Beaulieu W.T. et al.; DRCR Retina Network. Assessment of the DRCR Retina Network Approach to Management With Initial Observation for Eyes With Center-Involved Diabetic Macular Edema and Good Visual Acuity: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138(4):341–349. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2019.6035.
39. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Gross J.G., Glassman A.R. et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(20):2137–2146. DOI: 10.1001/jama.2015.15217.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Бобыкин Евгений Валерьевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-5752-8883.

Контактная информация: Бобыкин Евгений Валерьевич, e-mail: oculist.ev@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 30.06.2022.

Поступила после рецензирования 14.07.2022.

Принята в печать 29.07.2022.

ABOUT THE AUTHOR:

Evgeniy V. Babykin — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Ural State Medical University; 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5752-8883.

Contact information: Evgeniy V. Babykin, e-mail: oculist.ev@gmail.com.

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 30.06.2022.

Revised 14.07.2022.

Accepted 29.07.2022.

Обзор возможностей проведения симультанных операций с целью хирургической реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией

Д.С. Атаршиков¹, Е.Ю. Корчемкина²

¹ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность пересмотра традиционного многоступенчатого подхода в хирургической реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией вызвана рядом причин, таких как высокая стоимость операций, увеличение анестезиологической нагрузки на пациента, неоднократность выполнения разрезов, сопряженная с увеличением длительности периода заживления операционных ран. За два последних десятилетия желание сократить количество вмешательств заставляет орбитальных хирургов искать решения в объединении нескольких хирургических вмешательств в один этап. В статье проанализированы результаты исследований, посвященных различным вариантам симультанных операций с декомпрессией орбиты, поскольку устранение экзофтальма является краеугольным камнем в решении функциональных проблем при орбитопатии Грейвса. В большей степени вопрос оптимального планирования зависит от объема эстетических проблем периорбитальной области, сопутствующих изменений век и средней зоны лица. Это требует рассмотрения множества возможных решений в рамках одного анестезиологического пособия, наличия соответствующей квалификации хирурга или работы мультидисциплинарной команды. В заключение настоящего обзора предлагаются основанные на анализе собственного опыта и современной зарубежной литературы выводы авторов относительно анатомо-физиологических критериев, позволяющих рассматривать некоторых пациентов как кандидатов на симультанные операции при декомпрессии орбиты, а также прогнозировать результат хирургического лечения таких больных.

Ключевые слова: декомпрессия орбиты, ретракция век, симультанные операции, рестриктивное косоглазие, эндокринная офтальмопатия, кантопластика, экзофтальм.

Для цитирования: Атаршиков Д.С., Корчемкина Е.Ю. Обзор возможностей проведения симультанных операций с целью хирургической реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):187–190. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-187-190.

Review of potential simultaneous operations for the surgical rehabilitation of patients with thyroid eye disease

D.S. Atarshchikov¹, E.Yu. Korchemkina²

¹Central Clinical Hospital and Polyclinic of the Department for Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The importance of revising the traditional multi-stage approach to the surgical rehabilitation of patients with thyroid eye disease is supported by multiple reasons, such as high operation costs, anesthesia-related increase in a burden for patients, and repeated surgical incisions associated with a delayed healing of surgical wounds. Over the past two decades, the orbital surgeons have attempted to solve the problem by combining several operations into a single-stage procedure. The article reviews the results of studies elucidating various simultaneous surgical techniques for orbital decompression, because the surgical treatment of exophthalmos is a "cornerstone" in solving functional problems arising from Graves' orbitopathy. Moreover, the optimal planning depends on the severity of aesthetic problems in the peri-orbital region and the associated changes of eyelids and midface. Thus, it is necessary to consider multiple potential solutions within a single anesthesia exposure, the availability of surgeons with the appropriate skills or the involvement of a multidisciplinary team. In conclusion, the authors, referring to their own experience and the latest articles in international editions, propose anatomical and physiological criteria for selecting candidates for simultaneous orbit decompression surgery and for predicting surgical treatment outcomes in such patients.

Keywords: orbital decompression, eyelid retraction, simultaneous operations, restrictive strabismus, thyroid eye disease, canthoplasty, exophthalmos.

For citation: Atarshchikov D.S., Korchemkina E.Yu. Review of potential simultaneous operations for the surgical rehabilitation of patients with thyroid eye disease. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):187–190 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-187-190.

ВВЕДЕНИЕ

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) как основное тиреоид-ассоциированное проявление болезни Грейвса яв-

ляется относительно редким заболеванием с распространенностью 0,59–0,9 случая на 100 тыс. населения в год среди мужчин и 2,67–3,3 случая среди женщин [1]. Тра-

диционно хирургическая реабилитация пациентов с орбитопатией Грейвса осуществляется поэтапно. Сначала выполняется декомпрессия орбиты, затем хирургическая коррекция косоглазия, коррекция ретракции век и, наконец, удаление лишнего жира и кожи век в процессе блефаропластики. Этот многостадийный подход предложен около 30 лет назад N. Shorr и основан на гипотезе, согласно которой каждый этап зависит от предыдущего, что может при чрезмерной или недостаточной коррекции отрицательно повлиять на конечный результат [2]. Однако такой длительный путь подразумевает высокую стоимость операции, увеличение анестезиологической нагрузки на пациента, неоднократность выполнения разрезов, сопряжен с увеличением длительности периода заживления операционных ран. Подобная практика может снижать удовлетворенность пациента и повышать его тревожность [3].

В конце XX в. исследователи проблемы болезни Грейвса постулировали тот же порядок хирургической реабилитации пациентов с ЭОП [4–7]. Такая последовательность хирургических этапов сохраняется и по сей день, хотя некоторые исследователи выступали за одномоментное проведение орбитальной декомпрессии и блефаротомии при ретракции верхних век у пациентов без дооперационных глазодвигательных нарушений [3]. Причины выделения ретракции верхних и нижних век в отдельный этап после орбитальной декомпрессии и хирургических вмешательств на глазодвигательных мышцах заключаются в трудной оценке истинной ретракции в случаях выраженной проминенции глазного яблока либо смещения его в горизонтальном или вертикальном направлениях. Дополнительно стоит сказать о вкладе чрезмерной нейрогенной стимуляции мышцы, поднимающей верхнее веко, вследствие фиброза верхней прямой мышцы. При этом создается ложное впечатление ретракции верхнего века, а выполнение большой рецессии верхней прямой мышцы (при необходимости коррекции соответствующего вида косоглазия) гипотетически может усилить ретракцию [7].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЭОП

Точно оценить ретракцию верхних и нижних век можно только в ортотропном положении глаза. В случаях легкого экзофтальма и наличия сопутствующей ретракции век некоторые хирурги предпочитают выполнять операцию по коррекции диспозиции век и по возможности избегать декомпрессии орбиты [7]. Стоит отметить, что сама по себе декомпрессия орбиты при экзофтальме может уменьшить проявления ретракции нижних век, чего зачастую не хватает для адекватной коррекции позиции век и элиминации склеральной полоски под лимбом. Так, L. Baldeschi et al. [8] рассмотрели 125 пациентов, которым была выполнена трехстенная орбитальная декомпрессия, и обнаружили улучшение ретракции нижнего века у 65% пациентов с ЭОП до 4 лет и у 62% больных с ЭОП более 4 лет. J.H. Norris et al. [9] представили аналогичные результаты — увеличение высоты нижнего века более чем на 1 мм в 62% случаев в группе с изолированной декомпрессией.

Пациенты с ЭОП в 46% случаев нуждаются в операции по ретракции нижнего века, показания к которой определяются уже на первичной консультации, при планировании первого этапа операции [2].

На последних этапах реабилитации для коррекции положения нижнего века используются разнообразные хирургические техники, которые подбираются персонализированно для каждого пациента с учетом его эстетических запросов и функциональных показаний. Чаще всего в исследованиях применялись такие методики, как трансконъюнктивальный лизис ретрактора, кантопластика, временная тарзорафия, подтяжка средней зоны лица с установкой или без установки спейсеров из бесклеточного дермального матрикса [11–13].

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ПОЛОЖЕНИЯ ВЕК В ИССЛЕДОВАНИЯХ

Объективность послеоперационной оценки результатов хирургических вмешательств по диспозиции век возможна только в сравнении количественных величин. У части авторов методология основывалась на общепринятых расстояниях: MRD1 — от центра зрачка до середины края верхнего века, MRD2 — от центра зрачка до середины края нижнего века, MRD3 — от светового рефлекса глазного яблока при его взгляде вверх до середины края верхнего века [14, 15]. Все фотографии получали только в прямой позиции взгляда с направлением взгляда в камеру, в одной и той же комнате, при одинаковом освещении. M. Taban et al. [13] пользовались иными переменными в векторном графическом редакторе (см. рисунок): (1) от центра зрачка до края нижнего века (центральный LD: lid dimension [размер века]); (2) от латерального лимба до края нижнего века (латеральный LD) и (3) диаметр роговицы. Для стандартизации измерений брали отношение центрального (и бокового) LD к диаметру роговицы глаза у каждого пациента, а затем отношение умножали на 11 как на константу ее среднего диаметра.

J.H. Norris et al. [9] измеряли расстояние от рефлекса роговицы до центра края нижнего века и делили его на горизонтальный диаметр роговицы. Затем это отношение умножалось на константу ($K=11,68$), чтобы получить фактическую высоту нижнего века в миллиметрах.

Анализ результатов различных вариантов комбинированной хирургии

Теоретически, если бы хирурги могли предвидеть все потенциальные изменения, связанные с последовательными этапами полной эстетической хирургической реабилитации, одноэтапный подход, включающий хирургию век и орбиты, был бы наиболее эффективным и максимально удовлетворил пациентов.

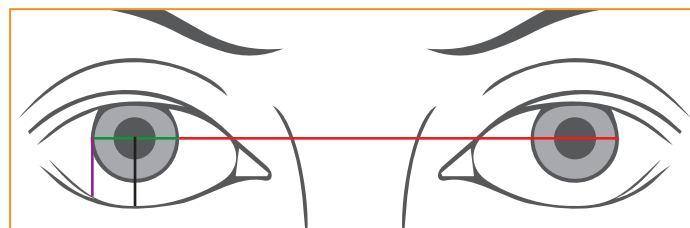


Рисунок. Разметка расстояния диаметра роговицы (зеленая линия), а также от центра зрачка до края нижнего века (черная линия) и от латерального лимба до нижнего века (фиолетовая линия) [по 13]

Figure. Marking of the corneal diameter (green line), the distance from the pupil center to the lower eyelid margin (black line), and the distance from the lateral limbus to the lower eyelid (violet line) [13]

В ретроспективном анализе M.R. Taban et al. [16] указывается на безопасность и эффективность комбинированной хирургии ретракции нижнего века и декомпрессии орбиты вне зависимости от этиологии ретракции и техники декомпрессии. Прооперировано 34 глаза, причинами экзофтальма были орбитопатия Грейвса и врожденный проптоз глазного яблока, возникший вследствие анатомически обусловленного отрицательного вектора орбиты. Для коррекции положения нижнего века проводились в различных персонализированных комбинациях трансконъюнктивальный лизис ретрактора, кантопластика, временная тарзорафия, подтяжка средней зоны лица. Во всех случаях наблюдались редукция симптомов «сухого глаза», исчезновение склеральной полоски между лимбом над нижним веком, улучшение позиции нижнего века, что оценивалось по стандартизированным фотографиям в прямой позиции зрения в пре- и постоперационном периоде. Установлено 5 спейсер-трансплантатов, 13 пациентам выполнена подтяжка средней зоны лица, остальным — только декомпрессия орбиты. Тем не менее отмечен 1 случай гиперкоррекции положения века, у 8 человек имело место остаточное расширение склеральной полоски над нижним веком. Среднее увеличение высоты века составило 2,4 мм. Рассматривая эти данные, необходимо учитывать, что пациенты в исследовании не рандомизированы, нет сравнения между подходами к доступам и стенкам, используемым для декомпрессии, нет групп сравнения изолированной декомпрессии и декомпрессии с хирургией нижнего века, как если бы это была группа плацебо. Существовало различие в этиологии ретракции и экзофтальма. Коррекция нижнего века проводилась с использованием различных операций. Из-за ретроспективного дизайна и различных предоперационных факторов, определявших выбор хирургического решения, в каждой группе могла быть ошибка отбора [16].

J.H. Norris et al. [9] провели ретроспективный сравнительный нерандомизированный анализ хирургических вмешательств, выполненных на 34 глазах с ЭОП. Был использован трансконъюнктивальный подход для рецессии ретракторов с кантопластикой латерального угла глаза. У пациентов в группе с рецессией ретрактора нижнего века в комбинации с декомпрессией статистически значимо изменялась высота нижнего века и составила в среднем около 1,8 мм. В группе пациентов, которым хирургическая коррекция век не проводилась, наблюдались случаи как улучшения, так и ухудшения позиции нижнего века.

