



Клиническая офтальмология

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Межрегиональная общественная организация
«Глаукомное общество»



ТЕМА НОМЕРА: **Заболевания заднего отдела глаза**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Результаты офтальмологического мониторинга пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца**
Л.К. Мошетова, И.В. Воробьева, А. Дгебуадзе, О.Д. Остроумова, А.В. Араблинский, Е.П. Дельвер, А.А. Белогулов 51
- Сравнительная количественная оценка расположения и интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека**
Е.А. Замыцкий, А.В. Золотарев, Е.В. Карлова, Н.Ю. Ильясова, А.С. Широканев 58
- Анализ отдаленных результатов применения технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальной регматогенной отслойки сетчатки**
А.В. Дога, Д.О. Шкворченко, Л.А. Крыль, М.Р. Таевере, Д.А. Буряков 63
- Место бримонидина в аддитивной терапии развитой стадии глаукомы**
И.Р. Газизова, В.Е. Корелина 69
- Новые возможности диагностического обследования пациентов перед кераторефракционными операциями в условиях пандемии COVID-19**
С.Н. Сахнов, О.А. Клокова, А.В. Пискунов, Р.О. Дамашаускас, М.С. Гейденрих, Е.И. Дьяконова 72
- Пролонгированное применение селективных иммунодепрессантов в дренажной хирургии глаукомы: экспериментальное исследование in vivo**
В.Н. Германова, Е.В. Карлова, Л.Т. Волова, Н.Н. Сарбаева, И.Ф. Нефедова, М.В. Радайкина 78

ОБЗОРЫ

- Современные представления об особенностях эпидемиологии окклюзии ретинальных вен**
Л.К. Мошетова, С.А. Ушарова, С.В. Симонова, К.И. Туркина 86
- Общие патогенетические аспекты развития диабетической ретинопатии и нефропатии. Трансплантация почки и течение диабетической ретинопатии**
И.В. Воробьева, Л.К. Мошетова, А.В. Пинчук, Е.В. Булава, Е.П. Дельвер, А.А. Белогулов 90
- Распространенность синдрома «сухого глаза» в России**
О.Н. Онуфрийчук, А.В. Куроедов 96

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- Особенности синдрома «сухого глаза» и его коррекция у женщин старше 45 лет**
Е.А. Дроздова, В.Е. Балан 103
- Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрационной подушки: клинические случаи**
В. Кумар, К.А. Абу Заалан, М.А. Фролов, А.С. Шрадка, Г.Н. Душина, А.И. Беззаботнов, З.Ш. Рустамова 108





Структура
слезной пленки¹



- + Бесконсервантная катионная эмульсия для увлажнения и защиты глаз²
- + Способствует восстановлению всех 3 слоев слезы³

НЕ ВЛИЯЕТ НА КАЧЕСТВО
КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ²



КАТИОНОРМ - БЕСКОНСЕРВАНТНАЯ КАТИОННАЯ ЭМУЛЬСИЯ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ 3-Х СЛОЕВ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ³, СПОСОБСТВУЕТ ДЛИТЕЛЬНОМУ УВЛАЖНЕНИЮ И ЗАЩИТЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ²

1. Lallemand F, et al. J Drug Deliv. 2012;604204

2. Инструкция по применению глазных капель Катионорм

3. Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. Клиническая офтальмология. 2018, No 1



КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Interregional public organization «Glaucoma Society»



MAIN TOPIC: Posterior eye segment diseases

ORIGINAL RESEARCH

Ophthalmological monitoring in patients with hypertension and coronary heart disease <i>L.K. Moshetova, I.V. Vorobyeva, A. Dgebuadze, O.D. Ostroumova, A.V. Arablinskiy, E.P. Delver, A.A. Belogurov</i>	51
Comparative quantitative assessment of the placement and intensity of laser spots for treating diabetic macular edema <i>E.A. Zamytskiy, A.V. Zolotarev, E.V. Karlova, N.Yu. Il'yasova, A.S. Shirokanev</i>	58
Long-term outcomes combined minimally invasive laser surgical technique for local rhegmatogenous retinal detachment <i>A.V. Doga, D.O. Shkvorchenko, L.A. Kryl, M.R. Taevere, D.A. Buryakov</i>	63
Brimonidine as an additional treatment for moderate glaucoma <i>I.R. Gazizova, V.E. Korelina</i>	69
New avenues of preoperative evaluation before corneal refractive surgery during the COVID-19 pandemic <i>S.N. Sakhnov, O.A. Klokova, A.V. Piskunov, R.O. Damashauskas, M.S. Geidenrich, E.I. Dyakonova</i>	72
Prolonged use of selective immunosuppressants in glaucoma drainage surgery: experimental in vivo study <i>V.N. Germanova, E.V. Karlova, L.T. Volova, N.N. Sarbaeva, I.F. Nefedova, M.V. Radaykina</i>	78

REVIEW ARTICLES

Epidemiology of retinal vein occlusions: state-of-the-art <i>L.K. Moshetova, S.A. Usharova, S.V. Simonova, K.I. Turkina</i>	86
Common pathogenic aspects of diabetic retinopathy and nephropathy. Kidney transplantation and the course of diabetic retinopathy <i>I.V. Vorobyeva, L.K. Moshetova, A.V. Pinchuk, E.V. Bulava, E.P. Delver, A.A. Belogurov</i>	90
Prevalence of dry eye disease in Russia <i>O.N. Onufriichuk, A.V. Kuroyedov</i>	96

CLINICAL PRACTICE

Dry eye disease and its treatment in women over 45 years <i>E.A. Drozdova, V.E. Balan</i>	103
Activation of uveolymphatic outflow pathway after non-penetrating glaucoma surgery without filtering bleb: case reports <i>V. Kumar, K.A. Abu Zaalán, M.A. Frolov, A.S. Shradqa, G.N. Dushina, A.I. Bezzabotnov, Z.Sh. Rustamova</i>	108



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. АМНК, 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 V. 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**ВЕСЕЛОВСКАЯ Зоя Федоровна**, чл.-корр. НАМН Украины, профессор, Киев, Украина
Zoya F. VESELOVSKAYA, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor, Kiev, Ukraine**ЗОЛОТАРЕВ Андрей Владимирович**, профессор, Самара, Россия
Andrey V. ZOLOTAREV, Professor, Samara, Russia**ЕГОРОВ Алексей Евгеньевич**, профессор, Москва, Россия
Aleksy 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, Республика Крым
Nanuli V. IVANOVA, Professor, Simferopol, Republic of Crimea**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**ШУКО Андрей Геннадиевич**, профессор, Иркутск, Россия
Andrey G. SHCHUKO, Professor, Irkutsk, Russia**DADA Tanuj**, Professor of Ophthalmology, New Dehli, India**GARWAY-HEATH David**, Professor of Ophthalmology, London, Great Britain**HARRIS Alon**, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA**HOLLÓ Gabor**, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary**KONSTAS Anastasios**, Professor of Ophthalmology, Thessaloniki, Greece**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**TUULONEN Anja**, Professor of Ophthalmology, Tampere, Finland**WEINREB Robert**, Professor of Ophthalmology, San Diego, USA**YUCEL Yeni**, Professor of Ophthalmology, Toronto, Canada**Клиническая офтальмология** научно-клиническое рецензируемое издание

Том 21, №2, 2021

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

к.м.н. И.А. Королева

Редактор-корректор: Т.В. Дека

Дизайн: Д.Б. Баранов, В.В. Рочев

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

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

Отпечатано: ООО «Вива-Стар» Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электровзаводская, д. 20, стр. 3

Заказ № 293303. 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

Правила для авторов доступны по ссылке: <https://clinopht.com/authors/rule-author/>

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»

Журнал входит в базу данных Scopus и Перечень ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2018 — 0,820

Дата выхода в свет 11.05.2021

RUSSIAN JOURNAL OF CLINICAL OPHTHALMOLOGY

Vol. 21, №2, 2021

Founder LLC "Russian Medical Journal"

Publisher and Editorial Office LLC "Meditsina-Inform"

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. Oganезова

Irina A. Koroleva

Proof-reader: Tat'yana V. Deka

Design: Dmitry B. Baranov, Vladimir V. Rochev

Distribution: Mikhail V. Kazakov, Elena A. Shintyapina,

Elena V. Fedorova

Technical support and Internet version: Konstantin V. Bogomazov

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

Order No. 293303. 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: 11/05/2021

Результаты офтальмологического мониторинга пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца

Л.К. Мошетьова¹, И.В. Воробьева¹, А. Дгебуадзе¹, О.Д. Остроумова^{1,2}, А.В. Араблинский^{1,2}, Е.П. Дельвер³, А.А. Белогуров³

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

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

³НИИЭК ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение офтальмологических клинико-функциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) со стенозом коронарных артерий.

Материал и методы: обследовано 30 пациентов (58 глаз) с диагнозом ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий (группа А) и 30 человек (60 глаз) — группа контроля (группа В). Проанализированы максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ), светочувствительность макулы (СМ) по результатам фундус-микропериметрии MAIA, центральная толщина сетчатки (ЦТС), площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения сетчатки (ПСПС), плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки (ПСГС) и плотность сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ) с помощью оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТ-А).

Результаты исследования: в группе А ФАЗ составила $0,42 \pm 0,03$ мм², в группе В — $0,28 \pm 0,03$ мм² ($p < 0,05$). ПСПС сетчатки в группе А в фовеа — $11,4 \pm 3,1\%$, в группе В — $25,4 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). ПСГС в группе А в зоне фовеа составила $22,3 \pm 1,1\%$, в группе В — $39,2 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$). ПСХ у пациентов группы А в зоне фовеа составила $51,2 \pm 1,1\%$, в группе В — $63,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Выявлены корреляционные взаимосвязи офтальмологических показателей с фракцией выброса (ФВ): МКОЗ — $r = 0,61$ ($p < 0,05$), СМ — $r = 0,68$ ($p < 0,05$), ЦТС — $r = -0,72$ ($p < 0,05$), ФАЗ — $r = -0,73$ ($p < 0,05$), ПСПС — $r = 0,82$ ($p < 0,05$), ПСГС — $r = 0,81$ ($p < 0,05$), ПСХ — $r = 0,76$ ($p < 0,05$).

Заключение: у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий выявлены статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение МКОЗ и СМ, увеличение ЦТС и ФАЗ, уменьшение ПСПС, ПСГС, ПСХ в сравнении с показателями здоровых лиц. Также у данных пациентов выявлены сильные корреляционные взаимосвязи офтальмологических показателей (ФАЗ, ПСПС, ПСГС, ПСХ) с кардиологическим показателем ФВ ($p < 0,05$). ОКТ-А можно рекомендовать для мониторинга состояния сосудов глазного дна при ГБ и ИБС как эффективный неинвазивный метод исследования, что может быть информативным дополнением при постановке диагноза ГБ и ИБС.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, стеноз коронарных артерий, гипертоническая ретинопатия, фовеолярная аваскулярная зона, плотность сосудов, оптическая когерентная томография-ангиография.

Для цитирования: Мошетьова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. и др. Результаты офтальмологического мониторинга пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):51–57. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-51-57.

Ophthalmological monitoring in patients with hypertension and coronary heart disease

L.K. Moshetova¹, I.V. Vorobyeva¹, A. Dgebuadze¹, O.D. Ostroumova^{1,2}, A.V. Arablinskiy^{1,2}, E.P. Delver³, A.A. Belogurov³

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

²S.P. Botkin City Clinical Hospital, 5, 2nd Botkinskiy passage, Moscow, Russian Federation

³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to study ophthalmological clinical functional parameters in patients with hypertension and coronary heart disease (CHD) with coronary artery stenosis.

Patients and Methods: 30 patients (58 eyes) with hypertension and CHD with coronary artery stenosis (group A) and 30 healthy controls (60 eyes, group B) were examined. Best-corrected visual acuity (BCVA), macular sensitivity (MS) assessed by MAIA microperimetry, central macular thickness (CMT), foveal avascular zone (FAZ) area, vessel density of superficial capillary plexus (SCP VD) and deep capillary plexus (DCP VD) and choriocapillaris measured by optical coherence tomography angiography (OCTA) were evaluated.

Results: FAZ area was 0.42 ± 0.03 mm² in group A and 0.28 ± 0.03 mm² in group B ($p < 0.05$). SCP VD was $11.4 \pm 3.1\%$ in group A and $25.4 \pm 2.5\%$ in group B ($p < 0.05$). DCP VD was $22.3 \pm 1.1\%$ in group A and $39.2 \pm 3.5\%$ in group B ($p < 0.05$). Choriocapillaris VD was $51.2 \pm 1.1\%$ in group A and $63.1 \pm 1.2\%$ in group B ($p < 0.05$). Correlations between ocular parameters and ejection fraction (EF) were revealed (BCVA: $r = 0.61$, $p < 0.05$; MS: $r = 0.68$, $p < 0.05$; CMT: $r = -0.72$, $p < 0.05$; FAZ: $r = -0.73$, $p < 0.05$; SCP VD: $r = 0.82$, $p < 0.05$; DCP VD: $r = 0.81$, $p < 0.05$; choriocapillaris VD: $r = 0.76$, $p < 0.05$).

Conclusions: in patients with hypertension and CHD with coronary artery stenosis, significant ($p < 0.05$) reduction in BCVA, MS, SCP VD, DCP VD, and choriocapillaris VD and increase in CMT and FAZ area were detected compared to healthy individuals. Additionally, strong correlations between ocular parameters (FAZ, SCP VD, DCP VD, and choriocapillaris VD) and EF ($p < 0.05$) were identified. OCTA may be recommended to monitor fundus vessels in hypertension and CHD as an effective noninvasive valuable diagnostic tool to verify hypertension and CHD.

Keywords: hypertension, coronary heart disease, coronary artery stenosis, hypertensive retinopathy, foveal avascular zone, vessel density, optical coherence tomography angiography.

For citation: Moshetova L.K., Vorobyeva I.V., Dgebuadze A. et al. Ophthalmological monitoring in patients with hypertension and coronary heart disease. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(2):51–57. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-51-57.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются ведущими причинами смерти во всем мире [1, 2]. Основным осложнением артериальной гипертензии является повреждение микрососудов, связанное с нарушением вазомоторного тонуса и с повышением сосудистого сопротивления в связи с повышением артериального давления (АД) [3]. Основными провоцирующими факторами ИБС являются атеросклероз, спазм сосудов, прогрессирующий хронический воспалительный процесс с утолщением или стенозом артериальной стенки. ГБ является причиной 47% всех случаев ИБС во всем мире [4, 5]. Ранее было проведено много исследований, посвященных взаимосвязи ГБ и сосудистой системы сетчатки. Изменения глазного дна, наблюдаемые при ГБ, включают классические признаки гипертонической ретинопатии, такие как артериовенозные перекресты, генерализованное или очаговое сужение артериол, микроаневризмы, интравитреальные кровоизлияния, «ватные пятна» и отек ДЗН. Было доказано, что эти изменения повышают риск развития системных заболеваний, таких как инсульт и сердечно-сосудистые заболевания [6, 7]. В исследованиях также рассматривали более крупные сосуды сетчатки (200–300 мкм) с использованием цветных фотографий глазного дна и продемонстрировали корреляцию между диаметром артериол со стадией ГБ [3]. Факторы риска ИБС подробно описаны в литературе и хорошо известны практикующим врачам, но тем не менее сохраняется интерес к поиску методов и других маркеров, которые позволяют стратифицировать пациентов по риску развития ИБС.

Сетчатка имеет 2 источника кровоснабжения: сосуды сетчатки и хориокапилляры. Сосуды сетчатки снабжают внутренние 5 слоев сетчатки. Наружные 5 слоев сетчатки почти аваскулярны, получая кислород и питательные вещества из хориоидального кровотока — из хориокапилляров. Как ретинальные, так и хориоидальные сосуды снабжаются глазной артерией (ГА), одной из терминальных ветвей внутренней сонной артерии. Поскольку сосуды глазного дна имеют примерно такую же величину, как и коронарная микрососудистая сеть (~100–250 мкм в диаметре), они могут служить репрезентативными для процессов, протекающих при субклиническом коронарном стенозе [8].

Сосудистые изменения глазного дна могут быть обнаружены с помощью методов обследования: биомикроскопии, фоторегистрации глазного дна и флуоресцентной ангиографии (ФАГ) глазного дна. Несмотря на инвазивность ФАГ (внутривенное введение контрастного вещества) и побочные эффекты флуоресцеина, ФАГ уже более 50 лет рассматривается как «золотой стандарт»

в диагностике анализа состояния сосудистого русла [9]. В последние годы в клинической практике используется оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) — новый неинвазивный способ визуализации сосудов глазного дна. ОКТ-А применяется в качестве доступного инструмента ранней диагностики множественных глазных патологий, таких как возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [10], диабетическая ретинопатия (ДР) [9] и гипертоническая ретинопатия [11].

Предыдущие исследования подтвердили связь между изменениями микроциркуляторного русла сетчатки и ИБС. Tabatabaee et al. (2013) обнаружили, что атеросклероз артерий сетчатки сильно коррелировал с тяжестью ИБС [12]. Wong et al. выявили корреляции между сужением артериол сетчатки и возникновением ИБС путем измерения диаметров отдельных артериол и венул по фото глазного дна [13]. Однако не проводилось исследований, изучающих связь между наличием ГБ, ИБС и изменениями сосудов сетчатки и хориоидеи с использованием ОКТ-А.

На сегодняшний день ученые всего мира с большим интересом изучают кровоток и плотность сосудов сетчатки с помощью ОКТ-А, которая может оценивать и количественно определять плотность сосудов в различных анатомических слоях глазного дна [14, 15]. ОКТ-А позволяет изучить площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения сетчатки (ПСПС) и плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки (ПСГС), а также плотность сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ). Авторы, изучающие плотность сосудов сетчатки при ГБ, получили противоречивые результаты: увеличение и уменьшение ФАЗ, повышение или снижение ПСПС сетчатки, повышение или снижение ПСГС сетчатки и слоя хориокапилляров [3, 11, 16–21]. С учетом того, что данные по изучению плотности сосудов сетчатки у пациентов с ГБ, особенно с ГБ и ИБС, противоречивы, и предпринято данное исследование.

Цель исследования: изучение офтальмологических клиничко-функциональных показателей у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 60 человек (118 глаз). Из них 30 человек (58 глаз) — группа А с диагнозом ГБ (I, II, III стадии) с ИБС (стабильная ИБС — стенокардия напряжения) и 30 человек (60 глаз) — группа В — здоровые люди без ГБ или ИБС. Средний возраст составил $64,7 \pm 0,95$ года. Пациенты группы А наблюдались у кардиолога и получали консервативное лечение (согласно рекомендациям Российского кардио-

логического общества). ИБС и стеноз коронарных артерий подтверждали с помощью коронарной ангиографии. Длительность ГБ с ИБС до 5 лет была отмечена у 15 (50,0%) пациентов, 6–10 лет — у 10 (33,3%) пациентов, 11–15 лет — у 3 (10,0%) пациентов, более 15 лет — у 2 (6,6%) пациентов. Во время наблюдения у всех пациентов группы А (30 человек) АД было стабилизировано до цифр 135/85 мм рт. ст. Для определения степени изменения глазного дна использовали классификацию гипертонической ретинопатии, предложенную в 1948 г. М.Л. Красновым, где выделяется 4 стадии: гипертоническая ангиопатия, гипертонический ангиосклероз, гипертоническая ретинопатия, гипертоническая нейроретинопатия.

Для выявления изменений микроциркуляторного русла сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС оценивали и сравнивали показатели максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), светочувствительности макулы (СМ), внутриглазного давления (ВГД), центральной толщины сетчатки (ЦТС), площадь ФАЗ, ПСПС, ПСГС, ПСХ с помощью ОКТ-А у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий и у здоровых людей (без ГБ и ИБС).

Всем участникам исследования было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включавшее оценку МКОЗ, ВГД, биомикроскопию в сочетании с биомикроофтальмоскопией, фундус-микропериметрию MAIA (CenterVue Spa, Италия), ОКТ-А (Optovue, США). Коронарную ангиографию проводили на аппарате Allura Xper FD20 (Philips Medical Systems Nederland B.V., Нидерланды).

Для группы А критерии включения: наличие компенсированной ГБ со стабильной ИБС (стенокардия напряжения), стеноз коронарных артерий. Критерии исключения: выраженная соматическая патология (патология печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной систем), сахарный диабет, вторичная гипертензия, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, наличие других сердечно-сосудистых заболеваний, заболевания крови любого генеза. Для группы В критерии включения: отсутствие любой сердечно-сосудистой патологии, си-

стемных заболеваний, которые могут повлиять на сосуды глазного дна.