При выраженной слабости задней пластинки века рядом авторов рассматривается использование трансплантатов дермального матрикса. K.Y. Kim et al. [14] отметили в своем ретроспективном исследовании разницу между декомпрессией с рецессией ретрактора и декомпрессией с использованием графта при ЭОП, высота положения век через 6 мес. после операции составила 1,8 мм и 2,7 мм соответственно ($p < 0,001$) [14]. Другие исследователи [3, 11, 13], напротив, считают необоснованным рутинное использование графтов в хирургии нижнего века, в том числе при ЭОП. Вместе с тем необходимость установки спейсера рассматривается индивидуально и основывается на специфических критериях, например в случаях истинного рубца или дефицита тканей средней пластинки нижнего века, что обеспечивает дополнительное удлинение ретракторов века и придает им вертикальное положение и жесткость.

G.J. Ben Simon et al. [17] объединили орбитальную декомпрессию с операцией на верхнем веке при ЭОП, не обнаружив существенной разницы в увеличении высоты

века по сравнению со стандартным поэтапным подходом. При этом авторы отметили более высокую частоту гиперкоррекции в поэтапной группе. Операции выполняли два хирурга; оба использовали одну и ту же хирургическую технику для орбитальной декомпрессии (удаление глубокой латеральной стенки с внутрикonusным жиром) и модифицированную технику Хендерсона для коррекции ретракции верхнего века [18]. Оценка позиции века проводилась в соответствии со степенью ретракции верхнего века, которая измерялась с помощью расстояния от рефлекса роговицы до края века (MRD1). По результатам исследования между группами не было отмечено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в отношении послеоперационного улучшения положения век или частоты повторных операций, однако во 2-й группе (пациенты, перенесшие этапное хирургическое вмешательство) наблюдались статистически значимо более высокая гиперкоррекция или птоз ($p = 0,02$, критерий χ^2).

S. Morax et al. [7] описали свой более гибкий поэтапный подход, включающий комбинацию декомпрессии, хирургии косоглазия и операции по ретракции в зависимости от клинической картины. Они провели симультанную операцию по исправлению нижней ретракции с орбитальной декомпрессией у 2 пациентов (у одного использовалась донорская склера для укрепления задней пластинки нижнего века, у другого — синтетический материал) с получением «приемлемых» результатов, при этом не указав, насколько улучшилось состояние пациентов.

F.P. Bernardini et al. [3] представили результаты поэтапной реабилитации 40 пациентов с орбитопатией Грейвса, которым проводилась декомпрессия с эстетической хирургией верхних и/или нижних век. Для оценки использовали пред- и послеоперационные фотографии. Пациенты были разделены на две группы. Использовалась техника транскарункулярной декомпрессии медиальной стенки. Коррекция положения верхнего века проводилась с использованием двух разных техник в зависимости от величины ретракции века, определенной до операции; при ретракции на 3 мм и менее была выполнена рецессия мышцы Мюллера, как описано J.W. Shore et al. [19], под общей анестезией. Если требовалось ретракционное восстановление более чем на 3 мм, перед декомпрессией выполняли переднюю блефаротомию в бодрствующем состоянии пациента, чтобы обеспечить интраоперационную корректировку. Верхняя блефаропластика состояла из различных комбинаций иссечений кожи, преапоневротического иссечения жира, иссечения латеральных двух третей ретроорбитальной жировой клетчатки (ROOF) и репозиции слезной железы, выполняемых одновременно с хирургией ретракции верхнего века. Нижняя блефаропластика была одинаковой в обеих группах и состояла из трансконъюнктивальной репозиции медиального и центрального жировых пакетов с иссечением или без иссечения латерального жира. Ни одному пациенту основной группы не выполняли иссечение кожи нижних век. В отдельных случаях была добавлена закрытая трансканталная латеральная кантопексия, описанная S.T. Hamra [20], для коррекции латерального округления нижнего века. Другие вторичные операции включали латеральную тарзорафию у 3 (7,5%) пациентов и рецессию верхнего века у 5 (12,5%) пациентов. Общая частота хирургических осложнений составила 20%, включая впервые появившуюся послеоперационную диплопию у 7 (17,5%) пациентов и слезотечение

у 1 (2,5%) пациента. Удовлетворенность результатом операции была высокой или очень высокой (по 5-балльной шкале от 1 (низкая) до 5 (очень высокая)) у 32 (80%) пациентов, средней (3/5) у 6 (15%) и низкой (2/5) у 2 (5%) [3].

Если рассматривать жировую декомпрессию орбиты, то только в исследовании [10] описано сочетание жировой орбитальной декомпрессии с операцией по ретракции век путем маргинальной миотомии апоневроза ретрактора на 32 глазах у 16 пациентов. Исследователи констатировали хорошие функциональные и косметические результаты без тяжелых осложнений через 6–18 мес. Недостатком исследования явилось отсутствие сравнения полученного хирургического результата с таковым у пациентов, перенесших этапную операцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенных исследованиях не отвергается поэтапный подход, но подчеркивается тот очевидный факт, что хирургия нижнего века может быть выполнена одновременно с декомпрессией орбиты без угрозы для функциональных и эстетических результатов. Это утверждение может быть оспорено, если вторая операция по докоррекции осложняется адгезией или контрактурой первичного разреза в месте ранее проведенного вмешательства, а также при наличии косоглазия вертикального компонента, требующего большого объема рецессии. Тем не менее очевидны преимущества уменьшения количества хирургических вмешательств, особенно у пациентов с сопутствующей соматической патологией. Комбинированный подход в таком случае может быть более выгодным, поскольку потенциально позволяет избежать необходимости проведения последующих эстетических операций. Подходы к коррекции позиции верхнего века одновременно с декомпрессией имеют ряд ограничений, связанных с непредсказуемостью результатов, что обусловлено вкладом самой декомпрессии в перераспределение положения орбитальной клетчатки и экстраокулярных мышц, в частности ретрактора верхнего века и верхней прямой мышцы. Несмотря на это, по нашему мнению, методика имеет право на существование при правильном планировании хирургического вмешательства у пациентов с симметричным экзофтальмом и одинаковой степенью ретракции на обоих глазах. Стоит отметить, что хирургический доступ во многом определяет дальнейшие комбинации хирургии век, ограничивая или расширяя возможности симультанных операций в периорбитальной области.

Для более полного понимания картины хирургической маршрутизации пациента с ЭОП необходим анализ проспективных сравнительных контролируемых исследований.

Литература / References

- Bartolena L., Piantanida E., Gallo D. et al. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:615993. DOI: 10.3389/fendo.2020.615993.
- Shorr N., Seiff S.R. The four stages of surgical rehabilitation of the patient with dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology*. 1986;93(4):476–483. DOI: 10.1016/s0161-6420(86)33712-6.
- Bernardini F.P., Skippen B., Zambelli A. et al. Simultaneous aesthetic eyelid surgery and orbital decompression for rehabilitation of thyroid eye disease: the one-stage approach. *Aesthet Surg J*. 2018;38(10):1052–1061. DOI: 10.1093/asj/sjy014.
- DeSanto L.W. The total rehabilitation of Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope*. 1980;90:1652–1678.
- Inoue Y., Tsuboi T., Kouzaki A. et al. Ophthalmic surgery in dysthyroid ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12:257–263. DOI: 10.1089/105072502753600241.
- Liao C.L., Kao S.C., Chang T.C. et al. Staged operation for Graves' ophthalmopathy. *J Formos Med Assoc*. 1996;95:680–685.
- Morax S., Hurbli T. Choice of surgical treatment for Graves' disease. *J Craniomaxillofac Surg*. 1987;15(4):174–181. DOI: 10.1016/s1010-5182(87)80044-6.

- Baldeschi L. Correction of lid retraction and exophthalmos. *Dev Ophthalmol*. 2008;41:103–126. DOI: 10.1159/000131084.
- Norris J.H., Ross J.J., O'Reilly P. et al. A review of combined orbital decompression and lower eyelid recession surgery for lower eyelid retraction in thyroid orbitopathy. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(12):1664–1669. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300698.
- Tremolada C., Tremolada M.A. The "triple technique" for treating stable Graves' ophthalmopathy. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(1):40–48; discussion 49–50. DOI: 10.1097/00006534-199707000-00007.
- Taban M.R. Lower eyelid retraction surgery without internal spacer graft. *Aesthet Surg J*. 2017;37(2):133–136. DOI: 10.1093/asj/sjw146.
- Shorr N. Madame Butterfly procedure with hard palate graft: management of postblepharoplasty round eye and scleral show. *Facial Plast Surg*. 1994;10(1):90–118. DOI: 10.1055/s-2008-1064559.
- Taban M., Douglas R., Li T. et al. Efficacy of "thick" acellular human dermis (AlloDerm) for lower eyelid reconstruction: comparison with hard palate and thin AlloDerm grafts. *Arch Facial Plast Surg*. 2005;7(1):38–44. DOI: 10.1001/archfaci.7.1.38.
- Kim K.Y., Woo Y.J., Jang S.Y. et al. Correction of lower eyelid retraction using acellular human dermis during orbital decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33(3):168–172. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000683.
- Putterman A.M. Margin reflex distance (MRD) 1, 2, and 3. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012;28(4):308–311. DOI: 10.1097/IOP.0b013e3182523b7f.
- Taban M.R. Combined orbital decompression and lower eyelid retraction surgery. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(2):169–173. DOI: 10.1016/j.joco.2017.12.003.
- Ben Simon G.J., Mansury A.M., Schwarcz R.M. et al. Simultaneous orbital decompression and correction of upper eyelid retraction versus staged procedures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*. 2005;112(5):923–932. DOI: 10.1016/j.optha.2004.12.028.
- Henderson J.W. Relief of eyelid retraction: a surgical procedure. *Arch Ophthalmol*. 1965;74(2):205–216. DOI: 10.1001/archophth.1965.00970040207015.
- Shore J.W. The fornix approach to the inferior orbit. *Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1987;6:377–385.
- Hamra S.T. The zygomatic dissection in composite rhytidectomy: an ideal midface plane. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(5):1646–1657. DOI: 10.1097/00006534-199810000-00051.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Атаршиков Дмитрий Сергеевич — к.м.н., врач-офтальмохирург ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой»; 121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15; ORCID iD 0000-0003-4401-9099.

Корчемкина Евгения Юрьевна — клинический ординатор кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 125371, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 91; ORCID iD 0000-0002-0895-0348.

Контактная информация: Корчемкина Евгения Юрьевна, e-mail: dr.opht19@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 31.05.2022.

Поступила после рецензирования 24.06.2022.

Принята в печать 19.07.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Dmitry S. Atarshchikov — C. Sc. (Med.), ophthalmic surgeon, Central Clinical Hospital and Polyclinic of the Department for Presidential Affairs; 15, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4401-9099.

Evgeniya Yu. Korchemkina — resident of the Department of Ophthalmology, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 91, Volokolamskoe road, Moscow, 125371, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0895-0348.

Contact information: Evgeniya Y. Korchemkina, e-mail: dr.opht19@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 31.05.2022.

Revised 24.06.2022.

Accepted 19.07.2022.

Вирусные конъюнктивиты у детей: особенности течения и лечения

Н.В. Казинская, В.Ю. Евграфов, И.А. Ильинская

РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние годы очень актуальной стала проблема вирусного конъюнктивита у детей. Современные методы диагностики позволяют выявить данную патологию своевременно, при условии квалифицированного подхода врача-офтальмолога к диагностике данной проблемы. Широкий спектр лекарственных средств для лечения воспаления переднего отрезка глаза позволяет подобрать препараты индивидуально для каждого случая вирусного конъюнктивита. Основная проблема детской офтальмологии — это возрастные ограничения при выборе капель и мазей. Кроме того, в большинстве случаев вирусные конъюнктивиты у детей протекают на фоне поражения верхних дыхательных путей, что требует комплексного подхода к лечению данной патологии. В статье охарактеризованы наиболее часто встречающиеся виды вирусных конъюнктивитов у детей и представлены собственные данные по 195 пациентам в возрасте от 0 до 18 лет: особенности клинического течения, использованный подход к лечению. Также представлено клиническое наблюдение пациента, у которого неправильная интерпретация симптомов воспаления переднего отрезка глаза привела к назначению необоснованной терапии и развитию осложнения в виде кератита, снижения остроты зрения. В целом своевременная диагностика заболевания и полноценно проведенное лечение у детей обеспечивают неосложненное, в отличие от взрослых, без рубцовых изменений, увеита и остаточных инфильтратов, течение заболевания.

Ключевые слова: вирусный конъюнктивит, кератит, аденовирус, герпес, слизистая оболочка глаза, интерферон, парааминобензойная кислота.

Для цитирования: Казинская Н.В., Евграфов В.Ю., Ильинская И.А. Вирусные конъюнктивиты у детей: особенности течения и лечения. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):191–196. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-191-196.

Viral conjunctivitis in children: the specific clinical features and treatment

N.V. Kazinskaya, V.Yu. Evgraphov, I.A. Il'inskaya

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Over the last few years, viral conjunctivitis in children has become a significant challenge. Modern diagnostic techniques facilitate a prompt detection of this disease, assuming that a qualified approach is used by the ophthalmologist for making diagnosis in such cases. As a broad spectrum of drugs is available for the treatment of inflammation of the anterior eye segment, the ophthalmologist can customize medications for each patient with viral conjunctivitis. The key problem of pediatric ophthalmology is associated with the age limits for choosing eye drops and ointments. Besides, most cases of viral conjunctivitis in children occur amid infection of the upper respiratory tract, requiring a comprehensive approach to the management of this health condition. The article describes the most common types of child's conjunctivitis and provides authors' own findings for 195 patients, 0–18 years old, including the specific clinical features and the considerations for treatment. In addition, a clinical case report is presented where an incorrect interpretation of symptoms of the anterior eye segment inflammation has led to the inappropriate medication administration and the development of such complications as keratitis and reduced visual acuity. In general, timely diagnosis of the disease and adequate treatment of pediatric patients, in contrast to adults, ensures an uncomplicated clinical outcome, without scarring, uveitis or residual infiltrates.

Keywords: viral conjunctivitis, keratitis, adenovirus, herpes, ocular mucous membrane, interferon, para-aminobenzoic acid.

For citation: Kazinskaya N.V., Evgraphov V.Yu., Il'inskaya I.A. Viral conjunctivitis in children: the specific clinical features and treatment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):191–196 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-191-196.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания глаз у пациентов от 19 лет и старше составляют 40% в структуре амбулаторного приема врачей-окулистов. В России данная патология является причиной 50% госпитализаций и 80% случаев временной нетрудоспособности. Среди всех воспалительных заболеваний глаз у взрослых пациентов 60% приходится на конъюнктивиты [1, 2].

Конъюнктивиты у детей занимают лидирующую позицию среди патологий органа зрения. В России ежегодно регистрируется 12 млн обращений по поводу конъюнктивита, более 9,6 млн (80%) из пациентов с этим заболеванием — дети. Среди воспалительных заболеваний органа зрения у детей конъюнктивит встречается в 31% случаев. На долю блефарита приходится 25%, кератита — 23%, дакриоцистита — 21%. Наиболее распространенной

причиной инфекционного конъюнктивита является вирус, ответственный за 80% случаев острого конъюнктивита. Частота бактериального конъюнктивита у детей достигает 75%. Аллергический конъюнктивит также является распространенным заболеванием и составляет 40% случаев, но он трудно диагностируется, так как только около 10% аллергиков с острыми глазными симптомами воспаления обращаются за медицинской помощью. В каждом случае конъюнктивита клиницистам необходимо тщательно оценивать всю клиническую картину заболевания, чтобы назначить терапию, учитывая этиологию воспалительного процесса [1, 2].

По сводным статистическим данным клиник г. Москвы за последние несколько лет, наиболее частыми воспалительными вирусными заболеваниями глаз у детей от 0 до 18 лет являются конъюнктивиты (56,5%), на втором месте стоят кератиты (19,5%), на третьем — кератоувеиты (12%), далее следуют блефариты (7,2%) и увеиты (4,8%). Средняя продолжительность воспалительных вирусных заболеваний у детей от 0 до 18 лет колебалась от 12,5 дня при вирусных конъюнктивитах до 24,5 дня при вирусных кератоконъюнктивитах и до 35 дней — при увеитах.

Наибольшую долю среди детей с вирусными воспалительными заболеваниями глаз, по статистическим данным медицинских центров г. Москвы за последние несколько лет, обработанным нами, составляют пациенты с легкой (52%) и средней (30,5%) степенью тяжести заболевания, что дает возможность амбулаторного ведения и лечения данной группы пациентов (при определении тяжести заболевания у детей мы использовали следующие критерии: выраженность глазных симптомов, качество жизни ребенка, его активность).

Неонатальный конъюнктивит, в том числе вирусной этиологии, является наиболее распространенным заболеванием глаз на первом году жизни. Его частота, по данным разных авторов, составляет от 1% до 24%. Неонатальная инфекция чаще вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) 2-го типа и возникает во время естественных родов. Симптомы вирусного конъюнктивита у новорожденных детей проявляются в виде отека и гиперемии век, гиперемии конъюнктивы и скудного слизистого отделяемого в течение 2 нед. [1, 3–5].

В педиатрической практике наиболее распространенными инфекциями глаз являются аденовирусные конъюнктивиты, обусловленные аденовирусами 3, 7, 8, 19-го серотипов [6, 7], и офтальмогерпес. Реже встречаются вирусные конъюнктивиты, обусловленные энтеровирусом типа 70 и вирусом Коксаки А24, протекающие в виде эпидемического геморрагического конъюнктивита. Согласно отчетам главных детских офтальмологов Москвы за последние 15 лет распространенность воспалительных заболеваний глаз у детей выросла в 5–6 раз. До 33% случаев этих патологий приходится на возрастную группу до 4 лет, 58% — до 9 лет. Актуальность проблемы вирусного конъюнктивита у детей определяется его высокой контагиозностью и гиподиагностикой. Сезонность заболевания связана с осенним и зимне-весенним периодами.

Аденовирусная инфекция занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний в офтальмологии как по научно-практической, так и по медико-социальной значимости и составляет 8% от всех диагностируемых вирусных заболеваний органа зрения [8]. Аденовирус является представителем семейства *Adenoviridae*, двух-

цепочечным ДНК-вирусом размером от 80 до 110 нм [9]. Аденовирусы встречаются по всему миру и передаются преимущественно воздушно-капельным путем, а также через инфицированные биологические жидкости, которые проникают в организм человека через нос, горло и конъюнктиву. В практике врача-офтальмолога данная инфекция представлена аденовирусным конъюнктивитом и эпидемическим кератоконъюнктивитом (ЭКК). Больной считается заразным еще до того, как появляются симптомы, и остается таковым до тех пор, пока вирус находится в средах организма. Этот период (для слезной жидкости) обычно длится от 2 до 4 нед. с момента передачи вируса. Аденовирус обнаруживается в слезной жидкости больных в уменьшенном по сравнению с исходным количестве уже через 10 дней после начала болезни, некоторые остаются носителями вируса в течение 2 лет. В случае острого геморрагического конъюнктивита аденовирусы серотипов 2, 3, 4, 5 и 19 могут быть обнаружены в конъюнктиве через несколько месяцев после начала заболевания [9]. Наиболее часто встречаемые (в порядке убывания частоты) серотипы аденовируса, поражающие глазную поверхность: в России — 3, 7, 6 и 10, возбудитель ЭКК — серотип 3; в Европе — 8, 3, 7, 19/37, в Японии — 8, 81, 4, 19/37, 3, в США — 8, 19/37 [10, 11]. У детей аденовирусная инфекция, вызванная аденовирусами типов 3, 4 и 7, проявляется фолликулярным конъюнктивитом, фарингитом и периаурикулярной лимфаденопатией (аденофарингоконъюнктивальная лихорадка — АФКЛ) [9]. Согласно данным исследований около 80% населения в настоящее время имеют комплементсвязывающие антитела против аденовирусов, что говорит о высокой распространенности данного возбудителя [8]. До 80% всех случаев острого конъюнктивита у детей и взрослых вызваны аденовирусами [1, 2].

По сравнению с аденовирусным конъюнктивитом ЭКК характеризуется более высокой контагиозностью и тяжелым течением. В России ежегодно диагностируется до 300 тыс. случаев данной инфекции среди населения. При этом заболевание не всегда верно диагностируется — точность диагностики только по клинической картине составляет лишь 50% [9, 12]. Многие случаи ЭКК ошибочно трактуются врачами как бактериальные конъюнктивиты, и это приводит к необоснованному назначению антибактериальной терапии (см. «Клиническое наблюдение»). ЭКК является наиболее тяжелой глазной инфекцией, вызванной аденовирусом, и классически связан с серотипами 8, 19 и 37. Роговица может быть затронута репликацией вируса в эпителии и передней строме, что приводит к поверхностной кератопатии и субэпителиальным инфильтратам. Это острое высококонтагиозное госпитальное инфекционное заболевание [13]. Источником инфекции в 90% случаев является пациент с кератоконъюнктивитом. ЭКК протекает в 3 формах: пленчатая форма встречается у детей до 2 лет, фолликулярная форма — у детей старшего возраста и у взрослых, катаральная форма может возникнуть у пациента любого возраста.

Развитие ЭКК у недоношенных детей негативно влияет на течение ретинопатии недоношенных. У детей с тяжелыми формами ретинопатии в 8,5% случаев на фоне ЭКК резко увеличивалась экссудация в стекловидном теле, в 1,2% случаев развивалась отслойка сетчатки, несмотря на проведенную ранее лазеркоагуляцию, в 13,9% случаев на 2–5-е сутки появились свежие кровоизлияния на концах сосудистых аркад. При этом общие симптомы заболевания у недо-

ношенных детей были минимальными — отмечалось незначительное увеличение околоушных лимфатических узлов, умеренная лимфопения в периферической крови [13].

Герпетический конъюнктивит распространен у взрослых и детей, может проявляться в катаральной, фолликулярной (преимущественно) и, реже, в везикулезно-язвенной форме. Его возбудителем является ВПГ 1-го и 2-го типа. Вирус простого герпеса, по разным оценкам, ответственен за 1,3–4,8% случаев всех острых конъюнктивитов [14, 15]. Первичная инфекция в 94–99% случаев имеет субклинический характер и обычно возникает в детском или подростковом возрасте [16]. Первичная ВПГ-1-инфекция у детей, как правило, проявляется как неспецифическая инфекция верхних дыхательных путей. ВПГ распространяется из инфицированной кожи и эпителия слизистой оболочки через аксоны сенсорных нервов и их ганглии. Глазная форма инфекции возникает при реактивации вируса, который находится в состоянии покоя в тройничном нерве. Факторы риска реактивации включают физический стресс, психологический стресс, экологический стресс, подавление иммунитета и недавнюю инфекцию верхних дыхательных путей. Герпесвирусные заболевания глаз имеют широкое распространение, но, к сожалению, основное внимание в клинической практике и научных публикациях уделяется герпетическим кератитам, так как это наиболее распространенная патология роговицы и на нее приходится до 80% случаев заболевания. Кроме того, герпетический кератит в 60% случаев является причиной роговичной слепоты у дееспособного населения [3, 15]. Диагноз «герпетический конъюнктивит» ставится намного реже. Есть основания полагать, что распространенность данной патологии недооценена, так как она проявляется менее характерными по сравнению с герпетическим кератитом симптомами. К сожалению, не всегда имеются возможности для лабораторной верификации, и, как следствие, может иметь место гиподиагностика данного заболевания.

Энтеровирусные конъюнктивиты проявляются в виде острого геморрагического конъюнктивита. Их вызывают энтеровирус типа 70 и вирус Коксаки типа А24 [15, 17]. Данное заболевание, как и аденовирусная инфекция, распространяется в виде вспышек, наиболее восприимчивы к нему дети. Чаще всего вспышки возникают в развивающихся странах. Выздоровление обычно наступает через 5–7 дней после инфицирования без последствий [15]. Однако описаны случаи, когда инфекция глаз осложняется полиомиелитоподобным параличом (диагностирован 1 случай на 10 тыс. пациентов). Кроме того, энтеровирусная инфекция в целом считается основной причиной асептического менингита у детей [18].

Относительно конъюнктивита, ассоциированного с COVID-19, следует сказать, что передача SARS-CoV-2 через оболочки глаза изучена не полностью. Получены данные, согласно которым вирус может присутствовать в слезной жидкости, не вызывая при этом никаких клинических проявлений [19, 20]. При этом описано клиническое наблюдение пациента, у которого конъюнктивит был расценен как первый симптом COVID-19 [21].

Симптомы вирусного конъюнктивита у детей могут возникать одновременно с поражением верхних дыхательных путей или на его фоне. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, контактным или алиментарным (реже) путями. Инкубационный период составляет 6–14 дней с момента инфицирования. В первые 2 дня преимущественно происходит поражение одного глаза, что от-

личает данный вид конъюнктивита от бактериального, затем воспалительный процесс переходит на второй глаз. К сожалению, не всегда удается поставить точный диагноз вирусного конъюнктивита на основе только клинической картины заболевания. Лабораторная диагностика зачастую бывает недоступна, а пациентам довольно часто необоснованно назначают множество лекарственных средств, приводящих к затяжному течению конъюнктивита и осложнениям.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

За период с 2020 по 2022 г. вирусный конъюнктивит был диагностирован у 195 детей в возрасте от 0 до 18 лет, обратившихся за консультацией в многопрофильный медицинский центр г. Москвы. В возрастной структуре заболевших преобладали дети от 3 до 14 лет (61%), на втором месте — дети до 1 года (18%). Доля пациентов в возрасте 1–3 года и 15–18 лет была одинаковой, составив 10,2% и 10,8% соответственно. Среди обследованных преобладали девочки (58,8%). При анализе возрастной структуры детей с вирусным конъюнктивитом мужского и женского пола было выявлено, что пик заболеваемости у мальчиков приходится на возраст 8–11 лет, у девочек — на 11–14 лет. При обследовании пациентов мы использовали визометрию, биомикроскопию и обратную офтальмоскопию. Диагноз ставили на основании физикального обследования, данных биомикроскопии и результатов лабораторных исследований.