Офтальмологические критерии исключения для групп А и В: воспалительные заболевания глаз, глаукома любого генеза, нарушения рефракции средней или высокой степени, незрелая и зрелая катаракта, выраженное помутнение оптических сред, которое могло повлиять на ОКТ-А-визуализацию.

ОКТ-А

Перед проведением ОКТ-А всем пациентам был инстиллирован мидриатический препарат (тропикамид 0,8% + фенилэфрин 5,0%) 3 раза в течение 15 мин, а также анестезирующие глазные капли (проксиметакаин гидрохлорид 0,5%) для минимизации моргания. После полного расширения зрачка исследование выполнялось дважды (в 5-минутном интервале) в том же положении для получения изображений микроциркуляторного русла макулярной области (3×3 мм). Область измерения сканирования размером 3×3 мм была разделена на 5 подполей, состоящих из центра размером 1 мм и 4 квадрантов (верхний, нижний, внутренний и наружный). При каждом сканировании (3×3 мм) производил сегментацию по следующим границам: поверхностное сосудистое сплетение (рис. 1 А) с внутренней границей на 3 мкм ниже внутренней пограничной мембраны и внешняя граница на уровне 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя; глубокое сосудистое сплетение (рис. 1 В) с внутренней границей на 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя и с внешней границей на 70 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя; слой хориокапилляров (рис. 1 С) — от 30 мкм до 60 мкм ниже плоскости пигментного эпителия сетчатки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования пациентов группы А (58 глаз) с ГБ и ИБС при биомикроофтальмоскопии в соответствии с классификацией М.Л. Краснова диагностирована гипертони-

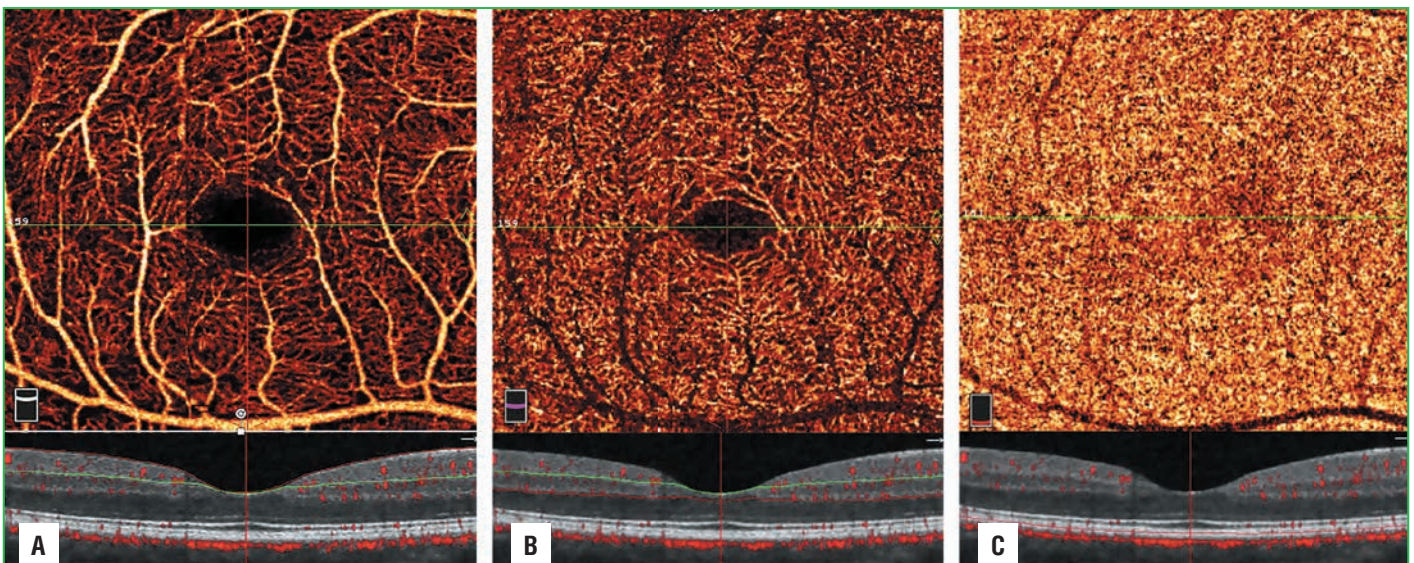


Рис. 1. Оптическая когерентная томография с ангиографией: А — поверхностное сосудистое сплетение, В — глубокое сосудистое сплетение, С — слой хориокапилляров

Fig. 1. Optical coherence tomography angiography: А — superficial vascular plexus, В — deep vascular plexus, С — choriocapillaris

Таблица 1. Основные офтальмологические показатели в группах А и В

Table 1. Key functional parameters in groups A and B

Показатель Parameter	Группа А Group A	Группа В Group B	р
МКОЗ / BCVA	0,71±0,04	0,96±0,02	<0,01
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mm Hg	18,5±0,2	18,2±0,4	>0,05
СМ, дБ / MS, dB	20,5±1,1	30,8±1,7	<0,05
ЦТС, мкм / CMT, μm	297,7±4,8	253,1±4,5	<0,05

ческая ангиопатия в 25 глазах (43,1%), гипертонический ангиосклероз — в 26 глазах (44,8%), гипертоническая ретинопатия — в 6 глазах (10,3%), гипертоническая нейроретинопатия — в 1 глазу (1,7%). В таблице 1 представлены основные офтальмологические показатели у пациентов групп А и В.

На рисунке 2 приведены данные пациента Ф., 65 лет. Диагноз — гипертоническая болезнь III ст., риск сердечно-сосудистых заболеваний — 4 (очень высокий), ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса, гипертоническая ангиопатия. МКОЗ OD — 0,8. При проведении фундус-микропериметрии MAIA обнаружено снижение СМ до 12,6 дБ при отсутствии выраженных изменений на фото глазного дна и на горизонтальном ОКТ-скане в макулярной зоне.

Особое внимание в нашем исследовании уделялось измерению площади ФАЗ. У пациентов в группе В площадь ФАЗ составила 0,28±0,03 мм². Соответствующий показатель в группе А был достоверно больше и составил 0,42±0,03 мм² (р<0,05).

Плотность сосудов, измеренная с помощью ОКТ-А, является наиболее четким отражением состояния микроциркуляторного русла глазного дна (рис. 3).

При проведении ОКТ-А ПСПС в группе А была снижена по сравнению с группой В во всех исследуемых зонах и составляла: в фовеа — 11,4±3,1%, в группе В — 25,4±2,5% (р<0,05), верхний сектор — 40,4±4,1%, в группе В — 50,5±2,5% (р<0,05), внутренний сектор — 41,3±2,5%, в группе В — 48,8±3,1% (р<0,05), нижний сектор — 44,3±2,4%, в группе В — 50,6±3,1% (р<0,05), наружный сектор — 42,6±2,4%, в группе В — 50,3±3,7% (р<0,05).

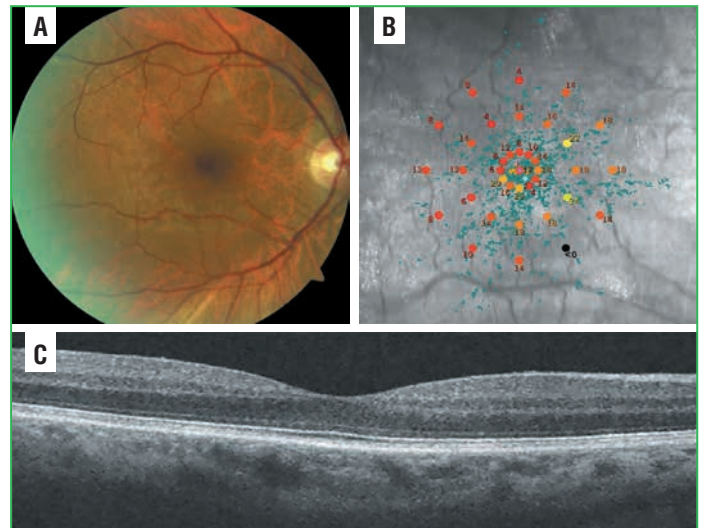


Рис. 2. Клиническое наблюдение: пациент Ф., 65 лет, правый глаз: А — фото глазного дна, В — фундус-микропериметрия MAIA, С — горизонтальный ОКТ-скан макулярной зоны

Fig. 2. Right eye of a 65-year-old man: А — fundus photo, В — MAIA microperimetry, С — horizontal OCT macular B-scan

На рисунке 4 А представлены данные пациента Б. с ГБ и ИБС, при проведении коронарной ангиографии обнаружен стеноз передней нисходящей артерии более 70%. При проведении ОКТ-А (рис. 4 В) у пациента обнаружено снижение ПСПС сетчатки в большинстве исследуемых зон, которая составила в фовеа 17%, во внутреннем секторе — 43%, в нижнем секторе — 44%, наружном секторе — 45%. На рисунке 4 С приведены данные ПСПС сетчатки у пациента Д. без ГБ или ИБС, где плотность сосудов в зоне фовеа составляет 31%, в парафовеолярной зоне — 54–58%.

У пациентов с ГБ и ИБС наблюдалось статистически значимое более интенсивное снижение ПСПС и ПСХ (р<0,01). Так, ПСПС в группе А в зоне фовеа составила 22,3±1,1%, в группе В — 39,2±3,5% (р<0,05), верхний сектор — 49,1±3,7%, в группе В — 64,3±4,3% (р<0,05), внутренний сектор — 50,2±3,1%, в группе В — 64,2±4,1% (р<0,05), нижний сектор — 52,2±3,6%, в группе В — 65,1±3,7% (р<0,05), наружный сектор — 52,7±3,1, в группе В — 61,1±3,9% (р<0,05).

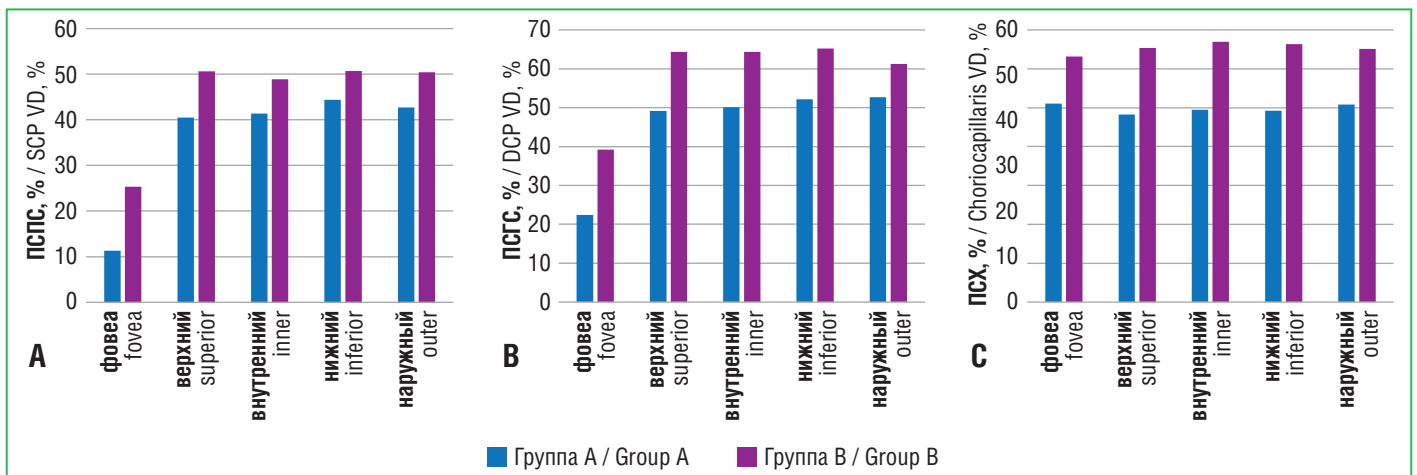


Рис. 3. Плотность сосудов поверхностного (А) и глубокого (В) сплетений сетчатки и в слое хориокапилляров (С) у пациентов исследуемых групп

Fig. 3. SCP VD (A), DCP VD (B), and choriocapillaris VD (C) in patients with hypertension and CHD and healthy controls

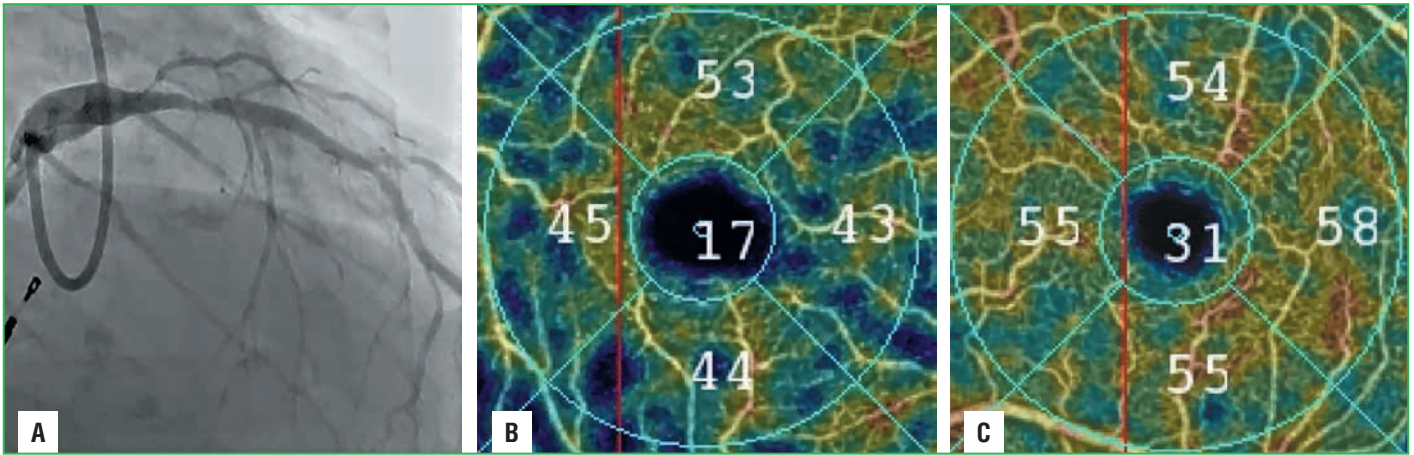


Рис. 4. Клиническое наблюдение: данные коронарографии (А) и карты плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки (В) пациента Б., 66 лет, с ГБ и ИБС, в сравнении с данными карты плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки (С) у здорового человека

Fig. 4. Coronarography (A) and SCP VD map (B) of a 66-year-old man with hypertension and CHD vs. SCP VD (C) of a healthy individual

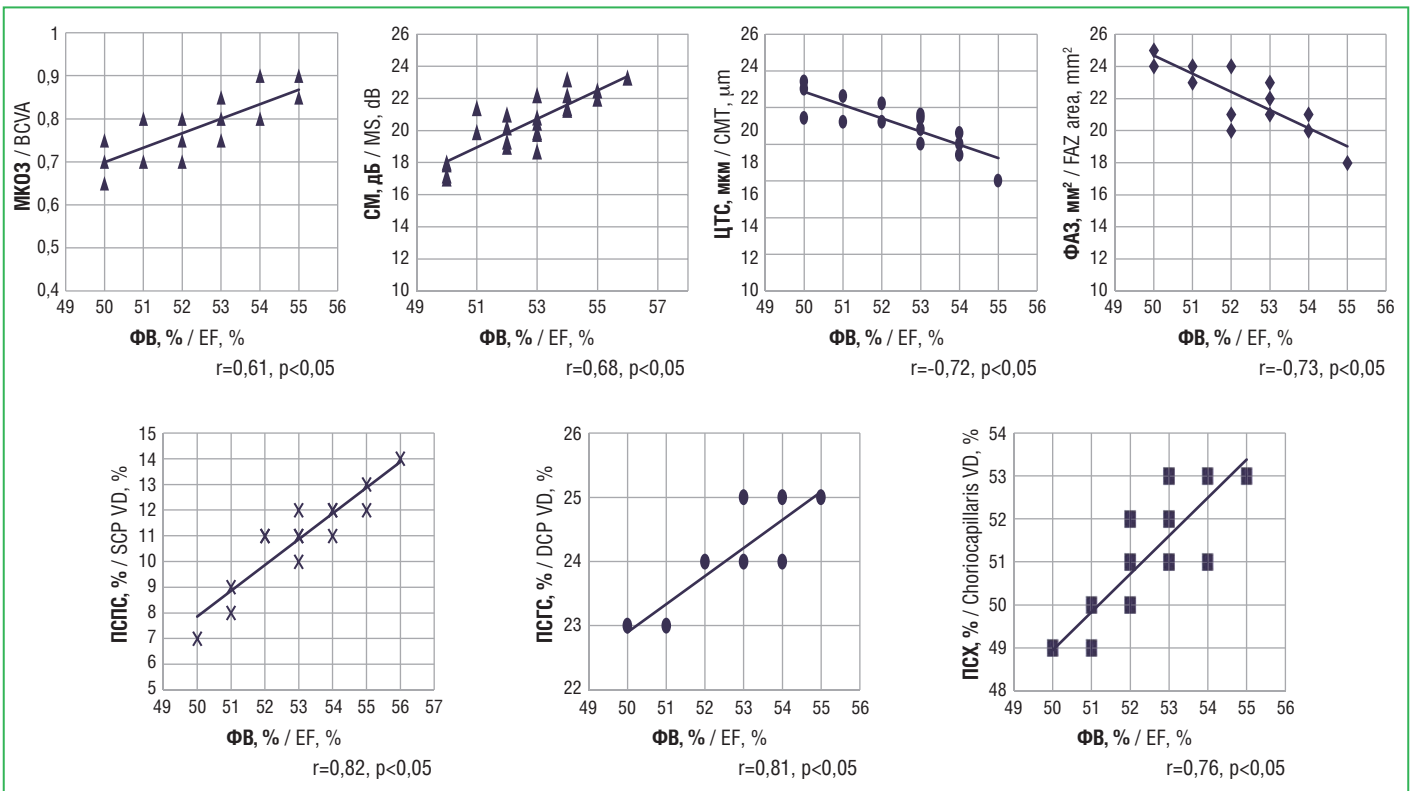


Рис. 5. Корреляционные взаимосвязи фракции выброса левого желудочка с офтальмологическими показателями (МКОЗ, СМ, ЦТС, ФАЗ, ПСПС, ПСГС, ПСХ)

Fig. 5. Correlations between left ventricular ejection fraction and ocular parameters (BCVA, MS, CMT, FAZ, SCP VD, DCP VD, and choriocapillaris VD)

ПСХ у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий в зоне фовеа составила $51,2 \pm 1,1\%$, в группе В — $63,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$), верхний сектор — $48,1 \pm 2,2\%$, в группе В — $65,2 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$), внутренний сектор — $49,3 \pm 1,2\%$, в группе В — $66,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$), нижний сектор — $49,1 \pm 1,2\%$, в группе В — $66,2 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$), наружный сектор — $50,7 \pm 1,1\%$, в группе В — $65,2 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$).

При обследовании пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий выявлена статистически значимая корреляционная зависимость между показателем фракции выброса левого желудочка по Эхо-КГ и офтальмо-

логическими показателями (рис. 5): МКОЗ — $r = 0,61$ ($p < 0,05$), СМ — $r = 0,68$ ($p < 0,05$), ЦТС — $r = -0,72$ ($p < 0,05$), ФАЗ — $r = -0,73$ ($p < 0,05$), ПСПС — $r = 0,82$ ($p < 0,05$), ПСГС — $r = 0,81$ ($p < 0,05$), ПСХ — $r = 0,76$ ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в мире активно изучается взаимосвязь между изменениями плотности сосудов сетчатки и ИБС. Так, у пациентов с ИБС отмечено, что степень атеросклероза артерий сетчатки коррелирует с тяжестью ИБС.

Также выявлена взаимосвязь между сужением артериол сетчатки и развитием ГБ и ИБС, а учет диаметра сосудов сетчатки, особенно артериол, может позволить дать прогноз риска развития ГБ и ИБС. Все эти исследования проводились после того, как у пациентов с ГБ и ИБС появлялись клинически видимые признаки сосудистых изменений на глазном дне [8].

В данном исследовании нами не только изучались изменения глазного дна по данным биомикроскопии, но и определялись такие параметры, как СМ, ПСПС, ПСГС, ПСХ у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий, даже при отсутствии видимых изменений на глазном дне. Изменения, диагностированные с помощью ОКТ-А с оценкой плотности сосудов, могут отражать тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний. Так, неинвазивный метод исследования ОКТ-А по сравнению с традиционной ФАГ и индоцианиновой зеленой ангиографией (ИЦЗА) имеет более высокое разрешение, чем имеющиеся в настоящее время ангиографические изображения [22]. ОКТ-А позволяет точно определить локализацию патологического процесса как в сетчатке, так и в хориоидальном микроциркуляторном русле, в то время как ФАГ используется для наблюдения сосудов сетчатки, а ИЦЗА более подходит для визуализации хориоидеи [23]. Для исследования сердечно-сосудистых заболеваний «золотым стандартом» является коронарная ангиография [24].