Чаще других форм диагностировали АФКЛ — у 154 (78,9%) пациентов. Вызванная аденовирусом типов 3, 4, 7 АФКЛ чаще встречалась у детей младшего возраста. Передача возбудителя обычно происходила воздушно-капельным путем (при контакте с больными сверстниками), реже — контактным (через руки, тушь для ресниц и предметы обихода). Начало заболевания в 99,7% случаев было острым, подъем температуры тела отмечался в 14% случаев. Общие симптомы поражения верхних дыхательных путей были выявлены у 17% пациентов, увеличение предушных лимфатических узлов — у 33%. Большинство пациентов и родители детей младшего возраста предъявляли жалобы на отек век, покраснение глаз, чувство инородного тела в глазах, слезотечение.

Эпидемический геморрагический конъюнктивит — одна из самых заразных форм вирусного конъюнктивита — был на втором месте по частоте и диагностирован у 28 (14,4%) пациентов. Симптомы включают ощущение инородного тела, отек век, хемоз конъюнктивы и субконъюнктивальное кровоизлияние. Небольшая часть пациентов испытывала системные симптомы лихорадки, усталость, боли в конечностях. Данный вид вирусного конъюнктивита имел очень короткий инкубационный период — от 8 ч до 2 сут. При сборе анамнеза было выявлено, что заражение, как правило, происходило в детском учреждении, где был контакт с больными детьми с воспалением глаз.

Эпидемический кератоконъюнктивит был нами диагностирован у 1 (0,5%) пациента в катаральной форме. При сборе анамнеза выяснить источник заражения у ребенка не удалось.

Герпетический конъюнктивит был диагностирован у 12 (6,2%) пациентов. Заражение у детей в 96% случаев происходило контактным путем «руки — глаза». Заболевание протекало длительно, вяло, сопровождалось высыпанием пузырьков на коже век у 3 пациентов, со стороны органа зрения проявилось в виде блефароконъюнктивита.

В целом по результатам обследования 195 пациентов с вирусным конъюнктивитом было установлено, что в большинстве случаев заражение происходило воздушно-капельным путем, реже — контактным. Продолжительность инкубационного периода варьировала от 2 сут (у пациентов с эпидемическим геморрагическим конъюнктивитом) до 2 нед. (остальные формы вирусного конъюнктивита).

Начало заболевания в 99,7% случаев было острым, поражение глаз в 100% случаев было двусторонним: при обращении пациентов до 3 суток от начала заболевания вирусный конъюнктивит диагностировали на одном глазу у 185 (94,9%) пациентов, далее в воспалительный процесс вовлекался и второй глаз; двусторонний процесс был диагностирован у 10 (5,1%) пациентов, что связано с более поздним обращением к офтальмологу (на 5–8-е сутки от начала заболевания).

Особенности симптомов вирусного конъюнктивита у детей: в первые 2 суток вирусный конъюнктивит у 185 детей протекал с вовлечением в воспалительный процесс век в виде отека в 94,4% случаев, конъюнктивы в виде гиперемии в 99,5% случаев, слезотечение отмечалось у 86,7% пациентов. На 3-и сутки заболевания у 177 (90,8%) пациентов появилась скудное слизистое отделяемое. У 63 (32,3%) детей на 3–5-е сутки заболевания появлялись субконъюнктивальные геморрагии. На 5–7-е сутки заболевания у 163 (83,6%) пациентов развился отек конъюнктивы; у 4 детей в возрастной группе до 2 лет на конъюнктиве нижнего века образовывались пленчатые мембраны. После снятия пленок выявлялись небольшие участки изъязвления конъюнктивы. Фолликулы на конъюнктиве нижнего века были выявлены у 44 (22,6%) пациентов на 4–6-е сутки заболевания. При обследовании детей с вирусным конъюнктивитом на 7–8-е сутки заболевания мы диагностировали у 16 (8,2%) пациентов отек роговицы, который сохранялся в течение 5–7 дней. У 7 детей (9 глаз, 3,6%) одновременно с отеком роговицы на 7–8-е сутки заболевания появились единичные точечные инфильтраты, которые исчезли бесследно через 2–2,5 нед. после появления на фоне проводимой нами терапии. Геморрагии конъюнктивы сохранялись на протяжении 10–11 дней.

Сопутствующие симптомы: увеличение предушных лимфатических узлов при пальпации диагностировали у 64 (32,8%) пациентов на 2–3-й день заболевания. Общие симптомы поражения верхних дыхательных путей были выявлены у 33 (16,9%) пациентов. Подъем температуры тела в среднем до 37,5 °C был отмечен у 27 (13,8%) пациентов. Все пациенты с общими симптомами вирусной инфекции были направлены на консультацию к педиатру. Трое (1,5%) пациентов с высыпаниями на коже век и лица в виде герпетических пузырьков были направлены на консультацию к дерматологу.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНОГО КОНЪЮНКТИВИТА У ДЕТЕЙ

При назначении терапии всем детям с вирусным конъюнктивитом мы придерживались рекомендаций российской Ассоциации врачей-офтальмологов [1]. Лечение назначали пациентам с первых дней заболевания, не дожидаясь результатов лабораторных исследований. При подборе терапии мы старались избегать полипрагмазии — одновременного (нередко необоснованного) назначения множества лекарственных средств. При использовании нескольких лекарственных средств инстилляцию препаратов в конъюнктивальную полость проводили с интервалом не менее

15 мин. Противовирусная, противовоспалительная, слезозаместительная терапия детям проводилась с учетом возрастных ограничений назначенных препаратов [22–26].

В качестве базисной противовирусной терапии у детей с вирусным конъюнктивитом использовали комбинированное лекарственное средство, содержащее интерферон α_{2b} человеческий рекомбинантный и дифенгидрамин. Интерферон α_{2b} человеческий рекомбинантный обладает широким спектром противовирусной активности, иммуномодулирующим, антипролиферативным действием. Дифенгидрамин является блокатором H_1 -гистаминовых рецепторов, оказывает противоаллергическое действие, уменьшает отек и зуд конъюнктивы. Препарат применяли в острой стадии заболевания в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли до 6–8 р/сут на протяжении 7–10 сут. Начиная с 10–11-го дня заболевания, по мере купирования воспалительного процесса, число закапываний уменьшали до 2–3 р/сут до полного исчезновения симптомов заболевания.

Дополнительно детям с вирусным конъюнктивитом назначали форсированное закапывание капель индуктора эндогенного интерферона (парааминобензойная кислота 0,007%): 1 раз в день в течение 1 ч выполнялось 6 инстилляций (каждые 10 мин), курс 10–14 дней (авторская методика). Наш опыт показывает, что инстилляцией капель в течение 1 ч помогает предупредить развитие осложнений вирусного конъюнктивита (таких, как кератит).

Для предотвращения рецидива вирусной инфекции пациентам с герпесвирусным конъюнктивитом назначали синтетический аналог нуклеозида тимидина (ацикловир 3%) в виде мази 2 р/сут на протяжении 7–10 дней.

При тяжелом течении вирусного конъюнктивита у 8 детей применили нестероидные противовоспалительные средства в течение 7 дней по 1 капле 3 р/сут, далее по 1 капле 2 р/сут на протяжении 5 дней, в заключение по 1 капле 1 р/сут в течение 3 дней.

Контрольные осмотры проводили на 3–5, 7–10 и 10–14-й день заболевания. На 7-е сутки у участников исследования на фоне терапии отмечалась положительная динамика, а на момент осмотра на 14-е сутки у всех пациентов жалобы отсутствовали либо были минимальными. При этом признаки воспалительного процесса в конъюнктиве были выражены незначительно или не наблюдались вовсе.

С 10–14-го дня заболевания всем пациентам назначали слезозаместительную терапию в виде инстилляций капель по 1 капле 3–5 р/сут в течение 1–3 мес. для профилактики развития синдрома «сухого глаза».

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение пациентки (не вошла в представленную выборку), у которой несвоевременная диагностика вирусного конъюнктивита обусловила осложненное течение заболевания.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

На прием к офтальмологу пришли родители с девочкой 8 лет с жалобами на снижение зрения левого глаза, длительное покраснение глаз, светобоязнь и слезотечение. В течение 10 дней лечили бактериальный конъюнктивит, диагноз был поставлен врачом-офтальмологом поликлиники при первичном обращении. Ребенку были назначены антибактериальные препараты в виде инстилляций капель 3 р/сут и перед

сном антибактериальная мазь 1 р/сут, эффекта от лечения не было. При осмотре: острота зрения (ОЗ) правого глаза 1,0, ОЗ левого глаза 0,6, далее не корректируется. Биомикроскопия: ОД — конъюнктивальная инъекция, хемоз свода, фолликулез конъюнктивы век, скудное слизистое отделяемое. Роговица прозрачная. Рефлекс с глазного дна розовый. ОС — выраженная конъюнктивальная инъекция, хемоз свода и конъюнктивы глазного яблока, фолликулез конъюнктивы век, скудное слизистое отделяемое. На роговице умеренный отек, субэпителиальные точечные инфильтраты. Рефлекс с глазного дна тусклый. Был поставлен диагноз: «Конъюнктивит вирусный острый правого глаза. Кератоконъюнктивит вирусный острый левого глаза». Назначено лечение: интерферон α_{2b} человеческий рекомбинантный и дифенгидрамин (Интерферон-Офтальмо) по 1 капле 7 р/сут, процедура форсированного закапывания капель индуктора эндогенного интерферона (парааминобензойная кислота 0,007%) по описанной выше методике (6 инстилляций в течение 1 ч ежедневно), курс 14 дней, процедура форсированного закапывания капель пиклоксидина 0,05% по аналогичной методике, курс 14 дней. Через 2 нед. при контрольном осмотре: ОЗ правого глаза 1,0, ОЗ левого глаза 1,0. ОУ — спокоен. Оптические среды прозрачные. Глазное дно без патологии.

Таким образом, неправильная интерпретация симптомов воспаления переднего отрезка глаза у детей может привести к назначению необоснованной терапии и в итоге к осложнениям в виде кератита, снижения ОЗ. При своевременной и обоснованно назначенной терапии у детей с вирусными заболеваниями глаз воспалительный процесс протекает без осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре этиологических факторов вирусных конъюнктивитов у детей по-прежнему основное место принадлежит аденовирусной инфекции. Полноценная диагностика, а также адекватно и своевременно назначенное лечение позволяют избежать развития осложнений, возникающих у взрослых, таких как рубцовые изменения конъюнктивы, увеит, глаукома, остаточные инфильтраты и помутнение роговицы. Выявленные у 3,6% пациентов инфильтраты роговицы бесследно регрессировали в течение 2 нед. на фоне проводимой терапии. Основным препаратом выбора для детей с вирусным конъюнктивитом остается комбинированное лекарственное средство, содержащее, интерферон α_{2b} человеческий рекомбинантный и дифенгидрамин (Интерферон-Офтальмо), обладающее противовирусным, иммуномодулирующим и антигистаминным эффектом, которое оказывает воздействие одновременно в двух направлениях: подавление воспаления, вызванного вирусной инфекцией, и противоаллергическое действие. Кроме того, у этих пациентов дополнительно целесообразно использовать форсированные инстилляций капель индуктора эндогенного интерферона (парааминобензойная кислота 0,007%) с целью профилактики развития осложнений. ▲

Литература

1. Клинические рекомендации. Конъюнктивит. 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/629_1 (дата обращения: 12.05.2022).
2. Майчук Д.Ю., Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон® — 15 лет широкого применения в лечении и профилактике инфекционных заболеваний глаз. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017;1(18):82–100. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00027.