Данные исследования показали, что в группе А выявлено статистически значимое снижение плотности сосудов большинства зон сетчатки ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у пациентов в группе В. Также выявлено достоверное снижение МКОЗ у пациентов группы А. Особое внимание уделялось фундус-микропериметрии МАИА, которая выявляла снижение светочувствительности сетчатки еще до появления морфологических изменений по ОКТ. При проведении ОКТ оценивали ЦТС у пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий и выявили статистически значимое утолщение сетчатки по сравнению с таковым в группе контроля.

Современная диагностика изменений сетчатки при ГБ и ИБС с использованием ОКТ-А и фундус-микропериметрии МАИА показывает, что имеет место статистически значимое снижение ПСПС, ПСГС, ПСХ и СМ еще до появления клинических проявлений на глазном дне. Таким образом, ОКТ-А является эффективным и неинвазивным методом исследования для выявления сосудистых изменений на глазном дне при ГБ и ИБС. Офтальмологический мониторинг пациентов с ГБ и ИБС может эффективно снизить риск развития глазных осложнений.

Выводы

1. У пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий выявлены статистически значимое уменьшение МКОЗ ($p < 0,05$) и СМ ($p < 0,05$), увеличение ЦТС ($p < 0,05$) и ФАЗ ($p < 0,05$), уменьшение ПСПС ($p < 0,05$), ПСГС ($p < 0,05$) и ПСХ ($p < 0,05$) в сравнении с показателями у здоровых лиц.
2. У пациентов с ГБ и ИБС со стенозом коронарных артерий выявлены корреляционные взаимосвязи офтальмологических показателей с кардиологическим показателем ФВ (ФАЗ — $r = -0,73$ ($p < 0,05$), ПСПС — $r = 0,82$ ($p < 0,05$), ПСГС — $r = 0,81$ ($p < 0,05$), ПСХ — $r = 0,76$ ($p < 0,05$)).

Литература/References

1. Castro-Dominguez Y., Dharmarajan K., McNamara R.L. Predicting death after acute myocardial infarction. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(2):102–109. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.011.
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232–3245. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.
3. Sun C., Ladore C., Hong J. et al. Systemic hypertension associated retinal microvascular changes can be detected with optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2020;10(1):9580. DOI: 10.1038/s41598-020-66736-w.
4. Wu C.-Y., Hu H.-Y., Chou Y.-J. et al. High Blood Pressure and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortalities in Community-Dwelling Older Adults. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(47):e2160. DOI: 10.1097/MD.0000000000002160.
5. Wirtz P.H., von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(11):111. DOI: 10.1007/s11886-017-0919-x.
6. Moss H.E. Retinal vascular changes are a marker for cerebral vascular diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(7):40. DOI: 10.1007/s11910-015-0561-1.
7. Ong Y.-T., Wong T.Y., Klein R. et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension.* 2013;62(4):706–711. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01414.
8. Wang J., Jiang J., Zhang Y. et al. Retinal and choroidal vascular changes in coronary heart disease: an optical coherence tomography angiography study. *Biomed Opt Express.* 2019;10(4):1532–1544. DOI: 10.1364/BOE.10.001532.
9. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Maculopathy. *Dev Ophthalmol.* 2017;60:38–49. DOI: 10.1159/000459688.
10. Castillo M.M., Mowatt G., Elders A. et al. Optical Coherence Tomography for the Monitoring of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review. *Ophthalmology.* 2015;122(2):399–406. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.07.055.
11. Lee W.H., Park J.-H., Won Y. et al. Retinal Microvascular Change in Hypertension as measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 2019;9(1):156. DOI: 10.1038/s41598-018-36474-1.
12. Tabatabaee A., Asharin M., Dehghan M. et al. Retinal vessel abnormalities predict coronary artery diseases. *Perfusion.* 2013;28(3):232–237. DOI: 10.1177/0267659112473173.
13. Wong T.Y., Klein R., Sharrett A.R. et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA.* 2002;287(9):1153–1159. DOI: 10.1001/jama.287.9.1153.
14. Garrity S.T., Iafe N.A., Phasukkijwatana N. et al. Quantitative Analysis of Three Distinct Retinal Capillary Plexuses in Healthy Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(12):5548–5555. DOI: 10.1167/iovs.17-22036.
15. Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N.D. et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(13):5713–5722. DOI: 10.1167/iovs.17-22865.
16. Stana D., Potop V., Istrate S.L. et al. Foveal avascular zone area measurements using OCT angiography in patients with type 2 diabetes mellitus associated with essential hypertension. *Rom J Ophthalmol.* 2019;63(4):354–359.
17. Hua D., Xu Y., Zhang X. et al. Retinal Microvascular Changes in Hypertensive Patients with Different Levels of Blood Pressure Control and without Hypertensive Retinopathy. *Current Eye Research.* 2021;46(1):107–114. DOI: 10.1080/02713683.2020.1775260.
18. Peng Q., Hu Y., Huang M. et al. Retinal Neurovascular Impairment in Patients with Essential Hypertension: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(8):42. DOI: 10.1167/iovs.61.8.42.
19. Hua D., Xu Y., Zeng X. et al. Use of optical coherence tomography angiography for assessment of microvascular changes in the macula and optic nerve head in hypertensive patients without hypertensive retinopathy. *Microvasc Res.* 2020;129:103969. DOI: 10.1016/j.mvr.2019.103969.
20. Terheyden J.H., Wintergerst M.W.M., Pizarro C. et al. Retinal and Choroidal Capillary Perfusion Are Reduced in Hypertensive Crisis Irrespective of Retinopathy. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(8):42. DOI: 10.1167/tvst.9.8.42.
21. Chua J., Chin C.W.L., Hong J. et al. Impact of hypertension on retinal capillary microvasculature using optical coherence tomographic angiography. *Journal of Hypertension.* 2019;37(3):572–580. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001916.
22. Matsunaga D., Yi J., Puliafito C.A., Kashani A.H. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2014;45(6):510–515. DOI: 10.3928/23258160-20141118-04.
23. De Carlo T.E., Romano A., Waheed N.K., Duker J.S. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *International Journal of Retina and Vitreous.* 2015;1(1):5. DOI: 10.1186/s40942-015-0005-8.
24. De Marco E., Vachiano G., Frati P. et al. Evolution of post-mortem coronary imaging: from selective coronary arteriography to post-mortem CT-angiography and beyond. *Radiol Med.* 2018;123(5):351–358. DOI: 10.1007/s11547-018-0855-x.

Сведения об авторах:

¹Мошетьова Лариса Константиновна — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, президент РМАНПО, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;

¹Воробьева Ирина Витальевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0003-2707-8417;

¹Дгебуадзе Ана — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-9518-0459;

^{1,2}Остроумова Ольга Дмитриевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии, ORCID iD 0000-0002-0795-8225;

^{1,2}Араблинский Александр Владимирович — д.м.н., профессор кафедры терапии и полиморбидной патологии, ORCID iD 0000-0002-2117-5016;

³Дельвер Евгений Петрович — к.б.н., старший научный сотрудник, ORCID iD 0000-0003-2319-7937;

³Белогуров Анатолий Александрович — к.б.н., ведущий научный сотрудник, ORCID iD 0000-0003-1594-9035.

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

²ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5.

³НИИЭК ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

Контактная информация: Дгебуадзе Ана, e-mail: dgebuadzeana@yahoo.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 15.03.2021.**

About the authors:

¹Larisa K. Moshetova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Full-Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russian Federation, President of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Head of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;*

¹Irina V. Vorobyeva — *Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0003-2707-8417;*

¹Ana Dgebuadze — *postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-9518-0459;*

^{1,2}Olga D. Ostroumova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy & Polymorbid Diseases, ORCID iD 0000-0002-0795-8225;*

^{1,2}Aleksandr V. Arablinskiy — *Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy & Polymorbid Diseases, ORCID iD 0000-0002-2117-5016;*

³Evgeniy P. Delver — *Doct. of Sci. (Biol.), Senior Researcher, ORCID iD 0000-0003-2319-7937;*

³Anatoliy A. Belogurov — *Doct. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, ORCID iD 0000-0003-1594-9035.*

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 2/1, BARRIKADNAYA str., Moscow, 123995, Russian Federation.

²S.P. Botkin City Clinical Hospital. 5, 2nd Botkinskiy passage, Moscow, 125284, Russian Federation.

³National Medical Research Center of Cardiology. 15A, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation.

Contact information: Ana Dgebuadze, e-mail: dgebuadzeana@yahoo.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 15.03.2021.**

Сравнительная количественная оценка расположения и интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека

Е.А. Замыцкий¹, А.В. Золотарев¹, Е.В. Карлова¹, Н.Ю. Ильясова², А.С. Широканев²

¹ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

²ИСОИ — филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести сравнительную количественную оценку интенсивности и адекватности расположения коагулятов при моноимпульсной и паттерн-лазеркоагуляции диабетического макулярного отека (ДМО).

Материал и методы: материалом для исследования стали снимки глазного дна 83 пациентов (121 глаз), полученных сразу после лазеркоагуляции сетчатки по поводу ДМО. В I группу вошли снимки 63 глаз пациентов, пролеченных с использованием паттерн-коагуляции, а во II группу — снимки 58 глаз пациентов, пролеченных с использованием моноимпульсной лазеркоагуляции в навигационном режиме. Вели подсчет коагулятов различной интенсивности в соответствии с классификацией L'Esperance, включая коагуляты 0-й интенсивности, которые не были обнаружены на контрольных снимках. Оптимальными считали коагуляты II степени интенсивности. Определяли число неоптимально расположенных коагулятов, которые попали на ретинальные геморрагии, сосуды, очаги «твердого» экссудата и в зону интактной сетчатки. Для определения равномерности нанесения коагулятов определяли величину стандартного отклонения от среднего расстояния между ними.

Результаты исследования: коагулятов оптимальной интенсивности было обнаружено 31,85% в I группе и 25,15% во II группе. Коагулятов неоптимального расположения в I группе было 24,34%, а во II группе — 7,99%. Равномерность расположения была высокой в обеих группах: 8,16 пикселя и 8,44 пикселя соответственно, разница не была статистически достоверной ($p=0,0591$).

Заключение: таким образом, при лечении ДМО паттерн-коагуляция более предпочтительна по сравнению с моноимпульсной в обеспечении достаточной интенсивности коагулятов. Моноимпульсный режим при этом обеспечивает более точное размещение коагулятов. Однако обе общепринятые методики, как оказалось, недостаточно эффективны в силу присущих им недостатков: существенное количество коагулятов оказывается неоптимальными или по интенсивности, или по расположению. В реальной практике эти недостатки в значительной степени компенсируются мастерством и опытом лазерных хирургов. Запланированное точное размещение коагулятов на сетчатке и внедрение способов более четкой превентивной коррекции энергии для каждого коагулята могут существенно упростить получение максимально возможного эффекта от лазеркоагуляции при лечении ДМО. Дальнейшие исследования в направлении персонализированной прецизионной лазеркоагуляции позволят существенно повысить качество и эффективность лечения макулярных отеков.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, моноимпульсная лазеркоагуляция, паттерн-коагуляция, навигационная лазеркоагуляция.

Для цитирования: Замыцкий Е.А., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Сравнительная количественная оценка расположения и интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):58–62. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-58-62.

Comparative quantitative assessment of the placement and intensity of laser spots for treating diabetic macular edema

E.A. Zamytskiy¹, A.V. Zolotarev¹, E.V. Karlova¹, N.Yu. Il'yasova², A.S. Shirokanev²

¹Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

²Image Processing Systems Institute — Branch of the Federal Scientific Research Centre "Crystallography and Photonics" of RAS, Samara, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to compare the uniformity and adequacy of the placement of laser spots after mono-impulse and pattern photocoagulation for diabetic macular edema (DME).

Patients and Methods: fundus photographs of 83 patients (121 eyes) taken right after retinal photocoagulation for DME were analyzed. Group 1 included images of 63 eyes after pattern photocoagulation and group 2 included images of 58 eyes after mono-impulse photocoagulation. Laser burns of varying intensity based on L'Esperance scale (including grade 0 burns that were not seen on fundus photos) were calculated. Grade 2 burns were considered optimal. The number of non-optimal laser burns placed on retinal hemorrhages, blood vessels, hard exudates or healthy retina was calculated. The uniformity of the position of laser spots was assessed by calculating the standard deviation from the average distance between laser spots.

Results: the percentage of laser spots of optimal intensity was 31.85% in group 1 and 25.15% in group 2. The percentage of non-optimally placed laser spots was 24.34% in group 1 and 7.99% in group 2. The uniformity of the placement was good in both groups (8.16 pixels and 8.44 pixels, respectively), no significant difference was reported ($p=0.0591$).

Conclusion: pattern photocoagulation is preferable for DME compared to mono-impulse photocoagulation to provide adequate intensity of laser burns. Meanwhile, mono-impulse regimen provides more precise placement of laser spots. However, both conventional techniques are not effective enough due many intrinsic drawback, i.e., many laser spots are non-optimal in terms of intensity or placement. In routine practice, these drawbacks are outweighed by the skills and experience of laser surgeon. Planned precise placement of laser spots and the introduction of techniques of more precise preventive adjustment of energy level for each laser spot will contribute to the maximum effect of photocoagulation for DME. Further studies on personalized precise laser photocoagulation will improve the quality and efficacy of the treatment of macular edema.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, mono-impulse photocoagulation, pattern photocoagulation, navigated photocoagulation.

For citation: Zamytskiy E.A., Zolotarev A.V., Karlova E.V. et al. Comparative quantitative assessment of the placement and intensity of laser spots for treating diabetic macular edema. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):58–62. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-58-62.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Значительный рост числа пациентов с сахарным диабетом (СД) привел к увеличению частоты встречаемости его осложнений. Диабетическая ретинопатия — наиболее социально значимое осложнение СД, а диабетический макулярный отек (ДМО), который может развиваться на любой ее стадии, является одной из основных причин необратимой слепоты и слабовидения у пациентов с СД [1–3].

Несмотря на активное использование фармакологического лечения ДМО, лазеркоагуляция сетчатки остается широко применяемым и доступным методом [4]. Однозначного представления о механизме лечебного эффекта лазеркоагуляции в настоящий момент нет.

Принято считать, что гибель части фоторецепторов при коагуляционном некрозе тканей в месте нанесения коагулятов снижает потребность сетчатки в кислороде и уменьшает ишемию, вызванную диабетическим поражением микроциркуляторного русла. Это приводит к снижению выработки ангиогенных факторов, основным из которых является эндотелиальный фактор роста сосудов (Vascular endothelial growth factor — VEGF), а также провоспалительных цитокинов, что уменьшает проницаемость сосудистой стенки и позволяет купировать ДМО [5].

Кроме того, распространение тепла от лазеркоагулята на окружающую сетчатку формирует коллатеральную зону субпорогового термического воздействия. Тепловая активация пигментного эпителия увеличивает выработку фактора роста пигментного эпителия (pigment epithelium derived factor — PEDF), который обладает важным нейротрофическим действием и является антагонистом VEGF [6].

Неизбежное при лазеркоагуляции повреждение сетчатки в макулярной области приводит к появлению центральных скотом [4]. Для минимизации повреждения фоторецепторов сетчатки необходимо снижать интенсивность лазерного воздействия, но это приведет к снижению эффективности лечения из-за недостаточного угнетения выработки VEGF и стимулирования продукции PEDF [5]. В то же время коагуляция сверх необходимой не даст пропорциональной прибавки площади термоактивированной сетчатки и приведет к преобладанию повреждающего эффекта над терапевтическим [7].

Необходимый баланс между количеством коагулируемой и термоактивированной ткани сетчатки, а следовательно, баланс между VEGF и PEDF, будет соблюдаться в случае

нанесения коагулятов, оптимальных как по интенсивности, так и по расположению [7].

В настоящее время существует два основных метода коагуляции. В моноимпульсном режиме коагуляты наносятся по одному с индивидуальным позиционированием лазерного луча на сетчатке. При паттерн-коагуляции одномоментно наносится по несколько коагулятов в виде фигуры правильной формы — паттерна (квадрат, круг, треугольник, дуга).

Цель исследования: провести сравнительную количественную оценку интенсивности и адекватности расположения коагулятов при моноимпульсной и паттерн-лазеркоагуляции ДМО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования стали снимки глазного дна 83 пациентов (121 глаз). *Критерием включения* стали снимки глазного дна, полученные сразу после впервые выполненной лазеркоагуляции сетчатки по поводу ДМО. *Критерием исключения* явились недостаточное качество снимков для оценки интенсивности и расположения коагулятов. К I группе отнесли снимки 63 глаз пациентов, лечение которых проходило с использованием паттерн-коагуляции, а ко II группе — снимки 58 глаз пациентов, лечение которых проводилось путем моноимпульсной лазеркоагуляции в навигационном режиме на лазерной установке Navilas (OD-OS, ФПГ). Данная система объединяет лазеркоагулятор и фундус-камеру с функцией трекинга, в результате чего возможно проводить прецизионную лазеркоагуляцию (как в моноимпульсном, так и в паттерн-режиме), располагая коагуляты не «вручную», а автоматически, с гарантированной привязкой к заранее намеченной точке сетчатки. Также имеется возможность оценить состояние сетчатки точно в зоне нанесенного коагулята, даже если он не виден. Все это позволяет провести сравнительную количественную оценку существующих методов лазеркоагуляции с учетом всех нанесенных коагулятов независимо от их визуализации.

Для определения количества технически оптимальных коагулятов оценивали их основные параметры: интенсивность и расположение. Оптимальными с точки зрения интенсивности считали коагуляты II степени по классификации L'Esperance (1985). Используемая ла-

Таблица 1. Соотношение количества коагулятов различной интенсивности при паттерн-коагуляции (I группа) и моноимпульсной коагуляции (II группа)**Table 1.** The ratio of laser burns of varying intensity in group I (pattern photocoagulation) and group II (mono-impulse photocoagulation)

Группа Group		Интенсивность коагулята Intensity of laser burn					Всего Total
		0	I	II	III	IV	
I	n (%)	920 (9,5%)	2234 (23,07%)	3085 (31,85%)	2050 (21,17%)	1395 (14,4%)	9684
	Me (Q1-Q3) min-max	10,5 (7-26,5) 0-67	21 (11,5-53,5) 0-143	36 (21,5-69,25) 0-249	22,5 (17,75-36) 0-190	15,5 (9-30,5) 0-83	-
II	n (%)	2708 (32,5%)	1469 (17,63%)	2096 (25,15%)	1294 (15,52%)	767 (9,2%)	8334
	Me (Q1-Q3) min-max	54 (28-103,25) 0-403	25 (11,75-27) 0-51	37 (22,75-39) 0-80	21,5 (2,25-31,5) 0-77	15 (2,25-22,5) 0-41	-

Таблица 2. Соотношение количества неоптимальных по расположению коагулятов при паттерн-коагуляции (I группа) и моноимпульсной коагуляции (II группа)**Table 2.** The ratio of non-optimally placed laser burns in group 1 (pattern photocoagulation) and group 2 (mono-impulse photocoagulation)

Группа Group		Неоптимальные по расположению коагуляты Non-optimally placed laser burns		Всего Total
		на ретинальные геморрагии, сосуды и «твердый» экссудат on retinal hemorrhages, vessels, hard exudates	в зону интактной сетчатки on healthy retina	
I	n (%)	1003 (11,45%)		2133 (24,34%)
	Me (Q1-Q3) min-max	14 (8-22) 0-70		-
II	n (%)	108 (1,29%)		666 (7,99%)
	Me (Q1-Q3) min-max	0 (0-0) 0-40		-

зерная установка позволила определить количество коагулятов 0-й степени, которые наносились в соответствии с предварительным планом расположения коагулятов, но обнаружить их на послеоперационном снимке не удалось из-за отсутствия видимого ожога сетчатки вследствие недостаточной энергии лазерного излучения.

При ручном позиционировании неизбежно попадание части коагулятов на ретинальные геморрагии, сосуды и «твердый» экссудат, где эффективная лазеркоагуляция невозможна. Кроме того, часть коагулятов может оказаться в зоне интактной сетчатки. Такие коагуляты оценивались нами как неоптимальные по расположению.

Для оценки равномерности расположения коагулятов с помощью программы ImageJ измеряли в пикселях длину отрезков, соединяющих центры соседних коагулятов. При этом использовался принцип триангуляции Делоне, когда в окружность, проведенную через центры трех соседних коагулятов, не попадают другие коагуляты. Вычисляли среднее расстояние между коагулятами и стандартное отклонение от среднего расстояния. Меньшие значения стандартного отклонения свидетельствуют о более равномерном расположении коагулятов в зоне лечения.

Статистический анализ проводили с определением нормальности распределения рядов данных по критерию Шапиро — Уилка и их сравнением с использованием

дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса, предназначенного для сравнения двух независимых выборок в непараметрической статистике. Данные представлялись с указанием медианы и межквартильного размаха, Me (Q1-Q3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ распределения лазеркоагулятов по степени интенсивности (табл. 1) показал, что при паттерн-коагуляции отмечается преобладание оптимальных коагулятов (II степени интенсивности), доля которых была наибольшей и составила 31,85%. При использовании моноимпульсного режима доля таких коагулятов составила лишь 25,15%. При этом обращает на себя внимание значительное количество коагулятов 0-й степени интенсивности (32,5%), полученных при моноимпульсной коагуляции, в то время как при паттерн-коагуляции таких коагулятов было 9,5%. Доля коагулятов, избыточных по интенсивности (III и IV степени), существенно выше при паттерн-коагуляции (21,17% и 14,4% соответственно), чем при моноимпульсной коагуляции (15,52% и 9,2% соответственно).

При анализе расположения коагулятов (табл. 2) было также выявлено существенное различие между рассматриваемыми методиками. Так, если при пат-

терн-коагуляции технически неэффективными (попавшими на ретинальные геморрагии, сосуды и очаги «твердого» экссудата) оказались 11,45% всех коагулятов, то при моноимпульсной коагуляции их было лишь 1,29%. Количество избыточных коагулятов (попавших в зону интактной сетчатки) составило 12,89% и 6,69% для паттерн- и моноимпульсной методики соответственно.

Анализ равномерности расположения лазеркоагулятов, основанный на сравнении стандартного отклонения от среднего расстояния между коагулятами с использованием принципа Делоне, показал отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми методиками ($p=0,0591$). При этом равномерность расположения коагулятов оказалась несколько ниже в группе моноимпульсной лазеркоагуляции: стандартное отклонение от среднего расстояния между коагулятами составляло 8,44 (7,82–9,21) пикселя, в то время как при паттерн-коагуляции — 8,16 (6,95–8,9) пикселя.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют преимущества и недостатки двух основных методов лазеркоагуляции, применяющихся для лечения ДМО. Использование паттерн-режима приводит к более жесткой коагуляции сетчатки: наносится в 1,5–2 раза больше избыточных по интенсивности коагулятов по сравнению с моноимпульсным режимом (35,57% и 24,72% соответственно). При этом количество оптимальных по интенсивности коагулятов также оказывается выше (31,5% по сравнению с 25,15% при моноимпульсном режиме). Моноимпульсный режим приводит к более щадящей и, возможно, менее эффективной коагуляции. Это может объясняться тем, что моноимпульсный режим позволяет при необходимости корректировать мощность после каждого импульса, а паттерн-режим — только после группы импульсов, что может провоцировать хирурга на применение избыточных параметров для получения видимого результата.

Помимо интенсивности коагулятов важную роль в обеспечении эффективности лечения играет их расположение: при попадании коагулятов в зону интактной сетчатки происходит ее избыточное повреждение, коагуляция в зонах ретинальных геморрагий, сосудов и очагов «твердого» экссудата не может обеспечить необходимого лечебного эффекта из-за блокирования излучения.

В группе паттерн-коагуляции было выявлено 24,34% неоптимальных по расположению коагулятов. Это, вероятно, является следствием ограниченного выбора стандартных паттернов, которые зачастую не соответствуют индивидуальным особенностям расположения анатомических структур сетчатки в области отека и его границам. Моноимпульсная лазеркоагуляция позволяет более точно располагать коагуляты, что является ее несомненным преимуществом: лишь 7,99% коагулятов оказались неоптимальными по расположению.

Таким образом, моноимпульсная методика обеспечивает большую безопасность коагуляции за счет меньшего повреждения сетчатки, но может быть недостаточно эффективной. Паттерн-коагуляция может давать большую эффективность, но менее точна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При лечении ДМО паттерн-коагуляция более предпочтительна по сравнению с моноимпульсной в обеспечении достаточной интенсивности коагулятов. Моноимпульсный режим при этом обеспечивает более точное размещение коагулятов. Однако обе общепринятые методики, как оказалось, недостаточно эффективны в силу присущих им недостатков: существенное количество коагулятов оказывается неоптимальным или по интенсивности, или по расположению. В реальной практике эти недостатки в значительной степени компенсируются мастерством и опытом лазерных хирургов. Запланированное точное размещение коагулятов на сетчатке и внедрение способов более четкой превентивной коррекции энергии для каждого коагулята могут существенно упростить получение максимально возможного эффекта от лазеркоагуляции при лечении ДМО. Дальнейшие исследования в направлении персонализированной прецизионной лазеркоагуляции позволят существенно повысить качество и эффективность лечения макулярных отеков.

Литература

1. Абдулаева Э.А., Минхузина Э.Л., Кусков А.Н. Анти-VEGF терапия пролиферативной диабетической ретинопатии: от исследований к реальной клинической практике. Клиническая офтальмология. 2020;20(2):97–103. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-2-97-103.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020;23(S1):41–112. DOI: 10.14341/DM23S1.
3. Демидова Т.Ю., Кожевников А.А. Диабетическая ретинопатия: история, современные подходы к ведению, перспективные взгляды на профилактику и лечение. Сахарный диабет. 2020;23(1):95–105. DOI: 10.14341/DM10273.
4. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Сравнительное изучение эффективности и безопасности технологии комбинированного лазерного воздействия и традиционной лазеркоагуляции при лечении диабетической макулярной отека. Сахарный диабет. 2017;20(1):68–74. DOI: 10.14341/DM7811.
5. Сущеня Г.А., Марченко Л.Н. Субпороговая микроимпульсная лазерная коагуляция отслойки сетчатки у детей. Доклады БГУИР. 2020;18(8):89–96. DOI: 10.35596/1729-7648-2020-18-8-89-96.
6. Сергусhev С.Г., Хомякова Е.Н. Анти-VEGF препараты в терапии пациентов с диабетическим макулярным отеком. Клиническая офтальмология. 2019;19(4):238–244. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-238-244.
7. Широкаев А.С., Кибиткина А.С., Ильясова Н.Ю., Дегтярев А.А. Методы математического моделирования лазерного воздействия на глазное дно для оценки терапевтического эффекта. Компьютерная оптика. 2020;44(5):809–820. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-760.

References

1. Abdulaeva E.A., Minkhuzina E.L., Kuskov A.N. Anti-VEGF therapy for proliferative diabetic retinopathy: translating research evidence into clinical practice. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2020;20(2):97–103 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-2-97-103.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. Type 1 diabetes mellitus in adults. Diabetes mellitus. 2020;23(S1):41–112. (in Russ.). DOI: 10.14341/DM23S1.
3. Demidova T.Y., Kozhevnikov A.A. Diabetic retinopathy: history, modern approaches to management, prospective views of prevention and treatment. Diabetes mellitus. 2020;23(1):95–105 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM10273.
4. Doga A.V., Kachalina G.F., Pedanova E.K., Buryakov D.A. Comparison of efficacy and safety of the combined laser treatment technology versus conventional laser photocoagulation in diabetic macular edema management. Diabetes mellitus. 2017;20(1):68–74 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM7811.
5. Sushchenia G.A., Marchenko L.N. Subthreshold micro-impulse laser coagulation of retinal detachment in children. Doklady BGUIR. 2020;18(8):89–96 (in Russ.). DOI: 10.35596/1729-7648-2020-18-8-89-96.
6. Sergushev S.G., Khomyakov E.N. Anti-VEGF agents for the treatment of diabetic macular edema. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(4):238–244 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-238-244.
7. Shirokanev A.S., Kibitkina A.S., Ilyasova N.Y., Degtyarev A.A. Methods of mathematical modeling of fundus laser exposure for therapeutic effect evaluation. Komp'yuternaya optika. 2020;44(5):809–820 (in Russ.). DOI: 10.18287/2412-6179-CO-760.

Сведения об авторах:

¹Замыцкий Евгений Андреевич — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-0258-165X;

¹Золотарев Андрей Владимирович — д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-9107-5221;

¹Карлова Елена Владимировна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0003-4929-8832;

²Ильясова Наталья Юрьевна — д.т.н., доцент, старший научный сотрудник, ORCID iD 0000-0003-3027-1963;

²Широканев Александр Сергеевич — младший научный сотрудник, ORCID iD 0000-0002-0413-3391.

¹ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

²ИСОИ — филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН. 443001, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 151.

Контактная информация: Карлова Елена Владимировна, e-mail: karlova@inbox.ru. **Источники финансирования:** работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19–29–01135. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 23.03.2021.**

About the authors:

¹Evgeniy A. Zamytskiy — postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-0258-165X;

¹Andrey V. Zolotarev — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-9107-5221;

¹Elena V. Karlova — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0003-4929-8832;

²Natal'ya Yu. Il'yasova — Doct. of Sci. (Tech.), Associate Professor, Senior Researcher, ORCID iD 0000-0003-3027-1963;

²Aleksandr S. Shirokanev — Junior Researcher, ORCID iD 0000-0002-0413-3391.

¹Samara State Medical University. 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation.

²Image Processing Systems Institute — Branch of the Federal Scientific Research Centre "Crystallography and Photonics" of RAS. 151, Molodogvardeiskaia str., Samara, 443001, Russian Federation.

Contact information: Elena V. Karlova, e-mail: karlova@inbox.ru. **Financial Disclosure:** the study is supported by RFBR, research project No. 19–29–01135. No authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 23.03.2021.**

12 марта 2021 г. состоялся «Телемост экспертов» — открытая онлайн-встреча членов экспертных советов Российского глаукомного общества, Глаукомного сообщества Содружества Независимых Государств и членов неформального клуба специалистов-глаукоматологов стран Восточной Европы.

Во встрече приняли участие более 1000 слушателей, преимущественно из различных регионов России — от Калининградской области до Приморского края, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

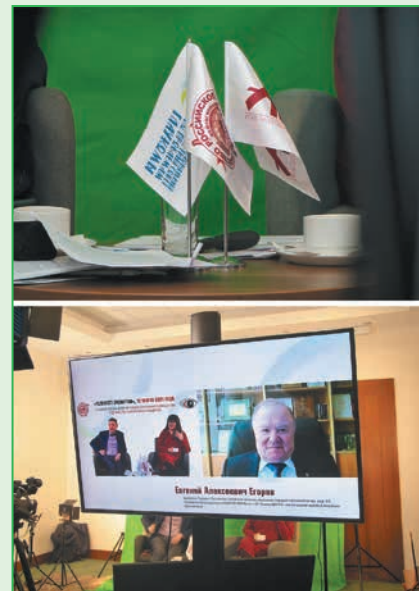
Выступили 19 лекторов. Были обсуждены самые важные вопросы, касающиеся глаукомы: ее патогенез, диагностика, лечение, динамическое наблюдение и прогрессирование. Каждая тема рассматривалась с учетом принципов доказательной медицины и клинических рекомендаций, а также с точек зрения врача и пациента.

Так, в рамках секции «Фундаментально-практический блок» В.В. Черных (Новосибирск) поднял некоторые дискуссионные вопросы патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. Е.В. Карлова (Самара) обсудила фундаментальные вопросы применения аналогов простагландина F2-альфа в лечении глаукомы. О.Н. Онуфрийчук (Санкт-Петербург) и А.В. Куроедов (Москва) представили анализ проблемы синдрома «сухого глаза» в России. Т.Н. Юрьева (Иркутск) подискутировала о том, является ли послеоперационная гипотония залогом успеха или причиной неудачи хирургии глаукомы.

В секции «Лечебно-диагностический блок» В.П. Еричев (Москва) рассказал о роли суточных флюктуаций офтальмотонуса в прогрессировании глаукомы, а М.М. Бикбов (Уфа) сделал доклад о внутриглазном давлении у очень пожилых пациентов. Обсуждение продолжил В.В. Бржеский (Санкт-Петербург), поговорив о ксеротических осложнениях терапии глаукомы, а Н.В. Иванова (Симферополь) затронула тему прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений при вторичной неоваскулярной глаукоме.

В рамках секции «Организационный блок: прогнозы и перспективы» следует отметить актуальное сообщение профессора А. Рора Cherecheanu (Бухарест, Румыния) о перспективах для врача и пациента с глаукомой во время пандемии COVID-19.

Слушатели активно участвовали в дискуссии, о чем свидетельствовали комментарии на сайте трансляции и почти 200 заданных вопросов.



Анализ отдаленных результатов применения технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальной рехматогенной отслойки сетчатки

А.В. Дога, Д.О. Шкворченко, Л.А. Крыль, М.Р. Таевере, Д.А. Буряков

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести анализ клинической эффективности технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения рехматогенной отслойки сетчатки (РОС) в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы: проведен анализ результатов лечения 41 глаза (41 пациент) с локальной РОС вследствие клапанного разрыва. Всем пациентам проводилась широкопольная оптическая когерентная томография (ОКТ) для определения локализации и протяженности патологического витреоретинального сращения (ВРС) в зоне разрыва. Затем применялась комбинированная лазер-хирургическая технология, заключающаяся в ИАГ-лазерном иссечении зоны ВРС, пневморетинопексии (10% C_3F_8) и барьерной лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) после ее полного прилегания. Послеоперационное обследование проводилось на 3-и, 7-е сутки, через 3, 6, 12, 18 и 24 мес.

Результаты исследования: полное прилегание сетчатки достигнуто у 38 пациентов (92,7%) на 2–3-и сутки. Сетчатка не прилегла в 3 случаях (7,3%), из них в 2 случаях (4,9%) отмечалась миграция газового пузыря в субретинальное пространство, в 1 случае (2,4%) у пациента с артефакцией наблюдалось частичное прилегание сетчатки. Рецидивы отслойки отмечались в 3 случаях (7,9%) в результате формирования новых разрывов в нижних отделах периферии сетчатки. Послеоперационная широкопольная ОКТ, проведенная в зоне первичного разрыва после прилегания сетчатки, позволила в 4 случаях (10,5%) выявить наличие дополнительных ВРС в зонах, примыкающих к разрыву и не визуализированных в ходе предоперационного обследования. Данным пациентам была проведена дополнительная ЛКС вокруг участков с ВРС, при этом рецидивов РОС за время наблюдения отмечено не было ни в одном из случаев.

Заключение: технология комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальных РОС показала высокую эффективность, равную 92,7%. При этом наибольшую эффективность данная технология продемонстрировала у пациентов с локальной отслойкой сетчатки вследствие единичного клапанного разрыва, локализующегося в верхних отделах периферии глазного дна у пациентов с нативным хрусталиком. Наличие у пациентов артефакции в ряде случаев может являться техническим препятствием к применению данной технологии. В послеоперационном периоде рекомендовано проведение широкопольной ОКТ с целью выявления дополнительных ВРС и последующей ЛКС вокруг выявленных патологических зон, что позволит существенно снизить риски возникновения рецидивов заболевания.

Ключевые слова: рехматогенная отслойка сетчатки, оптическая когерентная томография, ИАГ-лазерная ретиномия, витреоретинальная тракция.

Для цитирования: Дога А.В., Шкворченко Д.О., Крыль Л.А. и др. Анализ отдаленных результатов применения технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальной рехматогенной отслойки сетчатки. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):63–68. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-63-68.

Long-term outcomes combined minimally invasive laser surgical technique for local rhegmatogenous retinal detachment

A.V. Doga, D.O. Shkvorchenko, L.A. Kryl, M.R. Taevere, D.A. Buryakov

S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the long-term clinical efficacy of the combined (laser plus surgical) minimally invasive technique for rhegmatogenous retinal detachment (RRD).

Patients and Methods: treatment results of 41 patients (41 eyes) with local RRD resulting from horseshoe retinal tear were analyzed. All patients underwent wide-field optical coherence tomography (OCT) to localize and measure pathological vitreoretinal adhesions at the site of retinal tear. The next step was a combined laser surgical procedure that included Nd: YAG dissection of pathological vitreoretinal adhesion zone, pneumatic retinopexy (10% C_3F_8), and barrier laser retinal photocoagulation (LRP) after reattachment. Postoperatively, eye exams were performed after 3 and 7 days, 3, 6, 12, 18, and 24 months.

Results: complete reattachment was achieved in 38 patients (92.7%) on day 2 or 3. No reattachment was seen in three patients (7.3%); of them, subretinal gas migration was observed in two patients (4.9%), and partial reattachment was detected in one patient (2.4%) with pseudophakia. Recurrent RRD occurred in 3 patients (7.9%) because of new inferior retinal breaks. In four patients (10.5%), postoperative wide-field OCT of the area of the initial retinal tear performed after reattachment revealed additional pathological vitreoretinal adhesions in the adjacent areas (that were not identified preoperatively). These patients underwent additional LRP around the areas of pathological vitreoretinal adhesions. No recurrent RRDs were seen during follow-up.

Conclusion: combined minimally invasive laser surgical technique for local PPDs demonstrated high efficacy (92.7%). This technique was the effective in local retinal detachment resulting from a single superior horseshoe retinal tear in patients with crystalline lens. In some cases, pseudophakia is a technical obstacle to this procedure. Postoperative wide-field OCT is recommended to detect additional pathological vitreoretinal adhesions and to perform LRP around them to reduce the risks of recurrent RRDs greatly.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment, optical coherence tomography, Nd: YAG laser retinotomy, vitreoretinal traction.

For citation: Doga A.V., Shkvorchenko D.O., Kryl L.A. et al. Long-term outcomes combined minimally invasive laser surgical technique for local rhegmatogenous retinal detachment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):63–68. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-63-68.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) является тяжелой патологией органа зрения, приводящей к слабовидению и слепоте при отсутствии хирургического лечения. Данное заболевание является также социально значимой проблемой, так как 89% пациентов с РОС являются лицами трудоспособного возраста, при этом инвалидность, по разным данным, составляет от 2 до 9% [1–3]. По данным общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей офтальмологов» на 2010 г., популяционная частота РОС колеблется от 8,9 до 24,4 случая на 100 000 населения. При этом последние эпидемиологические данные свидетельствуют об увеличении этого показателя более чем на 50% за прошедшее десятилетие [4]. Увеличение заболеваемости РОС, а также высокая социальная значимость заболевания требуют не только своевременного выявления и лечения РОС, но и совершенствования хирургических технологий для достижения стабильных анатомо-функциональных результатов в долгосрочной перспективе.

Общеизвестны 3 последовательных этапа формирования РОС: тракционное воздействие со стороны стекловидного тела, формирование ретинального разрыва, проникновение жидкости из стекловидного тела через разрыв, что в итоге приводит к разобщению нейрорезпителя сетчатки и ретинального пигментного эпителия [5]. По мнению F. Kuhn et al., лидирующую позицию в патологическом процессе занимает выраженное тракционное воздействие, и от степени его ослабления или устранения зависит риск рецидивирования заболевания [6]. Это также подтверждается корреляцией процента рецидива после различных хирургических методов лечения РОС в зависимости от их влияния на тракционный компонент [7, 8]. Пневморетинопексия (ПР) характеризуется эффективностью, равной 91% сразу после оперативного вмешательства, однако после резорбции газа данный показатель снижается до 80% из-за возобновления тракционного воздействия [9]. В связи с этим, по данным метаанализа рандомизированных клинических исследований, такая операция имеет самый высокий процент рецидива — 24% [10]. Тем не менее ПР имеет низкий процент осложнений в силу своей малой инвазивности [11, 12]. Эписклеральное пломбирование (ЭП) ослабляет тракционный компонент путем максимального сближения ретинального пигментного эпителия с отслоенной сетчаткой. Рецидивы после ЭП встречаются в 9,1–13,3% случаев [8, 10, 13]. Однако ЭП сопряжено с такими осложнениями, как экстррузия, протрузия пломбы, аномалии рефракции вследствие изменения формы глазного яблока, что снижает функциональную эффективность лечения [14]. Витрэктомия (ВЭ) — единственный метод лечения РОС, полностью устраняющий витреоретинальный тракционный синдром. Безусловно, ВЭ является операцией выбора при наличии тотальных и субтотальных отслоек сетчатки, отслоек с множественными разрывами, расположенными в разных квадрантах глазного дна, гигантскими разрывами и выраженным нарушением прозрачности оптических сред. Тем не менее ВЭ ассоциируется с отно-

сительно высоким процентом осложнений, варьирующим в зависимости от предпочтительного тампонирующего агента, и его применение у пациентов с прозрачным хрусталиком, интактной макулой и высокими зрительными функциями нежелательно [15, 16]. Кроме того, рецидивы после ВЭ составляют, по данным разных авторов, от 13,3% до 20,9% [7, 8, 10, 13]. Стоит отметить, что наиболее часто рецидивы после ПР и ЭП возникают из-за разблокирования основного разрыва и формирования новых разрывов ввиду продолжающегося тракционного воздействия, а рецидивы после ВЭ возникают преимущественно вследствие пролиферативной витреоретинопатии. В силу вышеизложенного оперативное лечение локальных РОС должно соответствовать следующим критериям: малая инвазивность, максимальное тканесохранение, минимальный процент осложнений, высокие зрительные функции после операции и максимальное устранение витреоретинального тракционного синдрома, что позволит избежать рецидивов в долгосрочной перспективе. Доказана эффективность ИАГ-лазерной ретиномии в сочетании с барьерной ЛКС в устранении тракционного компонента и профилактике прогрессирования субклинических РОС [17]. Высокая эффективность данного метода лечения в устранении витреоретинального тракционного синдрома, а также малая инвазивность и низкий процент осложнений ПР привели к появлению технологии микроинвазивного комбинированного лазер-хирургического лечения РОС. Данный метод лечения заключается в иссечении зоны витреоретинального сращения (ВРС), ПР и барьерной ЛКС после полного прилегания сетчатки [18, 19]. Показана эффективность данного метода, равная 93%, у 15 пациентов (15 глаз) с периодом наблюдения 2 года [20]. Однако небольшой размер выборки в данном исследовании обуславливает необходимость ее дальнейшего изучения. Таким образом, актуальным является изучение эффективности технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС, а также формирования показаний и противопоказаний к ней для широкого внедрения в офтальмологическую практику.