3. Хойт К.С., Тейлор Д. Неонатальный конъюнктивит. В кн.: Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология. Пер. с англ. под ред. Е.И. Сидоренко. М.: Издательство Панфилова; 2015. Т. 1: 104–108.
4. Шабалов Н.П. Неонатология: учебн. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Т. 2.
5. Сайдашева Э.И., Малиновская Н.А., Панчигина В.М. Инфекционно-воспалительные заболевания глаза и его придаточного аппарата в неонатальном возрасте: Учебн. пособие для врачей. СПб: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2018.
6. Dart J.R.G., Wilkins M. External eye disease and the oculocutaneous disorders. In: Lambert S.R., Lyons C.J. Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2005.
7. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
8. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Жукова Е.А. Патогенетически обоснованная терапия аденовирусных заболеваний глаз. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2005;4:146.
9. Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е.А. Аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016;3:144–150.
10. Aoki A., Isobe K., Ohno S. Nationwide surveillance program of epidemic conjunctivitis in Japan. In: Bialasiewicz A.A., Schaal K.P. eds. Infectious diseases of the eye. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 1994:309–316.
11. D'Angelo L.J., Hierholzer J.C., Holman R.C., Smith J.D. Epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 8: epidemiologic and laboratory aspects of a large outbreak. Am J Epidemiol. 1981;113:44–49. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113064.
12. Воробьева И. Роль Офтальмоферона в лечении вирусного поражения глаз у пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете типа 2 (обзор литературы). Врач. 2018;29(10):25–30. DOI: 10.29296/25877305-2018-10-07.
13. Асташева И.Б. Особенности клинического течения, наблюдения и профилактики аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита у детей первых месяцев жизни в условиях перинатального центра. Детские инфекции. 2017;16(4):22–25. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-4-22-25.
14. Sheikh A., Hurwitz B., van Schayck C.P. et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD001211. DOI: 10.1002/14651858.CD001211.pub3.
15. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Асташева И.Б. и др. Этиология, клиника, лечение и меры профилактики конъюнктивитов у детей дошкольного и школьного возраста. Российская детская офтальмология. 2016;4:14–31.
16. Herpes simplex — ocular; NICE CKS, November 2016.
17. Zhang L., Zhao N., Huang X. et al. Molecular epidemiology of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackie A type 24 variant in China, 2004–2014. Sci Rep. 2017;7:45202. DOI: 10.1038/srep45202.
18. Демина А.В., Нетесов С.В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений. Бюллетень СО РАМН. 2009;6(140):116–125.
19. Rodriguez-Ares T., Lamas-Francis D., Treviño M. et al. SARS-CoV-2 in Conjunctiva and Tears and Ocular Symptoms of Patients with COVID-19. Vision (Basel). 2021;5(4):51. DOI: 10.3390/vision5040051.
20. Ozturk M., Kumova D., Alacam S. et al. Detection of coronavirus in tear samples of hospitalized patients with COVID-19. Int Ophthalmol. 2022;1–12. DOI: 10.1007/s10792-022-02442-y. Epub ahead of print.
21. Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. Eur J Ophthalmol. 2021;31(2):NP161–NP166. DOI: 10.1177/1120672120946287.
22. BenEzra D. Blepharitis and Conjunctivitis. Guidelines for diagnosis and treatment. Editorial glosa; 2006.
23. Нероев В.В., Вахова Е.С. Заболевания конъюнктивы. В кн.: Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Моштова Л.К. и др., ред. Офтальмология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
24. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон в офтальмологической практике. Окулист. 2006;3:4–6.
25. Kaufman H.E. Adenovirus advances: new diagnostic and therapeutic options. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(4):290–293. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283477cb5.
26. Bielory L. Allergic diseases of the eye. Med Clin North Am. 2006;90(1):129–148. DOI: 10.1016/j.mcna.2005.08.013.

References

1. Clinical guidelines. Conjunctivitis. 2021. (Electronic resource.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/629_1 (access date: 05.12.2022) (in Russ.).
2. Maychuk D.Yu., Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon® — 15 years of widespread use in the treatment and prevention of infectious eye diseases. Infectious diseases: News, Opinions, Training. 2017;1(18):82–100 (in Russ.). DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00027.
3. Hoyt K.S., Taylor D. Neonatal conjunctivitis. In: Hoyt K.S., Taylor D. Pediatric ophthalmology. Translated from English, E.I. Sidorenko ed. M.: Publishing house Panfilov. 2015. Vol. 1: 104–108 (in Russ.).

4. Shabalov N.P. Neonatology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Vol. 2 (in Russ.).
5. Saydashva E.L., Malinovskaya N.A., Panchishena V.M. Infectious and inflammatory diseases of the eye and its adnexa in neonatal age: textbook. St. Petersburg: Publishing House of SZGMU im. I.I. Mechnikov; 2018 (in Russ.).
6. Dart J.R.G., Wilkins M. External eye disease and the oculocutaneous disorders. In: Lambert S.R., Lyons C.J. Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2005.
7. Uchaikin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. Children Infectious Diseases: a textbook. M.: GEOTAR-Media; 2011 (in Russ.).
8. Alexeev V.N., Martynova E.B., Zhukova E.A. Pathogenically based treatment of adenoviral eye diseases. RMJ. Clinical ophthalmology. 2005;4:146 (in Russ.).
9. Trufanov S.V., Malozhen S.A., Krakhmaleva D.A., Pivin E.A. Adenovirus epidemic keratoconjunctivitis. RMJ. Clinical ophthalmology. 2016;3:144–150 (in Russ.).
10. Aoki A., Isobe K., Ohno S. Nationwide surveillance program of epidemic conjunctivitis in Japan. In: Bialasiewicz A.A., Schaal K.P. eds. Infectious diseases of the eye. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 1994:309–316.
11. D'Angelo L.J., Hierholzer J.C., Holman R.C., Smith J.D. Epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 8: epidemiologic and laboratory aspects of a large outbreak. Am J Epidemiol. 1981;113:44–49. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113064.
12. Vorobyeva I. The role of Ophthalmoferon in the treatment of viral eye diseases in type 2 diabetes patients with diabetic retinopathy (literature review). Vrach. 2018;29(10):25–30. DOI: 10.29296/25877305-2018-10-07.
13. Astasheva I.B. Features of the clinical course, observation and prevention of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis in infant in the perinatal center. Detskii Infektsii. 2017;16(4):22–25 (in Russ.). DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-4-22-25.
14. Sheikh A., Hurwitz B., van Schayck C.P. et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD001211. DOI: 10.1002/14651858.CD001211.pub3.
15. Sidorenko E.I., Guseva M.R., Astasheva I.B. et al. General principles and methods for laboratory diagnosis of conjunctivitis in children. Russian Ophthalmology of Children. 2016;4:14–31 (in Russ.).
16. Herpes simplex — ocular; NICE CKS, November 2016.
17. Zhang L., Zhao N., Huang X. et al. Molecular epidemiology of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackie A type 24 variant in China, 2004–2014. Sci Rep. 2017;7:45202. DOI: 10.1038/srep45202.
18. Demina A.V., Netesov S.V. Enteroviruses. Part II: enteroviral infections: the variety of clinical implications (review). 2009;6(140):116–125 (in Russ.).
19. Rodríguez-Ares T., Lamas-Francis D., Treviño M. et al. SARS-CoV-2 in Conjunctiva and Tears and Ocular Symptoms of Patients with COVID-19. Vision (Basel). 2021;5(4):51. DOI: 10.3390/vision5040051.
20. Ozturk M., Kumova D., Alacam S. et al. Detection of coronavirus in tear samples of hospitalized patients with COVID-19. Int Ophthalmol. 2022:1–12. DOI: 10.1007/s10792-022-02442-y. Epub ahead of print.
21. Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. Eur J Ophthalmol. 2021;31(2):NP161–NP166. DOI: 10.1177/1120672120946287.
22. BenEzra D. Blepharitis and Conjunctivitis. Guidelines for diagnosis and treatment. Editorial glosa; 2006.
23. Neroev V.V., Vakhova E.S. Diseases of the conjunctiva. In: Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K. et al. Ophthalmology: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2018 (in Russ.).
24. Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon in ophthalmic practice. Oculist. 2006;3:4–6 (in Russ.).
25. Kaufman H.E. Adenovirus advances: new diagnostic and therapeutic options. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(4):290–293. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283477cb5.
26. Bielory L. Allergic diseases of the eye. Med Clin North Am. 2006;90(1):129–148. DOI: 10.1016/j.mcna.2005.08.013.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казинская Наталья Владимировна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-8428-827X.

Евграфов Владимир Юрьевич — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-7903-450X.

Ильинская Ирина Анатольевна — к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-2921-9781.

Контактная информация: Казинская Наталья Владимировна, e-mail: nkazinskaya@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 25.05.2022.

Поступила после рецензирования 20.06.2022.

Принята в печать 13.07.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Natal'ya V. Kazinskaya — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8428-827X.

Vladimir Yu. Evgrafov — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7903-450X.

Irina A. Il'inskaya — C. Sc. (Med.), assistant of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2921-9781.

Contact information: Natal'ya V. Kazinskaya, e-mail: nkazinskaya@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 25.05.2022.

Revised 20.06.2022.

Accepted 13.07.2022.

Хориоидит ковидного происхождения — маскарадный синдром меланомы хориоидеи

А.Ф. Бровкина^{1,2}, С.Ю. Нечеснюк², А.В. Добросердов²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

²ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние два года много внимания уделяется поражению органа зрения у больных COVID-19. Наиболее драматичными являются поражения внутренних оболочек глаза. По результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии представлены изменения гемодинамики у таких больных, наступающие в процессе заболевания и при постковидном синдроме, показана схожесть клинической картины ковидного хориоидита с поражением хориоидеи другого генеза. В статье представлено клиническое наблюдение ковидного хориоидита, маскирующегося под меланому хориоидеи, у больного 66 лет, в апреле — мае 2021 г. перенесшего COVID-19 средней тяжести. Описана клиничко-эхографическая картина ковидного хориоидита. Впервые представлены результаты патоморфологического исследования хориоидита ковидного происхождения. Сопоставление выявленных в хориоидеи морфологических признаков, характерных для вирусных поврежденных клетки, с особенностями течения патологического процесса во внутренних оболочках глаза позволило расценить его как хориоидит ковидного происхождения. Авторы отметили, что при проведении дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых поражений хориоидеи следует также обращать внимание не только на первые признаки зрительных расстройств, но и на скорость их снижения.

Ключевые слова: хориоидит, COVID-19, васкулит, поражения хориоидеи, меланома хориоидеи, увеальная меланома.

Для цитирования: Бровкина А.Ф., Нечеснюк С.Ю., Добросердов А.В. Хориоидит ковидного происхождения — маскарадный синдром меланомы хориоидеи. Клиническая офтальмология. 2022;22(3):197–202. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-197-202.

COVID-related choroiditis masquerading as a choroidal melanoma

A.F. Brovkina^{1,2}, S.Yu. Nechesnyuk², A.V. Dobroserdov²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

²S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

In the last two years, considerable attention has focused on eye disorders in the COVID-19 infection. The damage to the inner tunic of the eye is the most dramatic. The authors address hemodynamic abnormalities in these patients occurring during the disease and in the post-COVID-19 syndrome as demonstrated by optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA). Clinical presentations of COVID-related choroiditis are similar to those of other choroidites. This paper discusses a 66-year-old man with COVID-related choroiditis masquerading as choroidal melanoma who experienced the COVID-infection in April–May 2021. Clinical echographic signs of COVID-related choroiditis are described. The pathomorphology of this condition is uncovered for the first time. By comparing morphological signs in the choroid typical for cell damage with viruses and signatures of the pathological process in the inner tunic of the eye, the disease was interpreted as a COVID-associated choroiditis. The authors conclude that attention should be paid to both early vision loss and its rate when differentiating between tumor- and non-tumor-related choroid disorders.

Keywords: choroiditis, COVID-19, vasculitis, choroid disorders, choroidal melanoma, uveal melanoma.

For citation: Brovkina A.F., Nechesnyuk S.Yu., Dobroserdov A.V. COVID-related choroiditis masquerading as a choroidal melanoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(3):197–202 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-197-202.

ВВЕДЕНИЕ

С момента появления первых больных COVID-19 в литературе опубликованы многочисленные сообщения о глазных симптомах, возникающих при этом заболевании. Наиболее частой патологией считают конъюнктивит [1, 2]. Указывают на единичные случаи конъюнктивита как основного признака COVID-19 [3]. Наиболее драматичными оказались поражения внутренних оболочек глаза, которые наблюдались как во время заболевания [4–7], так и спустя 1–4 нед. после клинического выздоровления [6, 8–10]. Проявлялись они внезапным снижением зрения [7–10]

или появлением метаморфозий и парацентральной скотомы [7]. Офтальмоскопические изменения у больных COVID-19 описывают как атипичный односторонний мультифокальный хориоидит [5], билатеральный точечный хориоидит [10] или множественные перипапиллярные атрофические очаги в хориоидеи, прилегающие к более крупному диффузному, плохо очерченному желто-беловатому амёбовидному очагу, охватывающему перипапиллярную область и распространяющемуся до фовеолы [8]. По результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии у этих пациентов выявляли сни-

жение плотности сосудов капиллярного сплетения сетчатки [11] и значительные изменения толщины отдельных слоев сетчатки, особенно в макулярной зоне [12]. Полагают, что временное расширение сосудов сетчатки может служить биомаркером системного воспаления, в то время как аналогичные изменения, но длительно сохраняющиеся у больных с тяжелым течением COVID-19, скорее всего, отражают необратимые структурные повреждения стенок сосудов [13]. Свидетельством нарушения кровотока в сосудах глаза является и снижение перфузионного давления, наблюдаемое в остром периоде инфекционного процесса [12, 14], что сопровождается транзитным снижением хориоидального кровотока [4]. В периоде реабилитации больных после перенесенного COVID-19 ОКТ-ангиография демонстрировала уменьшение толщины хориоидеи с высоким кровотоком [14]. Сведения о патоморфологических изменениях во внутренних оболочках глаза у пациентов, перенесших COVID-19, в литературе отсутствуют.

Представляем собственное клиническое наблюдение поражения внутренних оболочек глаза у пациента, перенесшего COVID-19.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной С., 66 лет, в апреле — мае 2021 г. перенес COVID-19 средней тяжести. Во время лечения в стационаре заметил слабое сероватое «пятно» перед левым глазом. В июне этого же года обратил внимание на снижение зрения левого глаза. При осмотре 15.07.2021 в МГОЦ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина острота зрения справа -1,0, слева -0,01 с +5,5Д=0,6, поле зрения слева сужено сверху-снаружи до 45°. Справа ВГД 20 мм рт. ст., слева — 19 мм рт. ст. Во внутреннем и наружном секторах левого глаза расширены единичные эпibuльбарные сосуды, в хрусталике — начальные помутнения под передней капсулой, расположенные в зоне экватора. Глазное дно: визуализирована отслойка сетчатки в нижнем отделе, в нижне-внутреннем квадранте проминирующий овальной формы очаг аспидного цвета с неровной поверхностью. Результаты УЗИ: наряду с отслойкой сетчатки выявлена «плюс» ткань в виде трех сливающихся проминирующих очагов (толщина 4,49, 2,97 и 2,79 мм). Общий диаметр тени образования 7×11 мм (рис. 1А). Пациент направлен на обследование с диагнозом: «Подозрение на внутриглазную опухоль».