Цель исследования: провести анализ клинической эффективности технологии комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС в отдаленном периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Исследуемая группа включала в себя 41 пациента (41 глаз), в т. ч. 20 женщин и 21 мужчину, с локальной РОС. Средний возраст составил 57,15±8,3 года. Предоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Критериями включения в исследование являлись наличие отслойки сетчатки, размерами не превышающей 1 квадрант глазного дна, давностью не более 1 мес., с наличием клапанного разрыва, расположенного в верхних от-

делах глазного дна с 9-го по 3-й часовой меридиан, а также с интактной макулярной зоной. *Критерии исключения:* распространенная, субтотальная или тотальная отслойка сетчатки; отслойка сетчатки с множественными клапанными разрывами, расположенными в разных квадрантах глазного дна; разрывы сетчатки, расположенные в нижней полусфере глазного дна; существенное нарушение прозрачности оптических сред, препятствующее применению инструментальных методов диагностики и лазерного лечения; отсутствие понимания пациентами сути и этапности лечения, а также наличие в анамнезе хирургических вмешательств по поводу отслойки сетчатки.

В исследуемую группу вошли 2 пациента с артефакцией, 1 пациент с высокой отслойкой сетчатки, 1 пациент с 2 клапанными разрывами, расположенными в одном часовом меридиане глазного дна. У остальных 37 пациентов наблюдалась РОС с единичным клапанным разрывом при наличии нативного хрусталика и невысокой отслойки сетчатки.

Всем пациентам наряду с традиционными методами обследования выполняли спектральную оптическую когерентную томографию и мультиспектральное лазерное сканирование периферических отделов глазного дна с широкоугольной линзой 55° на приборе Spectralis HRA + OCT (Heidelberg Engineering, Германия). На полученных сканограммах определялась протяженность и локализация ВРС, что в дальнейшем использовалось при планировании первого этапа лазер-хирургического лечения, а также в послеоперационном периоде для контроля состояния периферического витреоретинального интерфейса.

Терапия всех пациентов проводилась путем комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения РОС и включала 3 этапа: 1) ИАГ-лазерное иссечение зоны ВРС, выявленной на широкоугольной ОКТ. ИАГ-лазерное воздействие осуществлялось на лазерной установке Ultra Q Reflex (Ellex Inc., Австралия) с использованием следующих параметров излучения: длина волны — 1064 нм, диаметр пятна в фокусе — 8 мкм, длительность импульса — 4 нс, энергия в импульсе — 4,0–6,0 мДж; 2) инъекция газо-воздушной смеси с использованием 10% C₃F₈; 3) барьерная ЛКС краев ретинального разрыва после полного прилегания сетчатки (рис. 1).

В послеоперационном периоде проводилось исследование максимально корригированной остроты зрения

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов
Table 1. Preoperative patient characteristics

Параметр / Parameter	Значение / Value
Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)	41 (100)
Мужчины, n (%) / Men, n (%)	21 (51,2)
Женщины, n (%) / Women, n (%)	20 (48,8)
Возраст, лет (M±SD) / Age, years (M±SD)	57,15±8,3
Высота отслойки сетчатки, мм (M±SD) Height of retinal detachment, mm (M±SD)	4,66±2,53
МКОЗ (M±SD) / BCVA (M±SD)	0,8±0,15
Протяженность ВРС, значение от длины клапанного разрыва (Me [Q25-Q75]) Length of vitreoretinal adhesions in relation to the length of the horseshoe tear (Me [Q25-Q75])	1 [0,75; 1,5]

(МКОЗ), внутриглазного давления (ВГД), полей зрения, биомикроскопия, офтальмоскопия, фоторегистрация глазного дна, широкоугольная ОКТ и мультиспектральное лазерное сканирование. Срок наблюдения составил 2 года. Послеоперационное обследование проводилось на 3-е, 7-е сутки, через 6, 12, 18 и 24 мес.

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США). Характер распределения оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Данные с нормальным распределением представлены в формате M±SD, где M (Mean) — среднее арифметическое значение, SD (standard deviation) — стандартное отклонение. При ненормальном распределении указывалась Me (медиана) и 25% и 75% квантили.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У прооперированных пациентов полное прилегание сетчатки отмечалось в 38 глазах (92,7%). На рисунках 2 и 3 продемонстрированы клинические примеры положительной динамики анатомических показателей после оператив-

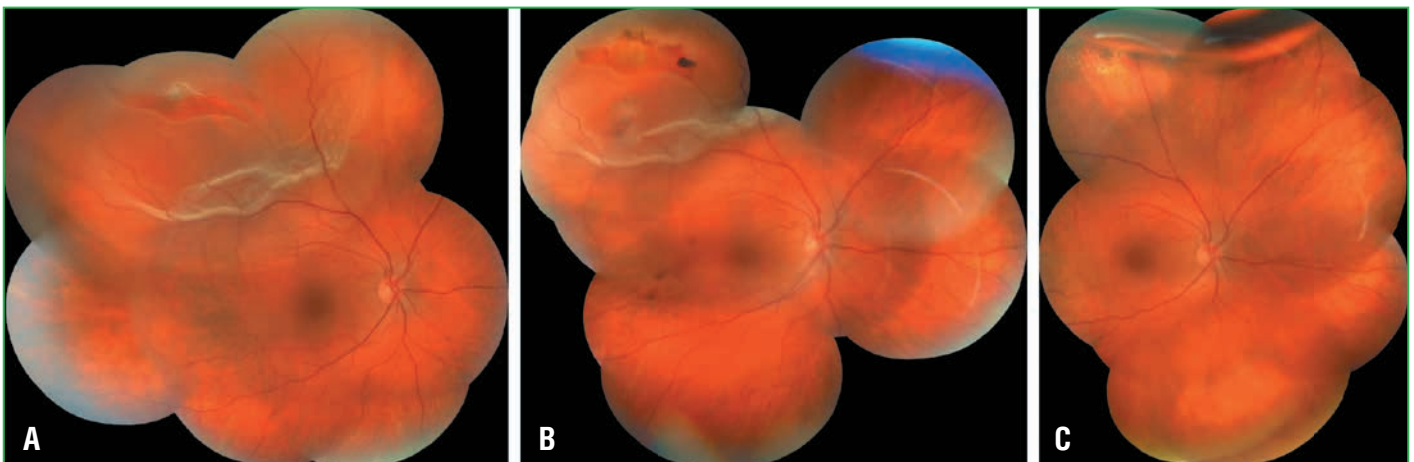


Рис. 1. Этапы комбинированной микроинвазивной лазер-хирургической технологии: А — до лечения; В — ИАГ-лазерное иссечение зоны витреоретинального сращения; С — пневморетинопексия и барьерная лазеркоагуляция сетчатки после ее прилегания

Fig. 1. Steps of combined minimally invasive laser surgical technique: A — before treatment; B — Nd:YAG laser excision of vitreoretinal adhesions; C — pneumatic retinopexy and barrier LRP after reattachment

ного вмешательства. Прилегание сетчатки было достигнуто на 2–3-и сутки после введения газо-воздушной смеси, что позволило провести третий этап лечения, при этом широкопольная ОКТ, проведенная как в зоне первичного разрыва сетчатки, так и в других отделах периферии сетчатки, показала отсутствие значимых ВРС. Полученный результат сохранялся на всем протяжении наблюдения. Следует отметить отсутствие изменений МКОЗ у пациентов за весь период наблюдения. Значение послеоперационной МКОЗ варьировало от 0,6 до 1,0 и составило в среднем $0,8 \pm 0,12$. Также не отмечалось изменений поля зрения и значений ВГД после хирургического вмешательства.

Прилегание сетчатки не было достигнуто в 3 случаях (7,3%). Из них у 1 пациента с артефакцией клапанный раз-

рыв располагался на крайней периферии сетчатки, что затрудняло фокусировку ИАГ-лазера и, соответственно, получение опикоэлектрического пробы для полноценного иссечения зоны ВРС. У пациента с высокой отслойкой сетчатки ($h=9,5$ мм), а также у пациента с наличием 2 клапанных разрывов, расположенных в одном часовом меридиане глазного дна, наблюдалась миграция газо-воздушной смеси в субретинальное пространство. Рецидивы отслойки отмечались в 3 случаях (7,9%) вследствие формирования новых разрывов в нижней полусфере глазного дна. Пациенты, у которых прилегания сетчатки не удалось достичь или возник рецидив РОС, были впоследствии направлены на ВЭ.

В ходе послеоперационного контроля анатомического результата лечения при помощи широкопольной ОКТ у 4 пациентов (10,5%) выявлено наличие дополнительных ВРС в соседних с разрывом меридианах, не визуализированных на дооперационном этапе вследствие наличия отслойки сетчатки. Данным пациентам была проведена дополнительная барьерная ЛКС вокруг выявленных участков ВРС. Рецидивов отслойки сетчатки у указанных пациентов при дальнейшем наблюдении не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время лечение РОС методом ПР используется все чаще. Как показывают исследования последних лет, малая инвазивность, низкий процент осложнений и высокий конечный анатомический результат обуславливают высокую востребованность данной хирургической технологии [21, 22]. Немаловажным также является значительная экономия средств при проведении ПР по сравнению с другими методами лечения РОС [23, 24]. В 2016 г. R.J. Hillier et al. начали крупнейшее рандомизированное проспективное клиническое исследование по сравнению эффективности ПР и ВЭ (PIVOT study). По результатам 4-летнего исследования отмечается анатомический успех после первой операции, равный 80,8%, и 98,7% — после повторного проведения ПР [25]. Авторы рекомендуют ПР как операцию первого выбора при наличии РОС, отвечающих критериям включения в данное исследование, обосновывая это высокой эффективностью, низким процентом осложнений, быстрой реабилитацией и удовлетворенностью качеством жизни пациентов после операции. Полученные

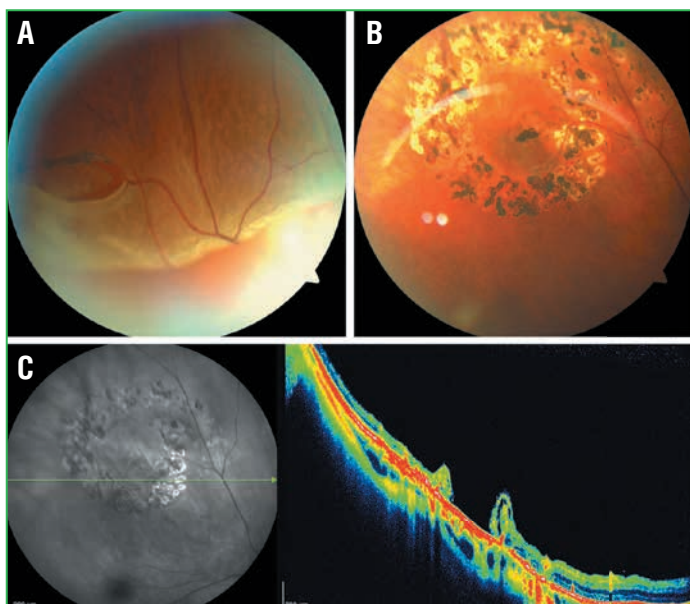


Рис. 2. Результаты лечения пациентки Б., 65 лет. А — до лечения: визуализируется регматогенная отслойка сетчатки с клапанным разрывом; В — через 2 года после лечения: сетчатка прилежит; С — широкопольная ОКТ через 2 года после лечения: сетчатка прилежит, витреоретинальные тракции отсутствуют

Fig. 2. Treatment results in a 65-year-old woman. А — before treatment (RRD with horseshoe tear); В — two years after treatment (retina is attached); С — wide-field OCT two years after treatment (retina is attached, no vitreoretinal adhesions)

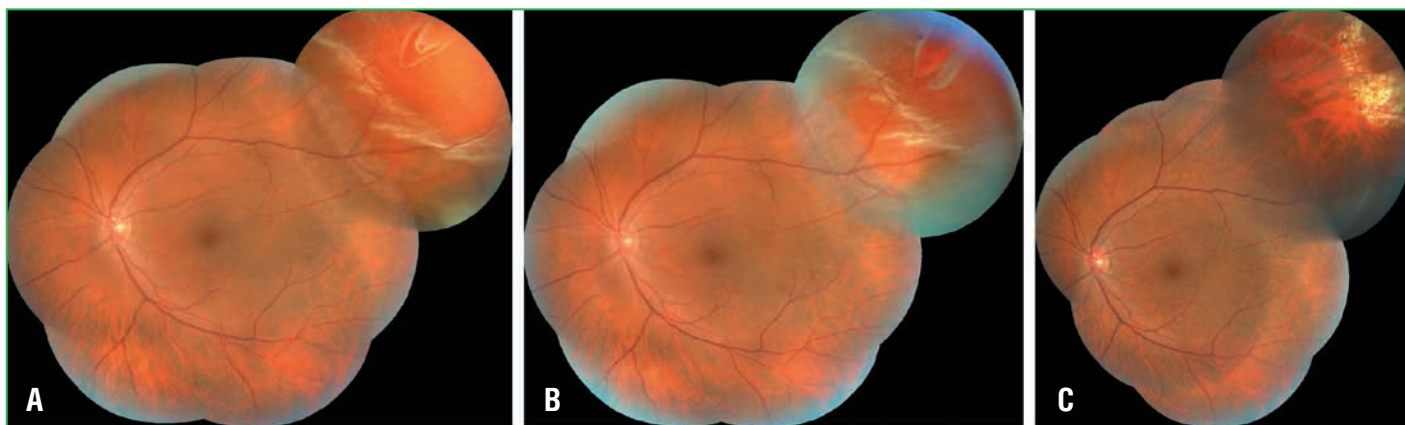


Рис. 3. Результаты лечения пациента Ф., 61 год: А — до лечения; В — после ИАГ-лазерного иссечения зоны витреоретинального сращения; С — через 2 года после лечения: сетчатка прилежит

Fig. 3. Treatment results in a 61-year-old man: А — before treatment; В — after Nd:YAG laser excision of vitreoretinal adhesions; С — two years after treatment (retina is attached)

нами данные согласуются с вышеуказанным исследованием в части эффективности применения ПР. Однако стоит отметить, что в исследовании PIVOT в 17,9% случаев потребовалась повторная операция для достижения прилегания сетчатки. По данным различных авторов, необходимость повторного вмешательства наблюдается в 4–50% случаев [8]. Результаты нашей работы демонстрируют эффективность после одной операции, равную 92,7%, с достижением стабильного анатомо-функционального результата, что мы связываем с устранением тракционного воздействия на сетчатку со стороны стекловидного тела и полноценной адаптацией. Отсутствие изменения МКОЗ после операции также свидетельствует о стабильном функциональном результате после хирургического вмешательства.

Неудачи оперативного лечения в настоящей работе, по нашему мнению, были связаны с наличием у пациентов артефакции, высокой отслойки сетчатки и нескольких клапанных разрывов. Так, у 1 пациента с артефакцией зона ВРС по данным ОКТ-сканирования занимала всю проекцию клапанного разрыва. Это требовало проведения лазерной ретиномии на крайней периферии сетчатки, что, учитывая особенности фокусировки ИАГ-лазерного излучения, технически невозможно при наличии интраокулярной линзы. Таким образом, область сетчатки с наличием ВРС была иссечена частично, полного устранения тракционного компонента достичь не удалось. Тем не менее в другом клиническом случае отмечалось успешное выполнение ИАГ-лазерного иссечения зоны ВРС у пациента с артефакцией при локализации ВРС на верхушке «язычка» клапанного разрыва, что не препятствовало проведению лазерного этапа терапии. Стоит отметить, что накопленного объема наблюдения таких пациентов пока недостаточно для формирования обоснованных выводов о применении данной технологии у пациентов с артефакцией. Однако очевидно, что на предоперационном этапе хирургом должны оцениваться границы предполагаемой ретиномии, и в случае невозможности иссечения всей зоны ВРС предпочтительно следует отдать другим методам лечения РОС. Кроме того, многочисленные исследования также демонстрируют худший анатомический результат после ПР у пациентов с артефакцией по причине большого количества невыявленных разрывов, несмотря на совершенствование современных методов визуализации [26, 27].

Миграция газа в субретинальное пространство является известным, но редким осложнением ПР, встречающимся в 1–5% случаев [28, 29]. По данным литературы, любые разрывы сетчатки, превышающие по размерам 1 часовой меридиан (30°), связаны с повышенным риском появления множественных пузырьков газа по типу «fish eggs» [30]. В нашем исследовании данное осложнение возникло у 2 пациентов. В первом случае при наличии 2 клапанных разрывов зона ВРС значительно выходила за их пределы. В результате этого после проведения этапа ретиномии сформировался дырчатый разрыв сетчатки размерами более 1 часовой меридиана, что, по-видимому, и послужило причиной миграции газа. Миграция газа в субретинальное пространство также произошла у пациента с высокой отслойкой сетчатки. Стоит отметить, что у данного пациента размеры ретинального разрыва после иссечения зоны ВРС были существенны ввиду наличия множественных тракций, выходящих за пределы клапанного разрыва, что и определило значительный объем иссекаемой ткани. Тем не менее разрыв не превышал 1 часовой меридиана.

Мы полагаем, что причиной данного осложнения могут послужить не только значимые размеры ретинального разрыва, но и наличие высокой отслойки сетчатки у пациентов вне зависимости от размеров разрыва.

Рецидивы РОС в настоящем исследовании в 3 (7,9%) случаях были связаны с формированием новых разрывов в нижней полусфере глазного дна в срок от 3 до 6 мес. после хирургического лечения. Результаты различных исследований демонстрируют, что появление новых разрывов обусловлено продолжающейся задней отслойкой стекловидного тела с формированием витреоретинальных тракций в областях, не связанных с зоной первичной отслойки [31]. Также существует предположение, что газовый пузырь форсирует процесс отслойки стекловидного тела [32]. При выявлении нами в послеоперационном периоде дополнительных тракций и своевременной ЛКС вокруг них рецидивы отсутствовали. Однако сканирование проводилось только в соседних с ретинальным дефектом меридианах. Возможно, проведение сканирования нижних отделов периферии сетчатки при помощи широкопольной ОКТ позволит нам в последующем заблаговременно проводить барьерную ЛКС и тем самым предотвратить возникновение новых разрывов и рецидивов заболевания.

Выводы

1. Технология комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения локальных РОС характеризуется высокой эффективностью (92,7%), низким процентом рецидивов, а также стабильностью анатомо-функционального результата в сроки наблюдения до 2 лет.
2. Данная технология показана при наличии локальной РОС, локализованной в верхнем отделе глазного дна без захвата макулярной зоны, демонстрируя наибольшую эффективность при наличии РОС вследствие единичного клапанного разрыва у пациентов с нативным хрусталиком. При наличии у пациента артефакции хирургом должна оцениваться техническая возможность проведения ретиномии, зависящая от локализации разрыва и границ предполагаемой зоны иссечения.
3. Размер ретинального разрыва после проведения ИАГ-лазерного иссечения зоны ВРС не должен превышать 1 часовой меридиана ввиду высокого риска миграции газа в субретинальное пространство.
4. Послеоперационное сканирование периферии сетчатки при помощи широкопольной ОКТ, проведенное после прилегания сетчатки, позволяет своевременно выявить дополнительные зоны патологических ВРС, не визуализирующиеся на предоперационном этапе. Проведение дополнительной барьерной ЛКС вокруг выявленных зон может существенно снизить риск возникновения рецидивов заболевания.
5. Безопасность и относительная простота метода, обеспеченная применением современного диагностического и хирургического оборудования, будут способствовать его популяризации и повышению качества лечения пациентов с локальными РОС. Тем не менее необходим дальнейший анализ эффективности представленной технологии в сравнении с другими методами лечения.