На повторный осмотр пациент явился только через месяц (18.08.2021). По официальному заключению КТ в печени выявлены кисты, органы дыхания без патологии. К этому времени острота зрения левого глаза снизилась до 0,4–0,5, не корригировалась. Отслойка сетчатки во внутреннем отделе увеличилась. УЗИ подтвердило вторичную отслойку сетчатки, визуализируемые ранее тени образования не изменились (рис. 1В).

Мультифокальные сливающиеся зоны поражения в хориоидеи были расценены как метастазы, и пациента направили на консультацию к онкологу. Обоснованием для этого явилось и наличие на коже области правого плечевого сустава пигментного образования размером до 3 мм. Слева пальпировались увеличенные подвижные шейные и подмышечные лимфоузлы. По заключению онколога, процесс в глазу являлся первичным.

С этим заключением пациент вновь пришел на прием спустя 2 мес. с момента первого обращения (08.09.2021). К этому времени острота зрения слева снизилась до 0,01,

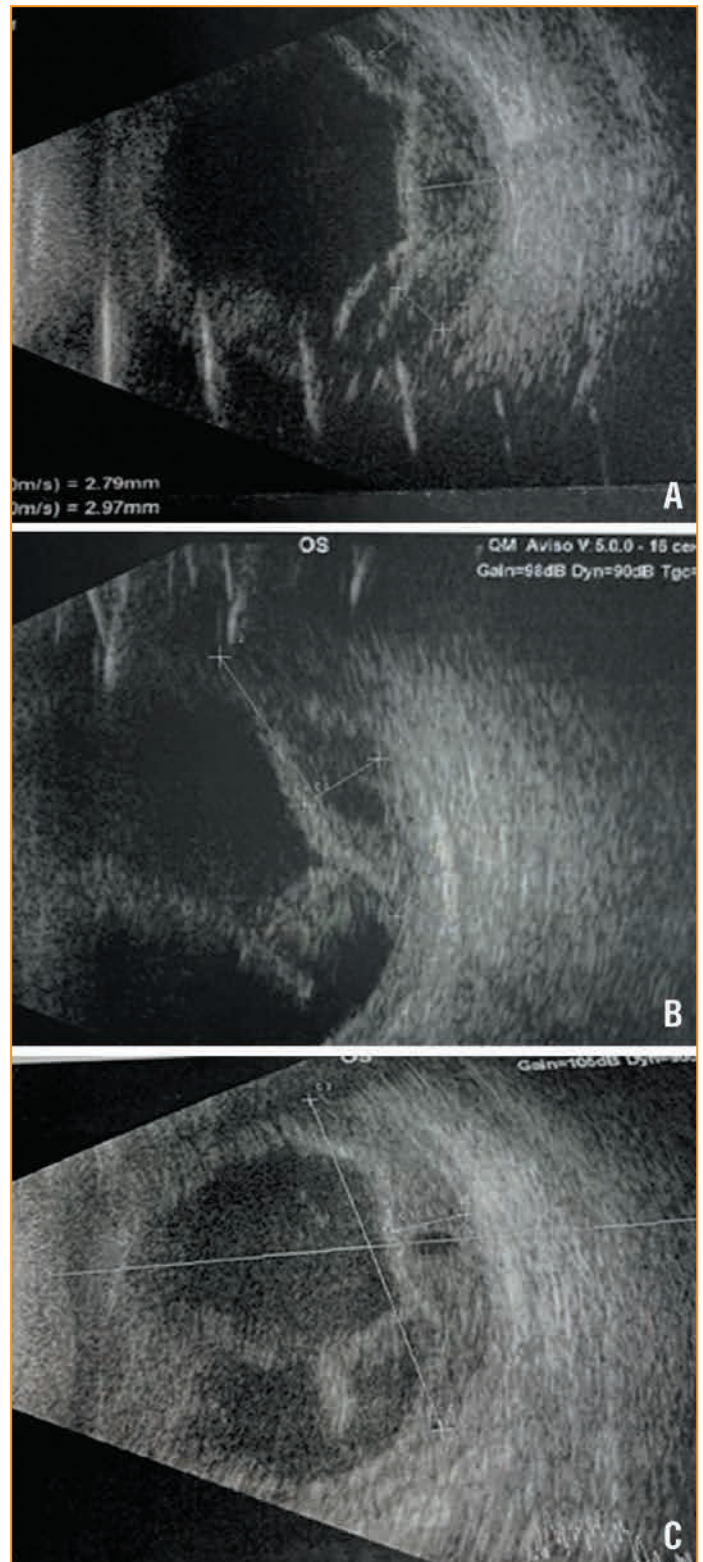


Рис. 1. Эхограмма левого глаза больного С.

А — исследование от 15.07.2021. Тень образования. Острота зрения OS 0,5–0,6, не корригировалась; В — исследование от 18.08.2021. Острота зрения OS 0,5–0,6, не корригировалась; С — исследование от 08.09.2021. Отслойка сетчатки. Хориоидея утолщена. Острота зрения OS 0,01, не корригировалась

Fig. 1. An ultrasound image of the left eye.

A, July 15, 2021. Lesion shadow. UCVA 20/40 to 20/32. B, August 18, 2021. UCVA 20/40 to 20/32. C, September 08, 2021. Retinal detachment, choroid thickening. UCVA 20/2000

не корригировалась, офтальмоскопически отслойка сетчатки увеличилась, визуализируемый ранее проминиру-



Рис. 2. Данные УБМ левого глаза больного С. (08.09.2021). Тень образования

Fig. 2. An ultrasound image of the left eye (September 08, 2021). Lesion shadow

ющий очаг контурировался менее четко. По данным УЗИ: вторичная отслойка сетчатки увеличилась, сетчатка неоднородной плотности. Картина стелющейся меланомы хориоидеи (рис. 1С).

По результатам ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) в цилиарном теле визуализирована тень овальной формы толщиной до 3,6 мм и диаметром до 17 мм (рис. 2).

Скорость ухудшения зрительных функций, характер эхографических изменений, отсутствие изменений на КТ органов грудной клетки и брюшной полости послужили основанием для диагноза: «Ретиноинвазивная увеальная меланома левого глаза». Энуклеация произведена 14.10.2021. В процессе патоморфологического исследования в хориоидеи выявлена микроангиопатия, проявившаяся стазом эритроцитов в просвете капилляров, кровоизлияниями, наличием фибринового тромба в капилляре (рис. 3А, В).

Стенки сосудов хориоидеи резко утолщены за счет фибриноидного набухания. Имеется выход лимфоцитов из сосудистого русла, инфильтрация стенок сосуда (рис. 3С),

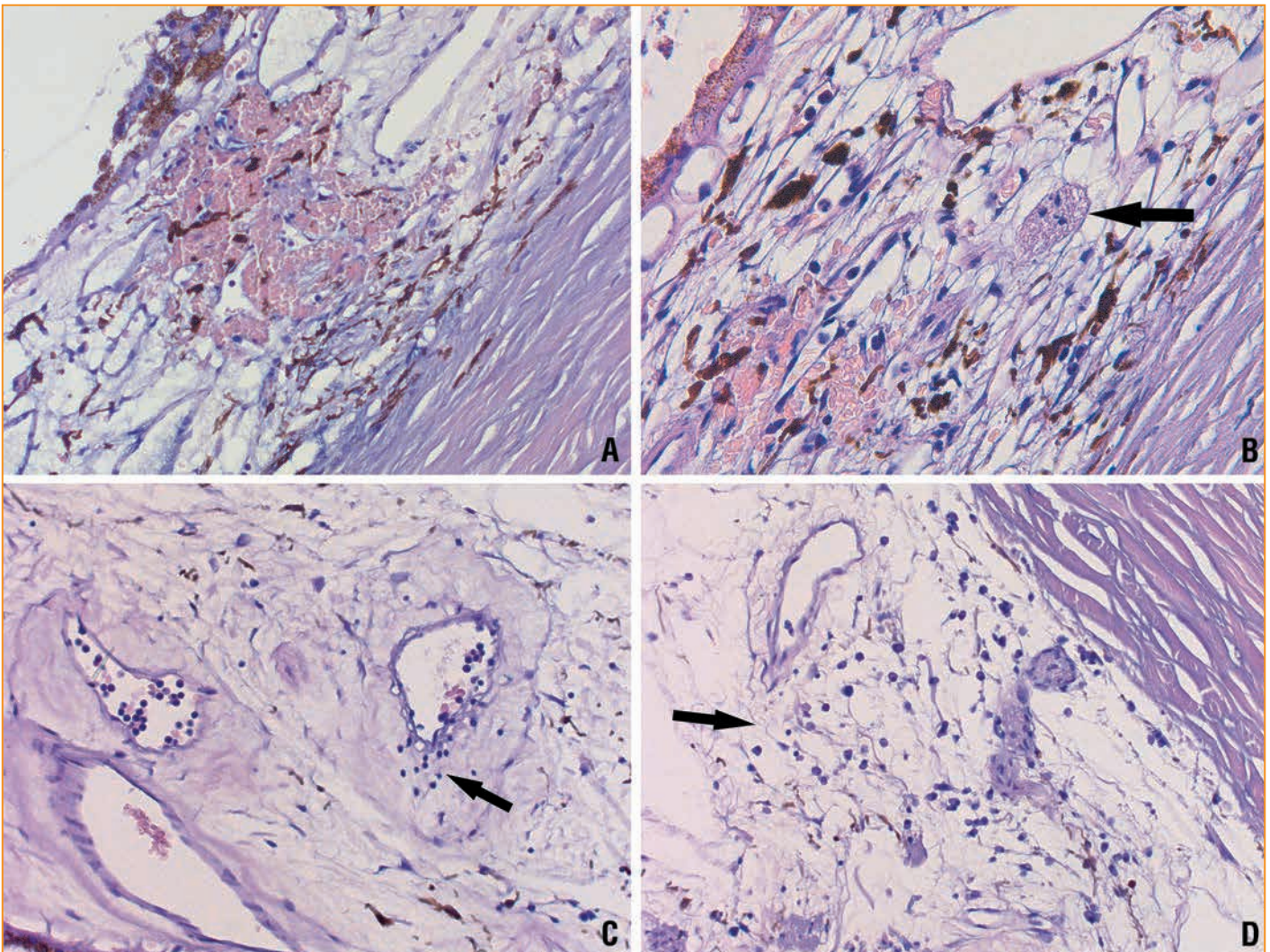


Рис. 3. Микроангиопатия, инфильтрация стенок сосуда и очагово-рассеянная лимфоплазмноклеточная инфильтрация хориоидеи. Окраска гематоксилином и эозином.

A — стаз эритроцитов в просвете капилляров с диапедезными кровоизлияниями. $\times 200$; *B* — диапедезные кровоизлияния и фибриновый тромб (стрелка) в просвете капилляра. $\times 400$; *C* — фибриноидное набухание стенок сосудов с выходом лимфоцитов из сосудистого русла (стрелка). $\times 200$; *D* — очаг лимфоплазмноклеточной инфильтрации в отечной хориоидеи (стрелка). $\times 200$

Fig. 3. Microangiopathy, vessel wall infiltration, and spotty diffuse lymphatic plasma cell choroidal infiltration. H&E staining.

A, erythrocyte aggregation, diapedetic hemorrhages ($\times 200$). *B*, diapedetic hemorrhages and fibrine clot (arrow) in capillary lumen ($\times 400$). *C*, fibrinoid swelling of vessel walls, lymphocyte egress from bloodstream (arrow, $\times 200$). *D*, lymphatic plasma cell focus in edematous choroid (arrow, $\times 200$)

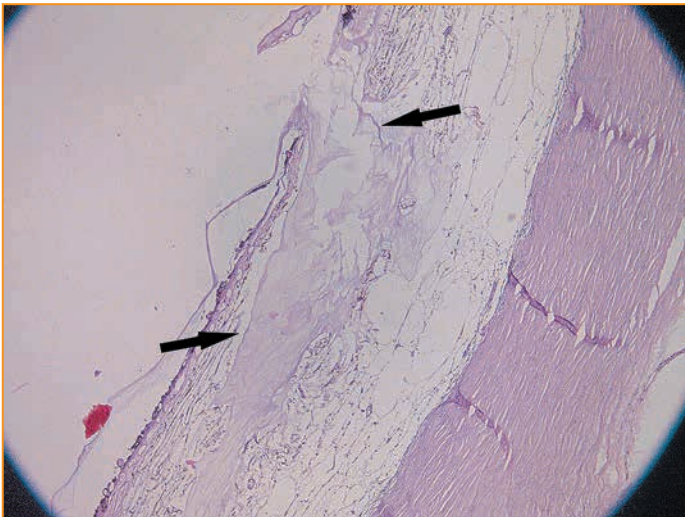


Рис. 4. Кистовидная полость в плоской части цилиарного тела, окруженная мембраноподобной структурой (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Fig. 4. The cystic cavity in the pars plana surrounded with membrane-like structure (arrows). H&E staining ($\times 400$)

в отечной хориоиде — очагово-рассеянная лимфоплазмноклеточная инфильтрация (рис. 3D).

В плоской части цилиарного тела кистовидная полость (до 6 мм), выполненная бесклеточным, слабобазофильным содержимым, по периферии которой визуализируется мембраноподобная структура (рис. 4).

В отдельных срезах хориоидеи визуализированы крупные клетки с округлым или бобовидным ядром и широкой базофильной цитоплазмой с перинуклеарными просветлениями (гало) и мелкогранулярные включения. Клетки располагаются разрозненно или в виде небольших групп вблизи сосудов, расценены как макрофаги (рис. 5).

В наружных отделах хориоидеи выявлены признаки ангиогенеза, очаг формирующегося фиброза (рис. 6).

В сетчатке выявлены те же признаки микроангиопатии: стаз эритроцитов в просвете капилляров, очаговый субретинальный фиброз; вблизи зрительного нерва — дистрофические изменения, многочисленные друзы мембраны Бруха. В пигментном эпителии сетчатки — участки пролиферации, в области друз чередующиеся с участками десквамации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные изменения в серии срезов энуклеированного глаза свидетельствуют о наличии основных патологических изменений именно в хориоиде, которые представлены нарушениями гемодинамики в сосудах микроциркуляторного русла (стаз эритроцитов, тромбоз и кровоизлияния, диффузный отек хориоидеи, очаги лимфоплазмноклеточной инфильтрации, формирование новообразованных капилляров и очаговых фиброзных изменений). Перечисленные изменения соответствуют вялотекущему воспалительному процессу. В одной из последних публикаций значительные структурные и сосудистые нарушения в хориоиде у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 связываются с васкулопатией или вирусным воспалением [15]. Механизм поражения сосудистой стенки в постинфекционном периоде рассматривают и как ее вторичное аутоиммунное

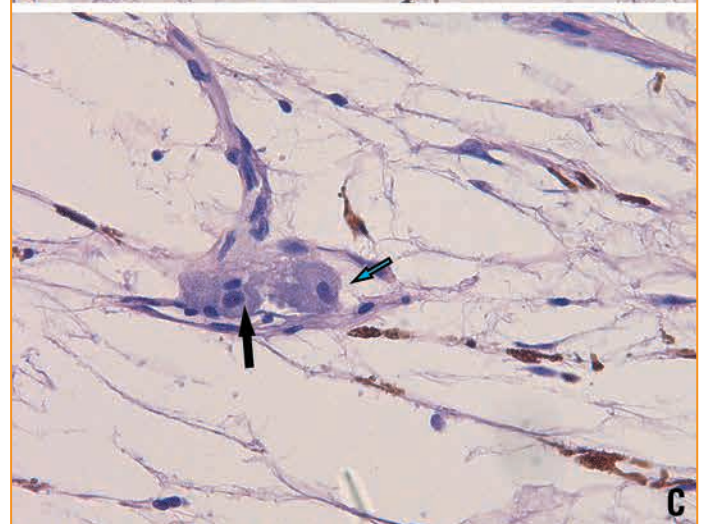
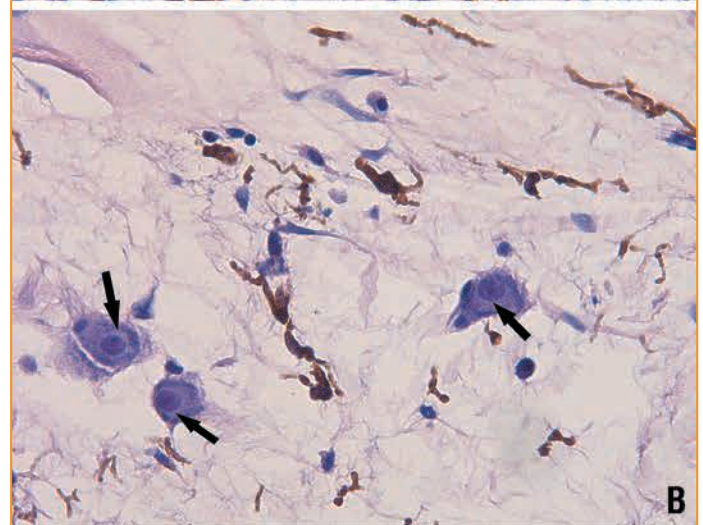
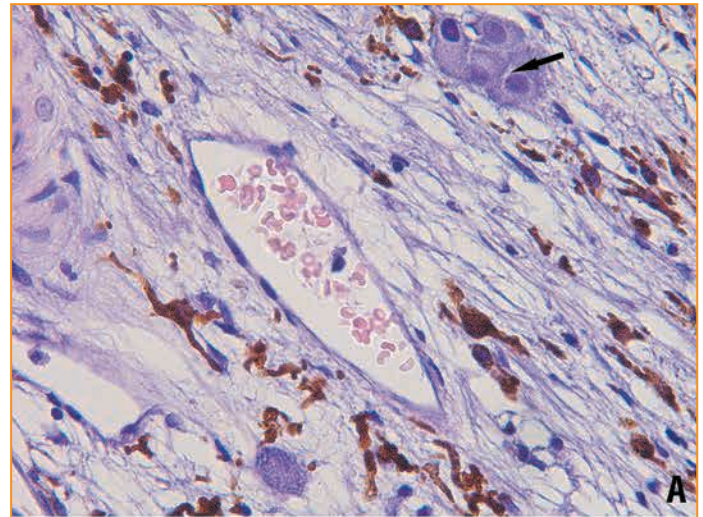


Рис. 5. Крупные клетки в срезах хориоидеи.

A, B, C — скопления макрофагов с округлым или бобовидным (синяя стрелка, рис. C) ядром, окруженным широкой мелкозернистой цитоплазмой с перинуклеарным просветлением (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Fig. 5. Large cells in choroidal section.

A, B, C clusters of macrophages with roundish or bean-like (blue arrow, C) surrounded with wide fine-grained cytoplasm with perinuclear lightness. H&E staining ($\times 400$)

воспаление [16]. Среди возможных механизмов поражения стенки микрососудов по типу системного лимфоцитарного

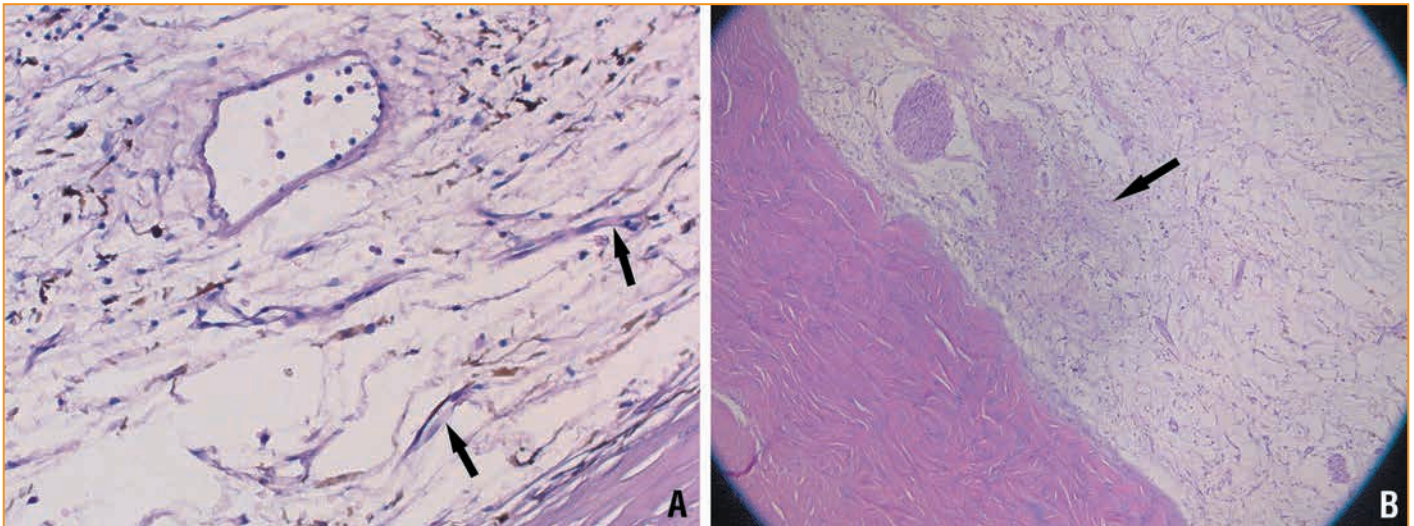


Рис. 6. Признаки ангиогенеза и очаг формирующегося фиброза в хориоидее. Окраска гематоксилином и эозином
 А — новообразованные капилляры в наружных отделах хориоидеи (стрелки). $\times 200$; В — очаг фиброза (стрелка). $\times 400$

Fig. 6. Signs of angiogenesis and a focus of evolving fibrosis in the choroid. H&E staining
 A, novel capillaries in the outer choroid (arrows, $\times 200$). B, a focus of fibrosis (arrow, $\times 400$)

эндотелиита, наряду с воспалительной реакцией с сопутствующими тромбоэмболическими осложнениями, указывают и прямую активность вирусного агента [17]. Наличие широкой мелкозернистой цитоплазмы с перинуклеарным просветлением, окружающей макрофаги и характерной для вирусных повреждений клетки [18, 19], в совокупности с вяло прогрессирующим полугодовым патологическим процессом во внутренних оболочках глаза после Sars-CoV-2-инфекции у описанного пациента позволяет с большой вероятностью расценить эти клеточные изменения в хориоидее как макрофаги с вирус-ассоциированными изменениями, а хориоидит — ковидного происхождения. В качестве дифференциально-диагностических признаков опухолевого и неопухолевого поражения хориоидеи следует учитывать проявления зрительных расстройств, обращать внимание на скорость их снижения, а при сборе анамнеза тщательно выявлять предшествующие заболевания, особенно вирусного характера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами представлено собственное клиническое наблюдение ковидного хориоидита, маскирующегося под меланому хориоидеи, и описана его клинико-эхографическая картина. Впервые представлены результаты патоморфологического исследования хориоидита ковидного происхождения. Следует подчеркнуть, что при сборе анамнеза необходимо уделять пристальное внимание перенесенным заболеваниям, особенно вирусного характера. При проведении дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых поражений хориоидеи следует также обращать внимание не только на первые признаки зрительных расстройств, но и на скорость их снижения.

Литература

1. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). Вестник офтальмологии. 2020;136(4):118–123. DOI: 10.17116/oftalma2020136041118.
2. Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. Eur J Ophthalmol. 2021;31(2):NP161–NP166. DOI: 10.1177/1120672120946287.

3. Amesty M.A., Alió Del Barrio J.L., Alió J.L. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. Ophthalmol Ther. 2020;9(3):1–12. DOI: 10.1007/s40123-020-00260-y.
4. Kocamış Ö., Temel E., Hizmalı L. et al. Structural alterations of the choroid evaluated using enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with coronavirus disease. Arq Bras Oftalmol. 2021;S0004–27492021005008219. DOI: 10.5935/0004-2749.20220066.
5. De Souza E.C., de Campos V.E., Duker J.S. Atypical unilateral multifocal choroiditis in a COVID-19 positive patient. Am J Ophthalmol Case Rep. 2021;22:101034. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101034.
6. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. Indian J Ophthalmol. 2021;69(3):488–509. DOI: 10.4103/ijoo.IJO_297_21.
7. Tom E.S., McKay K.M., Saraf S.S. Bilateral Ampiginous Choroiditis following Presumed SARS-CoV-2 Infection. Case Rep Ophthalmol Med. 2021;2021:1646364. DOI: 10.1155/2021/1646364.
8. Providência J., Fonseca C., Henriques F., Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? Eur J Ophthalmol. 2022;32(1):NP97–NP101. DOI: 10.1177/1120672120977817.
9. Cetinkaya T., Kurt M.M., Akpolat C. Assessment of Retinal Neurodegeneration and Choroidal Thickness in COVID-19 Patients Using Swept-Source OCT Technology. Klin Monbl Augenheilkd. 2021;238(10):1092–1097. DOI: 10.1055/a-1340-0066.
10. Nicolai M., Carpenè M.J., Lassandro N.V. et al. Punctate inner choroidopathy reactivation following COVID-19: A case report. Eur J Ophthalmol. 2022;32(4):NP6–NP10. DOI: 10.1177/11206721211028750.
11. Turker I.C., Dogan C.U., Guven D. et al. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19. Can J Ophthalmol. 2021;56(2):83–87. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.12.021.
12. Yildiz A.M., Gunduz G.U., Yalcinbayir O. et al. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19. Can J Ophthalmol. 2022;57(2):75–81. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.06.019.
13. Invernizzi A., Schiuma M., Parrulli S. et al. Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19. Sci Rep. 2021;11(1):19373. DOI: 10.1038/s41598-021-98873-1.
14. Erdem S., Karahan M., Ava S. et al. Evaluation of choroidal thickness in patients who have recovered from COVID-19. Int Ophthalmol. 2022;42(3):841–846. DOI: 10.1007/s10792-021-02049-9.
15. Bayram N., Gundogan M., Ozsaygılı C., Adelman R.A. Posterior ocular structural and vascular alterations in severe COVID-19 patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022;260(3):993–1004. DOI: 10.1007/s00417-021-05420-9.
16. Тургель В.А., Антонов В.А., Тульцева С.Н. и др. COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2021;14(2):105–115. DOI: 10.17816/OV64115.
17. Szczeńniak M., Brydak-Godowska J. SARS-CoV-2 and the Eyes: A Review of the Literature on Transmission, Detection, and Ocular Manifestations. Med Sci Monit. 2021;27:e931863. DOI: 10.12659/MSM.931863.
18. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):519–532. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
19. Марченко Н.Р., Каспарова Е.А., Будникова Е.А., Макарова М.А. Поражение переднего сегмента глаза при коронавирусной инфекции (COVID-19). Вестник офтальмологии. 2021;137(6):142–148. DOI: 10.17116/oftalma2021137061142.