Литература/References

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006;122(1):35–37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. Vestnik oftalmologii. 2006;122(1):35–37 (in Russ.).]
2. Mitry D., Charteris D.G., Fleck B.W. et al. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. Br J Ophthalmol. 2010;94(6):678–684. DOI: 10.1136/bjo.2009.157727.
3. Mitry D., Charteris D.G., Yorston D. et al. The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-year prospective population-based study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020;51(10):4963–4968. DOI: 10.1167/iovs.10-5400.
4. Nielsen B.R., Alberti M., Bjerrum S.S., la Cour M. The incidence of rhegmatogenous retinal detachment is increasing. Acta Ophthalmol. 2020;98(6):603–606. DOI: 10.1111/aos.14380.
5. Mitry D., Mb C., Fleck B.W. et al. Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: Predisposing Anatomy and Cell Biology. Retina. 2010;30(10):1561–1572. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181f669e6.
6. Kuhn F., Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. Ophthalmic Res. 2014;51(1):15–31. DOI: 10.1159/000355077
7. Manish N., Pranita C., Shachi W. et al. Management of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. Indian J. Ophthalmol. 2018;66(12):1763–1771. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1212_18.
8. Lincoff H., Lincoff A., Stopa M. Systematic Review of Efficacy and Safety of Surgery for Primary Retinal Detachment. In: Kreissig I. (eds) Primary Retinal Detachment. Berlin, Heidelberg: Springer Publishers; 2005. DOI: 10.1007/3-540-26801-4_8.
9. Kreissig I. Primary retinal detachment: A review of the development of techniques for repair in the past 80 years. Taiwan J. Ophthalmol. 2016;6(4):161–169. DOI: 10.1016/j.tjo.2016.04.006.
10. Hatfe E., Sena D.F., Fallano K.A. et al. Pneumatic retinopathy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. Cochrane Database Syst Rev. 2015;5(5): CD008350. DOI: 10.1002/14651858.CD008350.
11. Singh A., Behera U.C. Pneumoretinopathy versus scleral buckling in retinal detachments with superior breaks: A comparative analysis of outcome and cost. Indian J Ophthalmol. 2021;69(2):314–318. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1574_20.
12. Sultan Z.N., Agorogiannis E.I., Iannetta D. et al. Rhegmatogenous retinal detachment: a review of current practice in diagnosis and management. BMJ Open Ophthalmol. 2020;5(1): e000474. DOI: 10.1136/bmjophth-2020-000474.
13. Znaor L., Medic A., Binder S. et al. Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. Cochrane Database Syst. Rev. 2019;3(3): CD009562. DOI: 10.1002/14651858.CD009562.pub2.
14. Ashish B., Ratnesh R., Perwez K. et al. Scleral buckling-induced ocular parameter changes in different age group patients of rhegmatogenous retinal detachment. Taiwan J. Ophthalmol. 2017;7(2):94–99. DOI: 10.4103/tjo.tjo_7_17.
15. Belin P.J., Parke D.W. Complications of vitreoretinal surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31(3):167–173. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000652.
16. Shu L., Ishikawa H., Nishikawa H. et al. Scleral buckling versus vitrectomy for young Japanese patients with rhegmatogenous retinal detachment in the era of microincision surgery: realworld evidence from a multicentre study in Japan. Acta Ophthalmol. 2019;97(5):736–741. DOI: 10.1111/aos.14050.
17. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А. и др. Лазерная ретиномия с использованием устройств Ultra Q Reflex в профилактике ретрогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки. Офтальмология. 2018;15(1):24–31. [Doga A.V., Volodin P.L., Kryl L.A. et al. Laser retinotomy using the Ultra Q Reflex device in the prevention of rhegmatogenous detachment in complicated retinal valve ruptures. Oftalmologiya. 2018;15(1):24–31 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31.
18. Патент РФ на изобретение № 2653818 / 24.07.2019. Бюллетень № 21. Крыль Л.А., Шкворченко Д.О., Буряков Д.А. Способ микроинвазивного комбинированного лазер-хирургического лечения локальной отслойки сетчатки вследствие клапанного разрыва. [RF patent for invention No. 2653818 / 24.07.2019. Bulletin No. 21. Kryl L.A., Shkvorchenko D.O., Buryakov D.A. Method for microinvasive combined laser surgical treatment of local retinal detachment due to valvular rupture (in Russ.).]
19. Патент РФ на изобретение № 2718316 / 01.04.2020. Бюллетень № 10. Дога А.В., Крыль Л.А., Таевере М.Р. и др. Способ определения зоны лазерного воздействия при проведении ретиномии в ходе лазер-хирургического лечения локальной ретрогенной отслойки сетчатки. [RF patent for invention No. 2718316 / 01.04.2020. Bulletin No. 10. Doga A.V., Kryl L.A., Taevere M.R. and others. A method for determining the zone of laser exposure during retinotomy during laser surgical treatment of local rhegmatogenous retinal detachment (in Russ.).]
20. Дога А.В., Шкворченко Д.О., Крыль Л.А. и др. Анализ результатов применения комбинированного микроинвазивного лазер-хирургического лечения пациентов с локальными отслойками сетчатки. Современные технологии в офтальмологии. 2019;1(26):363–368. [Doga A.V., Shkvorchenko D.O., Kryl L.A. et al. Analysis of the results of the use of combined microinvasive laser-surgical treatment of patients with local retinal detachments. Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii. 2019;1(26):363–368 (in Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2019-1-363-368.
21. Alali A., Bourgault S., Hillier R.J. et al. Sequential pneumatic retinopexies for the treatment of primary inferior rhegmatogenous retinal detachments with inferior breaks: The Double-Bubble Approach. Retina. 2020;40(2):299–302. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002369.
22. Balakrishnan D., Oli A. Secondary pneumatic retinopathy for failed scleral buckle. BMJ Case Rep. 2019;12(8):1–2. DOI: 10.1136/bcr-2019-230400.
23. Jung J.J., Cheng J., Pan J.Y., Brinton D.A., Hoang Q.V. Anatomic, Visual, and Financial Outcomes for Traditional and Nontraditional Primary Pneumatic Retinopathy for Retinal Detachment. Am J Ophthalmol. 2019;200:187–200. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.008.
24. Elhousseiny A.M., Yannuzzi N.A., Smiddy W.E. Cost Analysis of Pneumatic Retinopathy versus Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. Ophthalmol Retina. 2019;3(11):956–961. DOI: 10.1016/j.oret.2019.06.003.
25. Hillier R.J., Felfeli T., Berger A.R. et al. The Pneumatic Retinopathy versus Vitrectomy for the Management of Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment Outcomes Randomized Trial (PIVOT). Ophthalmology. 2019;126(4):531–539. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.11.014.
26. Stewart S., Chan W. Pneumatic retinopathy: patient selection and specific factors. Clin Ophthalmol. 2018;12:493–502. DOI: 10.2147/OPHT.S137607.
27. Ling J., Noori J., Safi F. et al. Pneumatic Retinopathy for Rhegmatogenous Retinal Detachment in Pseudophakia. Semin Ophthalmol. 2018;33(2):198–201. DOI: 10.1080/08820538.2016.1190849.
28. Cohen M.N., Fine H.F., Shah C.P. The Role of Pneumatic Retinopathy: Lessons Learned and Keys to Successful Outcomes. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017;48(8):611–615. DOI: 10.3928/23258160-20170802-02.
29. Hazzazi M.A., Al Rashaed S. Outcomes of Pneumatic Retinopathy for the Management of Rhegmatogenous Retinal Detachment at a Tertiary Care Center. Middle East Afr. J. Ophthalmol. 2017;24(3):143–147. DOI: 10.4103/meajo.MEAJO_137_15.
30. Ellakwa A.F. Long term results of pneumatic retinopathy. Clin Ophthalmol. 2012;6:55–59. DOI: 10.2147/OPHT.S22063.
31. Gorovoy I.R., Eller A.W., Friberg T.R. et al. Characterization of pneumatic retinopathy failures and the pneumatic pump: a new complication of pneumatic retinopathy. Retina. 2014;34(4):700–704. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000002.
32. Dhami A., Shah K.K., Ratra D. Pneumatic retinopathy outcomes as primary or secondary surgical option for treating rhegmatogenous retinal detachment. Indian J. Ophthalmol. 2018;66(3):420–425. DOI: 10.4103/ijo.IJO_999_17.

Сведения об авторах:

Дога Александр Викторович — д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-клинической работе, ORCID iD 0000-0003-2519-8941;

Шкворченко Дмитрий Олегович — к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, ORCID iD 0000-0002-0176-928X;

Крыль Леонид Анатольевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки, ORCID iD 0000-0003-1125-1692;

Таевере Мариям Рамазановна — очный аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки, ORCID iD 0000-0003-1013-6924;

Буряков Дмитрий Анатольевич — к.м.н., заведующий отделом экспорта медицинских услуг, ORCID iD 0000-0002-4528-1446.

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 127486, Россия, г. Москва, Бескудниковский бульв., д. 59 а.

Контактная информация: Таевере Мариям Рамазановна, e-mail: taeveremr@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 09.01.2021.

About the authors:

Alexander V. Doga — *Doct. of Sci. (Med.), Deputy CEO for Scientific and Clinical Work, ORCID iD 0000-0003-2519-8941;*

Dmitriy O. Shkvorchenko — *Cand. of Sci. (Med.), Deputy CEO for Medical Work, ORCID iD 0000-0002-0176-928X;*

Leonid A. Kryl — *Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Division of Laser Retinal Surgery, ORCID iD 0000-0003-1125-1692;*

Mariiam R. Taevere — *postgraduate student of the Division of Laser Retinal Surgery, ORCID iD 0000-0003-1013-6924;*

Dmitriy A. Buryakov — *Cand. of Sci. (Med.), Head of the Division of Medical Service Export, ORCID iD 0000-0002-4528-1446.*

S.N. Fedorov NMRC “MNTK “Eye Microsurgery”, 59a, Beskudnikovskiy blvd, Moscow, 127486, Russian Federation.

Contact information: Mariiam R. Taevere, e-mail: taeveremr@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 09.01.2021.

Место бримонидина в аддитивной терапии развитой стадии глаукомы

И.Р. Газизова¹, В.Е. Корелина^{2,3}

¹ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «АМК», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка целесообразности применения бримонидина 0,2% в аддитивной терапии пациентов с развитой стадией глаукомы.

Материал и методы: в исследовании принимали участие 99 пациентов (121 глаз) с развитой стадией ПОУГ, возраст — от 62 до 73 лет. Больные были разделены на 4 группы в зависимости от получаемой гипотензивной терапии. В группе I пациенты использовали для лечения комбинацию аналогов простагландинов (АПГ) и бета-блокаторов (ББ) — латанопрост и тимолол. Пациенты группы II получали комбинацию ингибиторов карбоангидразы (ИКА) с ББ — дорзоламид и тимолол. Пациентам группы III к имеющейся комбинации АПГ и ББ добавляли бримонидин 0,2%. В группе IV получали бримонидин 0,2% в дополнение к комбинации ИКА с ББ. Пациентам проводили тонометрию, статическую автоматическую периметрию в начале наблюдения, а также через 6 мес. и 12 мес.

Результаты исследования: аддитивная терапия с использованием бримонидина способствовала постепенному снижению уровня ВГД у пациентов III и IV групп, тогда как в группах I и II офтальмотонус оставался стабильным. У пациентов группы I индекс MD (mean deviation, среднее отклонение дефекта в исследуемой группе от возрастной нормы) увеличился с $-10,7 \pm 4,5$ дБ до $-10,8 \pm 3,8$ дБ через полгода, но затем уменьшился до $-10,5 \pm 3,4$ дБ через 1 год. У группы II параметр MD повысился с $-11,7 \pm 5,1$ дБ до $-12 \pm 3,2$ дБ через 6 мес. и вырос до $-12,5 \pm 2,9$ дБ через 1 год. В группе III индекс MD снизился с исходных $-13,5 \pm 4,1$ дБ до $-12,9 \pm 3,6$ дБ через полгода после добавления бримонидина к гипотензивному лечению и снизился еще до $-12,7 \pm 3$ дБ через 1 год после начала исследования. У пациентов группы IV параметр MD уменьшился с $-13,9 \pm 4,6$ дБ до $-13 \pm 4,1$ дБ через 6 мес. после добавления бримонидина к лечению и повысился до $-13,1 \pm 3,5$ дБ через 12 мес. после начала исследования. Индекс PSD (pattern standart deviation, среднеквадратическое отклонение) оставался стабильным во всех исследуемых группах.

Заключение: применение бримонидина в аддитивной терапии развитых стадий глаукомы приводит к стойкому гипотензивному эффекту. Комбинированная терапия с его использованием способствует сохранению зрительных функций пациентов даже в развитых стадиях заболевания. Нейропротекторная эффективность бримонидина подтверждается результатами статической автоматической периметрии. Препарат хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: глаукома, ВГД, офтальмотонус, поле зрения, периметрия, тонометрия, нейропротекция.

Для цитирования: Газизова И.Р., Корелина В.Е. Место бримонидина в аддитивной терапии развитой стадии глаукомы. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):69–71. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-69-71.

Brimonidine as an additional treatment for moderate glaucoma

I.R. Gazizova¹, V.E. Korelina^{2,3}

¹I.N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, Saint Petersburg, Russian Federation

²LLC "American Medical Clinic", Saint Petersburg, Russian Federation

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the utility of brimonidine 0.2% as an additional IOP-lowering treatment for moderate glaucoma.

Patients and Methods: 99 patients (121 eyes) aged 62–73 years with moderate glaucoma were enrolled. All patients were divided into four groups based on IOP-lowering medications. In group 1, prostaglandin analogues (latanoprost) and beta blockers (timolol) were prescribed. In group 2, carbonic anhydrase inhibitors (dorzolamide) and beta blockers (timolol) were prescribed. In group 3, brimonidine 0.2% was added to prostaglandin analogues and beta blockers. In group 4, brimonidine 0.2% was added to carbonic anhydrase inhibitors and beta blockers. All patients underwent IOP measurements and static automated perimetry (SAP) at baseline and after 6 and 12 months.

Results: additional treatment (brimonidine) gradually reduced IOP levels in groups 3 and 4, while in groups 1 and 2 IOP levels were stable. In group 1, mean deviation (MD) increased from -10.7 ± 4.5 dB to -10.8 ± 3.8 dB after 6 months but reduced to -10.5 ± 3.4 dB after 12 months. In group 2, MD increased from -11.7 ± 5.1 dB to -12.0 ± 3.2 dB after 6 months and -12.5 ± 2.9 dB after 12 months. In group 3, MD reduced from -13.5 ± 4.1 dB to -12.9 ± 3.6 dB after 6 months and -12.7 ± 3.0 dB after 12 months. In group 4, MD reduced from -13.9 ± 4.6 dB to -13.0 ± 4.1 dB after 6 months and increased to -13.1 ± 3.5 dB after 12 months. Pattern standard deviation (PSD) was stable in all four groups.

Conclusion: *brimonidine as an additional treatment for moderate and advanced glaucoma results in stable IOP reduction. Combined therapy which includes brimonidine preserves visual functions even in moderate-to-advanced glaucoma. The neuroprotective effect of brimonidine is illustrated by SAP. This medication is well tolerated.*

Keywords: *glaucoma, IOP, visual field, perimetry, tonometry, neuroprotection.*

For citation: *Gazizova I.R., Korelina V.E. Brimonidine as an additional treatment for moderate glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):69–71. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-69-71.*

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническое прогрессирующее заболевание, приводящее к потере зрительных функций. Развитые стадии болезни часто становятся причиной слепоты и приводят к инвалидности по зрению [1]. Необходимость пожизненной терапии, к сожалению, значительно снижает качество жизни глаукомных пациентов [2]. Усилия офтальмологов направлены на снижение уровня ВГД с целью предотвращения развития глаукомной оптической нейропатии. Однако фатальные изменения полей зрения и гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) продолжают происходить даже при хорошо контролируемом уровне ВГД. Разработка дополнительных стратегий лечения, направленных на сохранение функциональной активности сетчатки и зрительного нерва, является весьма актуальной.

Интерес к использованию препаратов, оказывающих нейропротекторное действие, огромен. Известно, что высокий уровень ВГД активизирует апоптоз и способствует гибели ГКС. Для снижения ВГД в развитой стадии используют препараты с разным механизмом гипотензивного действия. Их комбинации обладают максимально выраженным аддитивным эффектом. Альфа-2-адреномиметики (например, бримонидин 0,2%) широко используются в лечении глаукомы как в фиксированных, так и в отдельных комбинациях [3, 4]. Нейропротекторный эффект бримонидина изучался в экспериментальных и клинических исследованиях. Было доказано, что препарат предотвращает потерю ГКС и истончение внутреннего слоя сетчатки. Авторы предполагают, что бримонидин стимулирует выработку фактора роста нервов, нейротрофического фактора головного мозга и основного фактора роста фибробластов [5]. Исследования показали, что по данным статической периметрии бримонидин снижает скорость прогрессирования глаукомного процесса, сохраняя пациентам поля зрения. Авторы подчеркивают, что нейропротекторное действие препарата проявляется независимо от его гипотензивной эффективности [6].

Цель данного исследования — оценить целесообразность применения бримонидина 0,2% в аддитивной терапии пациентов с развитой стадией глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 99 пациентов (121 глаз) с развитой стадией ПОУГ в возрасте от 62 до 73 лет. Больные были разделены на 4 группы в зависимости от получаемой гипотензивной терапии. В группу I вошли 26 человек (32 глаза), использовавшие для лечения комбинацию аналогов простагландинов (АПГ) и бета-блокаторов (ББ) — латанопрост и тимолол. Группу II составили 20 пациентов (26 глаз), получавшие комбинацию ингибиторов карбоангидразы (ИКА) с ББ — дорзоламид и тимолол. Группа III состояла из 24 пациентов (28 глаз), которым к имеющейся комбинации АПГ и ББ (латанопрост и тимолол) добавляли

бримонидин 0,2% (по 1 капле 2 р/сут). Группа IV включала 29 пациентов (35 глаз), которые получали бримонидин 0,2% по аналогичной схеме в дополнение к комбинации ИКА с ББ (дорзоламид и тимолол).

Все пациенты проходили стандартное офтальмологическое обследование: визорефрактометрия, биомикроскопия, тонометрия с помощью тонометра iCare (Icare Finland Oy, Финляндия), статическая автоматическая периметрия с помощью периметра HFA II (Carl Zeiss, Германия) (программа «24–2» в 54 точках), офтальмоскопия и оптическая когерентная томография (ОКТ) на приборе 3D OCT-1 (Торсон, Япония). Исследования выполнялись в начале наблюдения, через 6 мес. и 12 мес. Выполнен сравнительный анализ таких параметров, как MD (mean deviation) — среднее отклонение дефекта в исследуемой группе от возрастной нормы, PSD (pattern standart deviation) — среднеквадратическое отклонение. Показатель MD отражает, главным образом, дефекты поля зрения, а PSD — локализацию дефектов в холме зрения. Данные показатели являются одними из основных параметров, с помощью которых возможно оценить нейропротекторный эффект [7].

Статистический анализ проводили с помощью пакета программного обеспечения Statistical Package for Social Science 17 (IBM SPSS Statistics, США). Количественные данные были представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Уровень значимости был принят при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аддитивная терапия с использованием бримонидина 0,2% способствовала постепенному снижению уровня ВГД у пациентов III и IV групп, тогда как в группах I и II офтальмотонус оставался стабильным. Так, через 6 мес. у пациентов группы III, получавших комбинацию АПГ, ББ и бримонидина, уровень ВГД уменьшился с $15,3 \pm 4,1$ мм рт. ст. до $14,4 \pm 3,7$ мм рт. ст. (на 5,9%), а к концу исследования снизился до $12,8 \pm 3,5$ мм рт. ст. (что составило 16,3%). У пациентов группы I, получавших лечение АПГ и ББ, офтальмотонус изменился с $15,2 \pm 4,3$ мм рт. ст. до $14,7 \pm 4$ мм рт. ст. (на 3,3%) за первые 6 мес. наблюдения и сохранялся на том же уровне через 1 год — $14,7 \pm 3,9$ мм рт. ст. (рис. 1).