References

- Maychuk D.Yu., Atlas S.N., Loshkareva A.O. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(4):118–123 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013604118.
- Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):NP161–NP166. DOI: 10.1177/1120672120946287.
- Amesty M.A., Alió Del Barrio J.L., Alió J.L. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. *Ophthalmol Ther*. 2020;9(3):1–12. DOI: 10.1007/s40123-020-00260-y.
- Kocamış Ö., Temel E., Hizmalı L. et al. Structural alterations of the choroid evaluated using enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with coronavirus disease. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;S0004–27492021005008219. DOI: 10.5935/0004-2749.20220066.
- De Souza E.C., de Campos V.E., Duker J.S. Atypical unilateral multifocal choroiditis in a COVID-19 positive patient. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021;22:101034. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101034.
- Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):488–509. DOI: 10.4103/ijo.IJO_297_21.
- Tom E.S., McKay K.M., Saraf S.S. Bilateral Ampiginous Choroiditis following Presumed SARS-CoV-2 Infection. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2021;2021:1646364. DOI: 10.1155/2021/1646364.
- Providência J., Fonseca C., Henriques F., Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(1):NP97–NP101. DOI: 10.1177/1120672120977817.
- Cetinkaya T., Kurt M.M., Akpolat C. Assessment of Retinal Neurodegeneration and Choroidal Thickness in COVID-19 Patients Using Swept-Source OCT Technology. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021;238(10):1092–1097. DOI: 10.1055/a-1340-0066.
- Nicolai M., Carpenè M.J., Lassandro N.V. et al. Punctate inner choroidopathy reactivation following COVID-19: A case report. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(4):NP6–NP10. DOI: 10.1177/11206721211028750.
- Turker I.C., Dogan C.U., Guven D. et al. Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19. *Can J Ophthalmol*. 2021;56(2):83–87. DOI: 10.1016/j.jco.2020.12.021.
- Yildiz A.M., Gunduz G.U., Yalcinbayir O. et al. SD-OCT assessment of macular and optic nerve alterations in patients recovered from COVID-19. *Can J Ophthalmol*. 2022;57(2):75–81. DOI: 10.1016/j.jco.2021.06.019.
- Invernizzi A., Schiuma M., Parrulli S. et al. Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1):19373. DOI: 10.1038/s41598-021-98873-1.
- Erdem S., Karahan M., Ava S. et al. Evaluation of choroidal thickness in patients who have recovered from COVID-19. *Int Ophthalmol*. 2022;42(3):841–846. DOI: 10.1007/s10792-021-02049-9.
- Bayram N., Gundogan M., Ozsaygılı C., Adelman R.A. Posterior ocular structural and vascular alterations in severe COVID-19 patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(3):993–1004. DOI: 10.1007/s00417-021-05420-9.
- Turgel V.A., Antonov V.A., Tultseva S.N. COVID-19 as a new risk factor for the development of acute vascular diseases of the optic nerve and retina. *Ophthalmology journal*. 2021;14(2):105–115 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV64115.
- Szczęśniak M., Brydak-Godowska J. SARS-CoV-2 and the Eyes: A Review of the Literature on Transmission, Detection, and Ocular Manifestations. *Med Sci Monit*. 2021;27:e931863. DOI: 10.12659/MSM.931863.
- Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Omarova Z.R. et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19. *Pulmonologiya*. 2020;30(5):519–532 (in Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
- Marchenko N.R., Kasparova E.A., Budnikova E.A., Makarova M.A. Anterior eye segment damage in coronavirus infection (COVID-19). *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(6):142–148 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2021137061142.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бровкина Алевтина Федоровна — академик РАН, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; ORCID iD 0000-0001-6870-1952.

Нечеснюк Светлана Юрьевна — к.м.н., заведующая патогистологическим отделением Московского городского офтальмологического центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; ORCID iD 0000-0001-7856-703X.

Добросердов Александр Владимирович — заведующий отделением функциональной диагностики Московского городского офтальмологического центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; ORCID iD 0000-0002-3716-9745.

Контактная информация: Бровкина Алевтина Федоровна, e-mail: anab@list.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 11.05.2022.

Поступила после рецензирования 03.06.2022.

Принята в печать 29.06.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Alevtina F. Brovkina — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sc. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6870-1952.

Svetlana Yu. Nechesnyuk — C. Sc. (Med.), Head of the Pathohistological Department, Moscow City Ophthalmological Center, S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7856-703X.

Aleksandr V. Dobroserdov — Head of the Department of Functional Diagnostics, Moscow City Ophthalmological Center, S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3716-9745.

Contact information: Alevtina F. Brovkina, e-mail: anab@list.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 11.05.2022.

Revised 03.06.2022.

Accepted 29.06.2022.



Эмоксипин® 🔍



«Эмоксипин®» антиоксидант для комплексной терапии и профилактики:¹



- воспалений и ожогов роговицы
- диабетической ретинопатии
- кровоизлияний в переднюю камеру глаза
- кровоизлияний в склеру у лиц пожилого возраста
- тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей
- осложнений при близорукости
- для защиты роговицы при ношении контактных линз



Эффекты:

- антиоксидант – препятствует перекисному окислению липидов клеточных мембран
- ангиопротектор – способствует уменьшению проницаемости капилляров и укреплению сосудистой стенки
- антиагрегант – препятствует склеиванию тромбоцитов, уменьшает свертываемость и вязкость крови
- антигипоксикант – повышает устойчивость тканей к нехватке кислорода



По 1-2 капли 2-3 раза в сутки до 30 дней (курс может быть продлен до 6 месяцев)

¹ИМП «Эмоксипин®»

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Реклама

Интерферон- ОФТАЛЬМО:

Противовирусное средство
комбинированное

Интерферон альфа - 2b + дифенгидрамин

ЛП-006582

Тройное действие при
вирусном конъюнктивите:

- Противовирусное
- Иммуномодулирующее
- Антигистаминное



Способ применения и дозы:

при вирусных поражениях глаз у взрослых и детей в острой стадии заболевания препарат закапывают в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли до 6-8 раз в день

**НЕ ИМЕЕТ ВОЗРАСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ПОБОЧНЫХ
ДЕЙСТВИЙ НЕ ОТМЕЧЕНО**

ИМП препарата интерферон-офтальмо

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Реклама



VEGF играет центральную роль в патогенезе нВМД^{1,2}

Вся жидкость в сетчатке рассматривается как патологическая и требует контроля³

Жидкость – важный биомаркер в ведении нВМД³⁻⁵

Накопление жидкости ведет к повреждению сетчатки и тяжелой потере зрения^{3,5}

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, нВМД – неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация.

1. Jager, Rama D. "MD, and Joan W. Miller, MD: Age-Related Macular Degeneration: Medical Progress." N Engl J Med 358 (2008): 2606-17. 2. Penn, J. S., et al. "Vascular endothelial growth factor in eye disease." Progress in retinal and eye research 27.4 (2008): 331-371. 3. Kodjikian, L., Parravano, M., Clemens, A. et al. Fluid as a critical biomarker in neovascular age-related macular degeneration management: literature review and consensus recommendations. Eye 35, 2119–2135 (2021). 4. Клинические рекомендации "Макулярная дегенерация возрастная". <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/398-voznrastnaya-makulyarnaya-degeneratsiya>. [Электронный ресурс]. 5. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, Eldem B, Monés J, Richard G, Bandello F; European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Br J Ophthalmol. 2014 Sep; 98(9):1144-67.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

Обсудите с вашими пациентами роль жидкости в нВМД

Материал подготовлен при поддержке ООО «Новartis Фарма»,
ООО «Новartis Фарма», 123215, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д. 70.
Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс +7 (495) 967-12-68. www.novartis.ru
496512/ALL/07.22/0

На правах рекламы

ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (ВМД) является основной причиной потери центрального зрения и инвалидности по зрению у пациентов старшего возраста в развитых странах. «Влажная» (неоваскулярная) форма ВМД характеризуется повышенным риском быстрой и необратимой потери зрения. При отсутствии лечения, через 3 года более 3/4 пациентов с ВМД могут быть признаны слепыми^{1,2}.

Современные алгоритмы лечения «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации подразумевают интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза¹. Регулярное проведение инъекций анти-VEGF препарата – одно из важнейших условий достижения улучшения и поддержания ОЗ у пациентов с ВМД³.

Ввиду хронического характера заболевания и необходимости длительного лечения, актуальным вопросом терапии пациентов с ВМД остаётся подбор оптимального режима дозирования, который позволил бы снизить количество необходимых инъекций без потери терапевтического эффекта¹. Применение режима T&E может позволить сохранить достигнутое улучшение зрения при увеличении интервалов между инъекциями⁴.

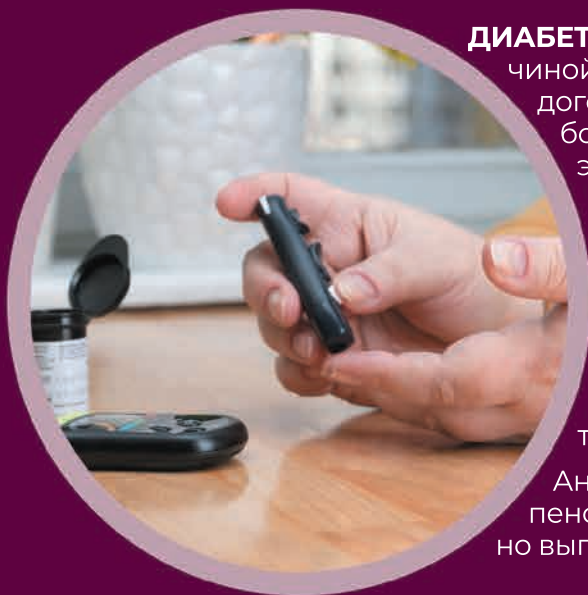
Преимущества применения препарата с большей продолжительностью действия могут включать менее частые инъекции, меньшее количество посещений врача, более низкую общую стоимость лечения и потенциал для улучшения приверженности к терапии⁵.



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР) является ведущей причиной инвалидности по зрению среди взрослых людей молодого и трудоспособного возраста в развитых странах⁶. Наиболее распространённой причиной снижения зрения у этих больных является **ДМО**⁷. Потеря зрения приводит к снижению независимости, социальной изоляции, ограничивает выполнение ежедневных задач⁸.

Современное понимание патогенеза ДМО и обширный мировой опыт его лечения привели к тому, что интравитреальные инъекции анти-VEGF препаратов стали терапией первой линии для лечения этого состояния, отодвинув на второй план лазеркоагуляцию сетчатки, терапию стероидами и витреоретинальную хирургию⁶.

Анти-VEGF терапию следует начинать независимо от компенсации сахарного диабета и тяжести фоновой ДР, тщательно выполняя загрузочную фазу лечения^{9,10}.



Список литературы:

1. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Режимы назначения ингибиторов ангиогенеза при лечении пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 47–56. <https://doi.org/10.17816/OV12247-56>.
2. Wong et al. Ophthalmology. 2008;115(1):116-26.
3. Framme C et al. Ophthalmology Retina 2018;2:539-549.
4. Ohji M et al. Adv Ther 2020 <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01236-x>.
5. Stewart MW, Rosenfeld PJ. Br J Ophthalmol. 2008;92(5):667-668.
6. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 94–109.
7. Фурсова АЖ и соавт. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека. От теории к клинической практике. Вестник офтальмологии 2, 2018. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134212-22>.
8. Davidson, J.A., Ciulla, T.A., McGill, J.B. et al. Endocr (2007) 32: 107.
9. Singh R et al. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019;50:167-173.
10. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Рождественская Е.С. Антиангиогенная терапия при диабетическом макулярном отёке // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 4. – С. 53–68. doi: 10.17816/OV11453-6.

АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва,
Ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2
Тел.: +7 (495) 234 20 00

ВМД – неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации;
ДМО – диабетический макулярный отек; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов;
ЛК – лазеркоагуляция сетчатки; ДР – диабетическая ретинопатия; T&E – treat and extend,
лечить и увеличивать интервалу.
Материал для специалистов здравоохранения.