Статическая автоматическая периметрия показала положительную динамику значений MD у пациентов групп III и IV через 6 мес. и 12 мес. аддитивной терапии с использованием бримонидина. Так, в группе III индекс MD снизился с исходных $-13,5 \pm 4,1$ дБ до $-12,9 \pm 3,6$ дБ через 6 мес. после добавления бримонидина к гипотензивному лечению и снизился еще до $-12,7 \pm 3$ дБ через 1 год после начала исследования. У пациентов группы I, получавших лечение АПГ и ББ, индекс MD уменьшился с $-10,7 \pm 4,5$ дБ до $-10,8 \pm 3,8$ дБ через полгода, но через 1 год увеличился до $-10,5 \pm 3,4$ дБ. Индекс PSD оставался стабильным во всех исследуемых группах (табл. 1).

Таблица 1. Динамика индексов MD и PSD у пациентов исследуемых групп
Table 1. Changes in MD and PSD in study group patients

Группа Group	MD, дБ / MD, dB			PSD, дБ / PSD, dB		
	исходно at baseline	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	исходно at baseline	6 мес. 6 months	12 мес. 12 months
I	-10,7±4,5	-10,8±3,8	-10,5±3,4	9,4±3,4	9,1±3,1	9,8±2,6
II	-11,7±5,1	-12,0±3,2	-12,5±2,9	8,7±3,1	8,2±3,2	8,9±2,5
III	-13,5±4,1	-12,9±3,6	-12,7±3,0	8,3±3,0	8,8±3,2	8,4±2,5
IV	-13,9±4,6	-13,0±4,1	-13,1±3,5	8,5±2,9	8,8±3,0	8,5±3,2

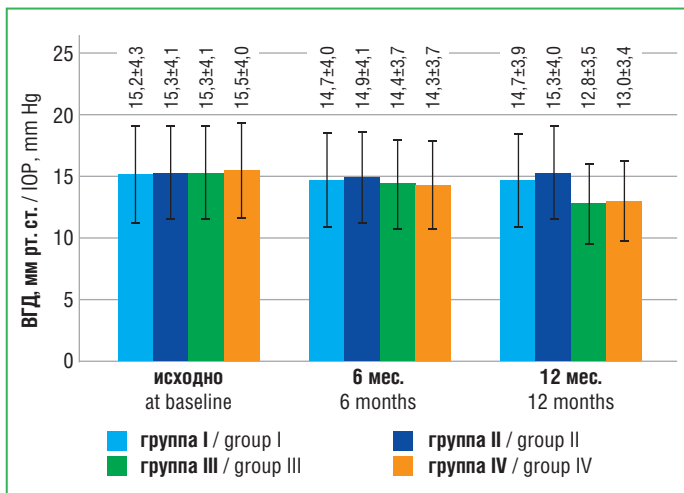


Рис. 1. Динамика уровня ВГД у пациентов исследуемых групп

Fig. 1. Changes in IOP levels in study group patients

На протяжении всего исследования бримонидин хорошо переносился пациентами. Не отмечалось нежелательных явлений при взаимодействии бримонидина с другими гипотензивными препаратами и их комбинациями (латанопрост + тимолол, дорзоламид + тимолол).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение бримонидина в аддитивной терапии развитой стадии глаукомы приводит к стойкому гипотензивному эффекту. Комбинированная терапия с использованием бримонидина способствует сохранению зрительных функций пациентов с ПОУГ даже в развитых стадиях заболевания. Нейропротекторная эффективность бримонидина в нашем исследовании подтверждается результатами статической автоматической периметрии — динамикой значений параметра MD для разных групп пациентов. Результаты исследования показывают, что бримонидин может быть использован в комплексном лечении пациентов с развитой стадией глаукомы с гипотензивной и нейропротекторной целью.

Литература/References

- Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [Egorov E.A. Glaucoma. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russ.).]
- Jung K.I., Park C.K. Mental Health Status and Quality of Life in Undiagnosed Glaucoma Patients: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine*. 2016;95(19):95 (19): e3523. DOI: 10.1097/MD.00000000000003523.

- Belfort Jr.R., Paula J.S., Silva M.J.S. et al. Fixed-combination Bimatoprost/Brimonidine/Timolol in Glaucoma: A Randomized, Masked, Controlled, Phase III Study Conducted in Brazil. *Clinical Therapeutics*. 2020;42(2):263–275. DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.12.008.
- Oh D.J., Chen J.L., Vajaranant T.S., Dikopf M.S. Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(1):115–122. DOI: 10.1080/14656566.2018.1544241.
- Tian K., Shibata-Germanos S., Pahlitzsch M. et al. Current perspective of neuroprotection and glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2015;(9):2109–2118. DOI: 10.2147/OPTH.S80445.
- Pinar S., Vecino E. Current Trends in Glaucoma: What about neuroprotection? Chapter II In: *Eye Research Developments*: Nova Science Publishers, Inc; 2010.
- Tsironi E.E., Dastiridou A., Katsanos A. et al. Perimetric and retinal nerve fiber layer findings in patients with Parkinson's disease. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:54. DOI: 10.1186/1471-2415-12-54.

Сведения об авторах:

¹Газизова Ильмира Рифовна — д.м.н., заведующая отделением офтальмологии, ученый секретарь, ORCID iD 0000-0003-4611-9931;

^{2,3}Корелина Виктория Евгеньевна — к.м.н., заведующая офтальмологическим отделением; преподаватель кафедры семейной медицины, ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

¹ИМЧ РАН. 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9.

²ООО «АМК». 190000, Россия, г. Санкт-Петербург, набережная реки Мойки, д. 78, литера А.

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Контактная информация: Газизова Ильмира Рифовна, e-mail: ilmiraufa88@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 06.04.2021.**

About the authors:

¹Ilmira R. Gazizova — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology, academic secretary, ORCID iD 0000-0003-4611-9931;

^{2,3}Viktoriya E. Korelina — Cand. of Sci. (Med.), Head of Ophthalmological Department, lecturer of the Department of Family Medicine, ORCID iD 0000-0003-2022-5912.

¹N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain. 9, Academician Pavlov str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation.

²LLC "American Medical Clinic". 78 letter A, river Moika embankment, St. Petersburg, 190000, Russian Federation.

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation.

Contact information: Ilmira R. Gazizova, e-mail: ilmiraufa88@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 06.04.2021.**

Новые возможности диагностического обследования пациентов перед кераторефракционными операциями в условиях пандемии COVID-19

С.Н. Сахнов, О.А. Клокова, А.В. Пискунов, Р.О. Дамашаускас,
М.С. Гейденрих, Е.И. Дьяконова

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить воспроизводимость и корректность измерений, полученных с помощью Visionix VX130+, и соответствие их результатам диагностических приборов Topcon KR-800, NT-530P, Oculyzer, RTVue-100.

Материал и методы: в группу исследования вошли 124 человека (248 глаз), из них 53 мужчины и 71 женщина в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст — 25,24±7,5 года). В ходе исследования проводили сравнительный анализ показателей рефрактометрии, пневмотонометрии, пахиметрии, полученных с помощью мультифункционального диагностического комплекса Visionix VX130+ (ООО «Визионикс Рус», дочерняя компания Luneau Technology Operations) и данных автокераторефрактометра Topcon KR-800 (Topcon, Япония), пневмотонометра Nidek NT-530P (Nidek, Япония), тонометрических данных по Гольдману (тонометр CT200, Reichert, США), анализатора переднего отрезка глаза Oculyzer (WaveLight AG, Германия) и томографа RTVue-100 (Optovue, США).

Результаты исследования: анализ выполненных измерений рефрактометрии на Visionix VX130+ подтвердил высокую воспроизводимость и стабильность показателей. Средний разброс значений сферического компонента составил 0,22±0,22 дптр, цилиндрического компонента — 0,23±0,16 дптр. Сравнительный анализ рефрактометрических показателей пациентов с миопией различной степени, обследованных на Visionix VX130+ и Topcon KR-800, показал отсутствие статистически достоверной разницы ($p>0,05$). Измерение уровня ВГД на Visionix VX130+, как и при тонометрии на пневмотонометре Nidek NT-530P, в автоматическом режиме позволяет получить два его значения — с учетом и без учета толщины роговицы. По нашим данным, у пациентов исследуемой группы на Visionix VX130+ средние значения этих показателей между собой практически не отличались ($p>0,05$), тогда как на Nidek NT-530P разница была статистически достоверна ($p<0,05$). Среднее значение центральной толщины роговицы пациентов исследуемой группы, измеренное на Visionix VX130+, было близко к аналогичному параметру, полученному с помощью Oculyzer (разница составила 3,8±2,23 мкм, $p>0,05$), и больше данного показателя на RTVue-100 ($p<0,05$).

Заключение: проведение сравнительных клинических испытаний по оценке сопоставимости результатов измерений, полученных при помощи Visionix VX130+ и других диагностических устройств, надежность которых подтверждена многолетним применением в клинической практике, показало, что мультифункциональный диагностический комплекс Visionix VX130+ в полной мере отвечает требованиям работы в условиях пандемии COVID-19; предоставляет необходимые данные обследования пациента с аномалиями рефракции для безопасного и эффективного проведения кераторефракционных лазерных операций.

Ключевые слова: кераторефракционная операция, пневмотонометрия, aberрометрия, кератотопография, пахиметрия, роговица, внутриглазное давление.

Для цитирования: Сахнов С.Н., Клокова О.А., Пискунов А.В. и др. Новые возможности диагностического обследования пациентов перед кераторефракционными операциями в условиях пандемии COVID-19. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):72–77. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-72-77.

New avenues of preoperative evaluation before corneal refractive surgery during the COVID-19 pandemic

S.N. Sakhnov, O.A. Klokova, A.V. Piskunov, R.O. Damashauskas, M.S. Geidenrich, E.I. Dyakonova

Krasnodar Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the reproducibility and comparability of measurements produced by Visionix VX130+ and their consistency with data produced by Topcon KR-800, NT-530P, Oculyzer, and RTVue-100.

Patients and Methods: 124 patients (248 eyes) aged 18–45 years (mean age 25.24±7.5 years) were enrolled. Refractometry, IOP levels, and pachymetry measured by Visionix VX130+ system (LLC "Visionix Rus" — affiliated company of Luneau Technology Operations) were compared to the readings produced by Topcon KR-800 Auto Kerato-Refractometer (Topcon, Japan), Nidek NT-530P non-contact tonometer (Nidek, Japan), CT200 Goldman applanation tonometer (Reichert, USA), ALLEGRO Oculyzer (WaveLight AG, Germany), and RTVue-100 (Optovue, USA).

Results: *refractometry produced by Visionix VX130+ is highly reproducible and stable. Mean spread of spherical equivalent was 0.22 ± 0.22 D and mean spread of cylindrical equivalent was 0.23 ± 0.16 D. No significant differences were revealed between refractometry readings produced by Visionix VX130+ and Topcon KR-800 in patients with myopia ($p > 0.05$). Both Visionix VX130+ and Nidek NT-530P (automated IOP measurements) produce two values, i.e., with and without corneal thickness. Our findings suggest that mean values are virtually similar in Visionix VX130+ group ($p > 0.05$) while Nidek NT-530P produces significant differences ($p < 0.05$). Mean central corneal thickness (CCT) measured by Visionix VX130+ was almost similar to CCT measured by Oculyzer (the difference was 3.8 ± 2.23 μm , $p > 0.05$) and greater than CCT measured by RTVue-100 ($p < 0.05$).*

Conclusion: *clinical trials comparing the readings produced by Visionix VX 130+ and other devices whose reliability was evidenced by long-term clinical experience have demonstrated that Visionix VX 130+ multifunctional diagnostic system is fully in line with the COVID-19 pandemic requirements. This device provides the measurements for performing safe and effective corneal refractive surgery for refractive errors.*

Keywords: *corneal refractive procedure, pneumotometry, aberrometry, corneal topography, pachymetry, cornea, intraocular pressure.*

For citation: *Sakhnov S.N., Klokova O.A., Piskunov A.V. et al. New avenues of preoperative evaluation before corneal refractive surgery during the COVID-19 pandemic. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):72–77. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-72-77.*

ВВЕДЕНИЕ

Решение вопроса о возможности выполнения кераторефракционной операции пациенту с аметропией требует комплексной оценки функциональных и анатомических изменений органа зрения [1]. Диагностическое обследование включает стандартные методы исследования больных с офтальмопатологией, такие как визометрия, автоматическая кераторефрактометрия, пневмотонометрия, периметрия. Помимо вышеперечисленных методов с целью скрининга кератоконуса и выбора оперативного метода лазерной коррекции аномалий рефракции применяются специализированные методы исследования роговицы: кератотопография, обследование на анализаторе переднего отрезка глаза, aberrometry, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза [2, 3].

Таким образом, обследование пациента продолжается в течение нескольких часов, применяется множество приборов, базирующихся на различных физических принципах. Например, для измерения толщины роговицы в настоящее время успешно используется несколько устройств, которые условно можно разделить по принципу работы на три категории: на основе щелевого сканирования с помощью Шаймпфлюг-камеры, ультразвука (УЗИ) и оптического излучения ближнего инфракрасного излучения (ОКТ). В современных условиях, особенно в период пандемии COVID-19, клиницисты в своей практике отдают предпочтение бесконтактным диагностическим технологиям. В связи с этим незаменимыми при диагностике рефракционных нарушений и оценке состояния роговицы после лазерной коррекции стали анализаторы переднего отрезка глаза Galilei (Ziemer, Швейцария), PENTACAM (OCULUS Optikgeräte GmbH, Германия), Oculyzer (WaveLight AG, Германия) и томографы Cirrus HD OCT-400 (Carl Zeiss Meditec, Германия), SS-1000, Casia (Tomey, Япония), RTVue-100 (Optovue, США). Они практически заменили ультразвуковую пахиметрию. Причиной этого стали ее основные недостатки: необходимость применения анестетиков, контакта с роговицей, зависимость метода от надежности юстировки зонда оператором [4]. Другой критерий надежности использования диагностического оборудования — стабильная повторяемость и воспроизводимость измерений [5].

В последние годы наметилась тенденция к выпуску производителями диагностических приборов, которые за считанные секунды позволяют провести несколько исследований, тем самым сократить время обследования пациента без снижения качества диагностики. В 2017 г. ООО «Визионикс Рус», совместная компания Luneau

Technology Operations (Франция) и ООО «НЦ «Техноспарк» (Россия), локализовала в России производство диагностических мультифункциональных комплексов Visionix VX130+. Прибор VX130+ был сертифицирован и разрешен к применению в лечебных учреждениях России в 2019 г. Данный прибор одновременно позволяет выполнить автокераторефрактометрию, пневмотонометрию, кератотопографию, aberrometry, пахиметрию. Создание новых диагностических приборов требует уточнения достоверности их диагностических возможностей. К моменту проводимого проспективного исследования в научной литературе опубликованы работы, посвященные оценке внутрисессионной повторяемости рефракционных, aberrometry и топографических измерений, осуществляемых системой Visionix [6–8]. Тем не менее следует отметить, что авторы изучали модель предыдущего поколения Visionix VX120+ и не сравнивали его показатели с соответствующими данными других приборов.

Цель настоящего исследования — оценить воспроизводимость и корректность измерений, полученных с помощью Visionix VX130+, и соответствие их результатам диагностических приборов Topcon KR-800, NT-530P, Oculyzer, RTVue-100.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критериями отбора пациентов в группу исследования диагностических возможностей Visionix VX130+ было наличие у пациента миопической рефракции в сочетании с астигматизмом и отсутствие патологии роговицы и хрусталика. В группу вошли 124 человека (248 глаз), из них 53 мужчины и 71 женщина в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст — $25,24 \pm 7,5$ года).

Мультифункциональный диагностический комплекс Visionix VX130+ позволяет проводить исследование сферического компонента рефракции глаза в фотопических и мезопических условиях освещения в диапазоне от -20 дптр до $+20$ дптр, цилиндрического компонента — от 0 дптр до ± 8 дптр в диапазоне оси от 0 до 180° . Полученные данные одного и того же пациента сравнивали со средними рефракционными показателями автокераторефрактометра Topcon KR-800 (Topcon, Япония). Диапазон измерения ВГД методом пневмотонометрии на Visionix составляет от 7 мм рт. ст. до 44 мм рт. ст. В отличие от пневмотонометра он позволяет получить два параметра ВГД пациента: без учета толщины роговицы и с учетом пахиметрических показателей — роговично-компенсированное ВГД (ВГД_{рк}).

В ходе данного исследования полученные значения ВГД сравнивали с показателями пневмотонометрии на NT-530P (Nidek, Япония) и тонометрическими по Гольдману на контактно-аппланационном тонометре СТ200 (Reichert, США).

Сочетание данных, полученных от Шаймпфлюг-камеры с диапазоном пахиметрии от 150 мкм до 1300 мкм (разрешение пахиметрии ± 10 микрон) в 1500 точках и топографии роговицы с использованием 24 колец Плачидо (6144 точки измерений), позволяет провести с помощью VX130+ полноценный анализ роговицы глаза. Полученные с его помощью результаты пахиметрии в центре роговицы сравнивали с показателями центральной толщины роговицы (ЦТР) на аппаратах Oculyzer (ALCON/WaveLight AG, Германия), RTVue-100 (Optovue, США).

Одна из основных технических особенностей диагностического комплекса Visionix — проведение анализа аберраций волнового фронта. Аберрометрия осуществляется с помощью датчика Шака — Гартмана за 0,2 с при диаметре зрачка от 2 мм до 7 мм. При этом исследователь получает данные аберраций роговицы и хрусталиковых «внутренних» аберраций. Также в процессе обследования пациента на Visionix VX130+ врач получает возможность фиксации показателя угла Каппа.

Протокол измерений: все тесты выполнял один и тот же обученный сотрудник. Сначала проводились последовательно три измерения на Visionix VX130+, затем для сравнения по три измерения на других приборах.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программного обеспечения MS Excel 2010 (Microsoft Inc., США), Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Так как распределение значений не отличалось от нормального, данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Для сравнения двух независимых выборок применяли непарный t -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ выполненных измерений рефрактометрии на Visionix VX130+ у пациентов исследуемой группы подтвердил высокую воспроизводимость и стабильность показателей, независимо от степени миопии. Средний разброс значений сферического компонента составил $0,22 \pm 0,22$ дптр, цилиндрического компонента — $0,23 \pm 0,16$ дптр. Средние данные рефракции пациентов, полученные на Visionix VX130+ и Topcon KR-800, представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ рефрактометрических показателей пациентов с миопией различной степени, полученных при обследовании на Visionix VX130+ и Topcon KR-800, показал отсутствие статистически достоверной разницы этих показателей ($p > 0,05$). Максимальные значения роговичного астигматизма глаз пациентов по данным кератотопографии на Oculyzer сопоставимы ($p > 0,05$) с кератометрическими значениями на Visionix VX130+ и статистически значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с данными Topcon KR-800.

Измерение ВГД на VX130+, как и при тонометрии на пневмотонометре Nidek NT-530P, в автоматическом режиме позволяет получить два его значения — с учетом (VGD_{pk}) и без учета толщины роговицы (табл. 2). По нашим данным, у пациентов исследуемой группы на Visionix

Таблица 1. Сравнительная оценка рефрактометрических показателей пациентов на Visionix VX130+, Topcon KR-800 (248 глаз), $M \pm \sigma$ (min-max), дптр

Table 1. Refractometry readings produced by Visionix VX130+ and Topcon KR-800 (248 eyes), $M \pm \sigma$ (min-max), D

Прибор Device	Показатель кераторефрактометрии, дптр Corneal refractometry, D		Сильная ось, ° Steep axis, °
	Сферический компонент Spherical equivalent	Цилиндрический компонент Cylindrical equivalent	
Visionix VX130+	$-4,2 \pm 1,41$ (-2,0; -8,5)	$-0,91 \pm 0,61$ (0; -2,5)	$72,97 \pm 74,78$ (0-180)
Topcon KR-800	$-4,25 \pm 1,42$ (-2,5; -8,25)	$-0,82 \pm 0,52$ (0; -2,0)	$90,16 \pm 76,05$ (0-180)
Oculyzer	-	$-1,1 \pm 0,49$ (-0,4; -2,0)	$86,8 \pm 68,34$ (2,7-179,4)
Уровень значимости p p -value	$p_{1,2} > 0,05$	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$

Примечание. Разница между показателями Visionix VX130+ (1), Topcon KR-800 (2) и Oculyzer (3).

Note. Difference between Visionix VX130+ (1), Topcon KR-800 (2) and Oculyzer (3).

Таблица 2. Сравнительная оценка показателей ВГД по данным пневмотонометрии Visionix VX130+ и Nidek NT-530P (248 глаз), $M \pm \sigma$ (min-max), мм рт. ст.

Table 2. IOP readings produced by Visionix VX130+ and Nidek NT-530P (248 eyes), $M \pm \sigma$ (min-max), mm Hg

Прибор Device	ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	ВГД _{pk} , мм рт. ст. IOP _{cc} , mm Hg	p
Visionix VX130+	$15,17 \pm 3,02$ (10-21)	$14,67 \pm 3,05$ (11-21,3)	$> 0,05$
Nidek NT-530P	$15,06 \pm 3,38$ (12-21)	$14,01 \pm 3,35$ (12,97-20,9)	$< 0,05$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	-

VX130+ средние значения этих показателей между собой практически не отличались ($p > 0,05$), тогда как на Nidek NT-530P разница была статистически достоверна ($p < 0,05$). Тониметрические данные Visionix были сопоставимы с данными пневмотонометрии на NT-530P ($p > 0,05$).

Для иллюстрации влияния центральной толщины роговицы (ЦТР) на уровень ВГД приводим два клинических наблюдения. *Клиническое наблюдение 1:* у пациента М., 30 лет, при ЦТР 580 мкм ВГД_{pk} на 1,9 мм меньше по отношению к значению ВГД без учета пахиметрии. *Клиническое наблюдение 2:* у пациентки С., 25 лет, при ЦТР 470 мкм ВГД_{pk} на 1,2 мм больше по сравнению с ВГД без учета роговичной толщины (рис. 1).

Сравнительный анализ показателей пневмотонометрии на VX130+ и данных тонометрии, полученных традиционным контактным аппланационным способом по Гольдману, показал их статистически значимую вариабельность ($p < 0,05$) (рис. 2).

В ходе текущего исследования ЦТР на мультифункциональном диагностическом комплексе Visionix и Oculyzer мы получили практически одинаковые средние значения данного показателя, разница составила $3,8 \pm 2,23$ мкм ($p > 0,05$) (рис. 3). Следует отметить тот факт, что они статистически значимо отличались от пахиметрических данных, полученных на томографе RTVue-100 ($p < 0,05$).

При изучении аберраций у пациентов исследуемой группы с помощью Visionix VX130+ мы получили следующие результаты: при диаметре зрачка 3 мм общий уровень аберраций был в диапазоне от 0,07 мкм до 0,91 мкм ($0,28 \pm 0,16$ мкм), что статистически значимо ниже ($p < 0,05$) уровня аберраций при диаметре зрачка 5 мм, который колебался от 0,13 мкм до 2,05 мкм ($0,63 \pm 0,36$ мкм). В общем объеме аберраций, независимо от диаметра зрачка, статистически достоверно преобладали аберрации низкого порядка ($p < 0,05$) и роговичные аберрации ($p < 0,05$) (рис. 4).

По нашим данным, средний показатель угла Каппа у пациентов исследуемой группы варьировал в пределах от 0 до 0,75 мм, в среднем составил $0,26 \pm 0,15$ мм.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы новые диагностические системы и методы исследования переднего отрезка глазного яблока получили широкое распространение благодаря постоянно возрастающему интересу к кераторефракционной хирургии. Высокие требования пациентов к ее уровню безопасности и результатам, с одной стороны, и работа клиники в период пандемии COVID-19, с другой стороны, определяют стандарты качества предоперационного обследования [9]. Диагностические технологии, требующие непосредственного контакта датчика с роговицей, занимающие значительное время, однозначно уходят в прошлое [5]. На наш взгляд, мультифункциональная диагностическая система Visionix VX130+ (ООО «Визионикс Рус», дочерняя компания Luneau Technology Operations), объединившая авторефрактометр, кератометр, бесконтактный тонометр, пахиметр, топограф роговицы, абберометр в один универсальный диагностический комплекс, в полной мере отвечает этим требованиям, т. к. значительно снижает количество контактов пациента с приборами и медицинским персоналом. Исследование на Visionix VX 130+ проводится без контакта с роговицей, занимает около 2 мин, следовательно, сокращается время пребывания пациента в клинике и минимизируется риск инфекционной нагрузки.

В данном исследовании результаты рефрактометрии, проведенной с помощью системы VX130+, продемонстрировали стабильную воспроизводимость результатов и минимальную погрешность, что является неременным условием для практического использования этого класса диагностического оборудования, особенно при расчетах лазерных рефракционных операций. Сравнительная оценка их с данными авторефрактометра Topcon KR-800, точность измерений которого подтверждена длительным использованием в клинической практике, не выявила между ними достоверных различий ($p > 0,05$). Средняя ЦТР, измеренная с помощью Visionix VX 130+, была сопоставима с результатами пахиметрии на Oculyzer ($p > 0,05$), но достоверно отличалась от пахиметрических значений RTVue-100. Подобные результаты были опубликованы и другими авторами при сравнении данных пахиметрии, полученных с помощью Шаймпфлюг-камеры и ОКТ [10].

A				
(R)	Угол Иридо	Угол Иридо	ASD	ASV
622 μm	35	34	3,75	231,0
(R) Тонометрия		ВГД _{корр.}		
15,0		13,1		

B				
(R)	Угол Иридо	Угол Иридо	ASD	ASV
481 μm	32	32	3,10	164,4
(R) Тонометрия		ВГД _{корр.}		
15,0		16,2		

Рис. 1. Показатели ВГД, ВГД_{рк} и ЦТР на Visionix VX130+
Fig. 1. IOP, IOP_{cc}, and CCT measured with Visionix VX130+

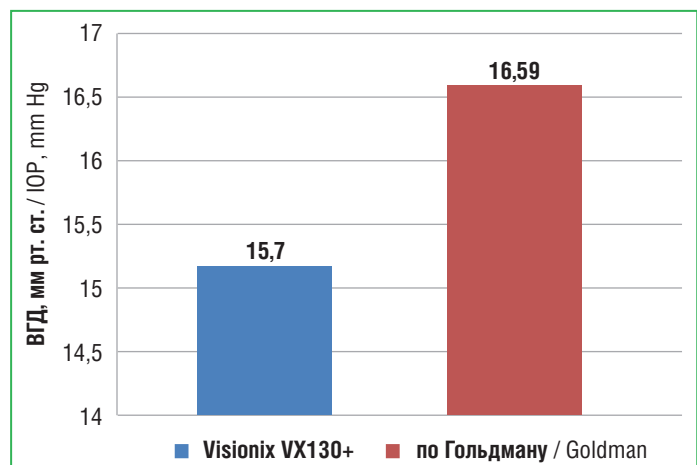


Рис. 2. Сравнение показателей ВГД на Visionix VX130+ и данных тонометрии по Гольдману у пациентов исследуемой группы

Fig. 2. IOP measured with Visionix VX130+ compared to Goldman tonometry

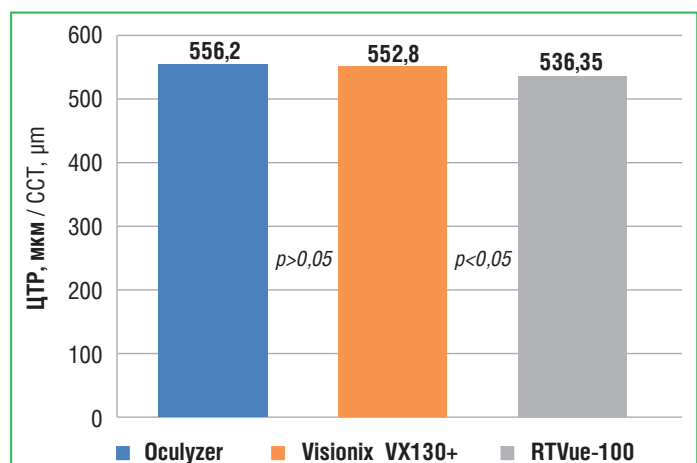


Рис. 3. Показатели ЦТР у пациентов исследуемой группы
Fig. 3. Central corneal thickness

У всех пациентов исследуемой группы уровень ВГД при различных видах тонометрии соответствовал норме, не превышая 21 мм рт. ст. Результаты тонометрии на Visionix VX130+ и одной из последних моделей пневмотонометров Nidek NT-530P были сопоставимы ($p > 0,05$). ВГД_{рк} по мне-

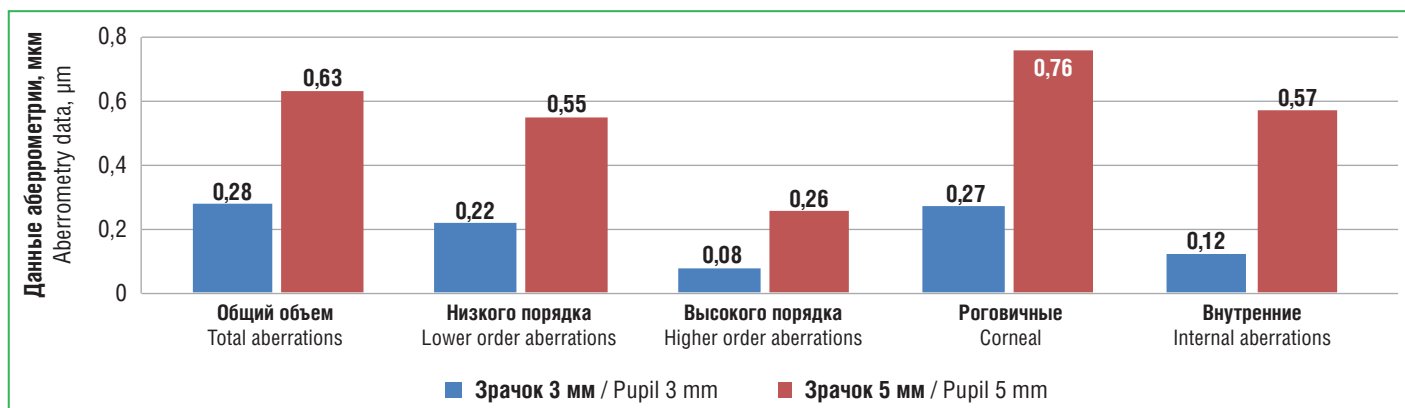


Рис. 4. Аберрации у пациентов исследуемой группы в зависимости от диаметра зрачка

Fig. 4. Aberrations depending on pupil diameter

нию многих авторов, играет важную роль при первичной дифференциальной диагностике глазной гипертензии и глаукомы [11, 12]. Оба прибора предоставляют возможность исследователю оценить влияние толщины роговицы на полученные значения уровня ВГД с учетом индивидуальных особенностей роговицы пациента, что, безусловно, является их технологическим преимуществом. Полученные нами у пациентов исследуемой группы средние результаты измерения ВГД и ВГД_{рк} статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). Данный факт можно объяснить тем, что у большинства пациентов (56,8%) ЦТР была в диапазоне средней нормальной толщины 510–560 мкм.

При сравнении показателей пневмотонометрии на Visionix с результатами аппланационных методов последние были достоверно выше ($p < 0,05$). Соответствующие результаты были получены и другими исследователями, которые сравнивали эти два метода [12, 13].

Современный тренд обследования пациента с аномалиями рефракции предполагает изучение топографии как передней, так и задней поверхности роговицы. Технологические возможности прибора Visionix обеспечивают это исследование, таким образом, успешно решается вопрос скрининга кератоконуса. Мультифункциональный диагностический комплекс позволяет оценить уровень не только роговичных, но и общих, внутренних аберраций, количественно определить разницу между зрительной и анатомической осями глаза. Эти технологические особенности являются его значительными преимуществами перед другими анализаторами переднего отрезка глаза. С точки зрения персонализированного подхода в лазерной рефракционной хирургии необходимость проведения aberrometry и учета угла Каппа при планировании операции доказана многими авторами [14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведение сравнительных клинических испытаний по оценке сопоставимости результатов измерений, полученных при помощи Visionix VX130+ и других диагностических устройств, надежность которых подтверждена многолетним применением в клинической практике, позволяет сделать следующее заключение: мультифункциональный диагностический комплекс Visionix VX130+ в полной мере отвечает требованиям работы в условиях пандемии COVID-19; предоставляет необходимые данные

обследования пациента с аномалиями рефракции для безопасного и эффективного проведения кераторефракционных лазерных операций.

Благодарность

Авторы благодарят компанию ООО «Визионик Рус» за предоставленную возможность работы на мультифункциональном диагностическом комплексе.

Acknowledgement

The authors are grateful to LLC "Visionix Rus" for providing the possibility to deal with the Visionix multifunctional diagnostic system.

Литература

1. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Кобзова М.В. и др. Клиническое значение современных методов исследования роговицы. Вестник офтальмологии. 2013;129(5):22–31.
2. Качанов А.Б., Ефимов О.А. Сравнительное исследование морфометрических показателей роговицы и хрусталика с помощью Шеймпфлюг-камеры Pentacam, ультразвукового А-Скана Oculus и оптического когерентного томографа переднего отрезка глаза Visante. Офтальмохирургия. 2012;2:63–71.
3. Bennett J.R., Stalboerger G.M., Hodge D.O., Schornack M.M. Comparison of refractive assessment by wavefront aberrometry, autorefraction, and subjective refraction. J Optom. 2015; 8 (2):109–115. DOI: 10.1016/j.optom.2014.11.001.
4. Солодкова Е.Г. Сравнительный анализ различных методов пахиметрии и биометрии. Современные технологии в офтальмологии. 2016;5:181–183.
5. Khaja W., Grover S., Kelmenson A. et al. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy and Orbscan. Clin Ophthalmol. 2015;9(6):1065–1070. DOI: 10.2147/OPTH.S81376.
6. Pinero D.P., Lopez-Navarro A., Cabezas I. et al. Intrasession repeatability of refractive and ocular aberro-metric measurements obtained using a multidagnostic device in healthy eyes. Clin Optom (Auckl). 2017;9:91–96. DOI: 10.2147/OPTO.S132572.
7. Pinero D.P., Cabezas I., Lopez-Navarro A. et al. Intrasession repeatability of ocular anatomical measurements obtained with a multidagnostic device in healthy eyes. BMC Ophthalmol. 2017;17:193. DOI: 10.1186/s12886-017-0589-x.
8. Sanchez I., Ortiz-Toquero S., Martin R. Intrasession repeatability and intersession reproducibility measurements using VX120 multidagnostic unit. Eye Contact Lens. 2018; 44:266–272. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000486.
9. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(4):99–104. DOI: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104.
10. Milla M., Pinero D.P., Amparo F., Alio J.L. Pachimetric measurement with a new Scheimpflug photography-based system. Intraobserver repeatability and agreement with optical coherence tomography pachimetry. J Cataract Refract Surg. 2011;37(2):310–316. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.08.038.
11. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. Бюллетень СО РАМН. 2009;4(138):30–33.
12. Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В. и др. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции. Национальный журнал глаукома. 2018;17(2):91–98. DOI: 10.9785/gesr-2018-0207.
13. Егоров Е.А., Петров С.Ю., Горюничий В.В. и др. Тониметрическое внутриглазное давление у взрослого населения: популяционное исследование. Национальный журнал глаукома. 2020;19(2):39–50. DOI: 10.21883/PJTF.2020.13.49590.18076.

14. Rodríguez-Vallejo M., Piñero D.P., Fernández J. Avoiding misinterpretations of Kappa angle for clinical research studies with Pentacam. *J Optom.* 2019;12(2):71–73. DOI: 10.1016/j.optom.2018.03.003.
15. Таганова О.Ю., Сорокин Е.Л., Дутчин И.В. Структура исходных морфометрических, оптических показателей роговицы у пациентов с миопией средней степени перед выполнением рефракционной операции. Соотносительность оптимальных и возможных условий хирургии. *Практическая медицина.* 2017;2(9):218–221.

References

1. Avetisov S.E., Egorova G.B., Kobzova M.V. et al. Clinical significance of modern methods of corneal assessment. *Vestnik oftal'mologii.* 2013;129(5):22–31 (in Russ.).
2. Kachanov A.B., Efimov O.A. Comparative investigation of morphometric data of cornea and lens measured by Ocuscan, Visante and Pentacam devices. *Oftal'mokhirurgiya.* 2012;2:63–71 (in Russ.).
3. Bennett J.R., Stalboerger G.M., Hodge D.O., Schornack M.M. Comparison of refractive assessment by wavefront aberrometry, autorefraction, and subjective refraction. *J Optom.* 2015; 8 (2):109–115. DOI: 10.1016/j.optom.2014.11.001.
4. Solodkova E.G. Comparative analysis of various methods of pachymetry and biometrics. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii.* 2016;5:181–183 (in Russ.).
5. Khaja W., Grover S., Kelmenson A. et al. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy and Orbscan. *Clin Ophthalmol.* 2015;9(6):1065–1070. DOI: 10.2147/OPTH.S81376.
6. Pinero D.P., Lopez-Navarro A., Cabezos I. et al. Intrasession repeatability of refractive and ocular aberrometric measurements obtained using a multidagnostic device in healthy eyes. *Clin Optom (Auckl).* 2017;9:91–96. DOI: 10.2147/OPTH.S132572.
7. Pinero D.P., Cabezos I., Lopez-Navarro A. et al. Intrasession repeatability of ocular anatomical measurements obtained with a multidagnostic device in healthy eyes. *BMC Ophthalmol.* 2017;17:193. DOI: 10.1186/s12886-017-0589-x.
8. Sanchez I., Ortiz-Toquero S., Martin R. Intrasession repeatability and intersession reproducibility measurements using VX120 multidagnostic unit. *Eye Contact Lens.* 2018; 44:266–272. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000486.
9. Neroev V.V., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. COVID-19 and problems of ophthalmology. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal.* 2020;13(4):99–104 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104.
10. Milla M., Pinero D.P., Amparo F., Alio J.L. Pachimetric measurement with a new Scheimpflug photography-based system. Intraobserver repeatability and agreement with optical coherence tomography pachimetry. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(2):310–316. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.08.038.
11. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *Byulleten' SO RAMN.* 2009;4(138):30–33 (in Russ.).
12. Egorov E.A., Elichev V.P., Kuroedov A.V. et al. Tonometric intraocular pressure reference values in healthy population. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma.* 2018;17(2):91–98 (in Russ.). DOI: 10.9785/gesr-2018-0207.
13. Egorov E.A., Petrov S. Yu., Gorodnichy V.V. et al. Tonometric intraocular pressure in adult population: a population study. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma.* 2020;19(2):39–50 (in Russ.). DOI: 10.21883/PJTF.2020.13.49590.18076.
14. Rodríguez-Vallejo M., Piñero D.P., Fernández J. Avoiding misinterpretations of Kappa angle for clinical research studies with Pentacam. *J Optom.* 2019;12(2):71–73. DOI: 10.1016/j.optom.2018.03.003.
15. Tatanova O. Yu., Sorokin E.L., Dutchin I.V. Structure of initial morphometric, optical parameters of cornea in patients with medium degree myopia before refractive surgery. Parity of optimal and possible conditions of surgery. *Prakticheskaya meditsina.* 2017;2(9):218–221 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Сахнов Сергей Николаевич — к.м.н., к.э.н., директор, ORCID iD 0000-0003-2100-2972;

Клокова Ольга Александровна — к.м.н., заведующая отделением рефракционной хирургии, ORCID iD 0000-0003-4394-7723;

Пискунов Александр Валериевич — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0002-6449-2791;

Дамашаускас Роман Олегович — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0001-9239-1739;

Гейденрих Мария Сергеевна — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0002-4555-6622;

Дьяконова Елена Ивановна — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0002-3074-1825.

Краснодарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. 350012, Россия, г. Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6.

Контактная информация: Клокова Ольга Александровна, e-mail: oaklokova@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 23.03.2021.

About the authors:

Sergey N. Sakhnov — Cand. of Sci. (Med.), Cand. of Sci. (Econ.), Director, ORCID iD 0000-0003-4394-7723;

Olga A. Klokovina — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Refractive Surgery, ORCID iD 0000-0003-4394-7723;

Alexander V. Piskunov — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0002-6449-2791;

Roman O. Damashauskas — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0001-9239-1739;

Mariya S. Geidenrich — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0002-4555-6622;

Elena I. Dyakonova — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0002-3074-1825.

Krasnodar Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery". 6, Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russian Federation.

Contact information: Olga A. Klokovina, e-mail: oaklokova@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 23.03.2021.

Пролонгированное применение селективных иммунодепрессантов в дренажной хирургии глаукомы: экспериментальное исследование *in vivo*

В.Н. Германова^{1,2}, Е.В. Карлова^{1,2}, Л.Т. Волова¹, Н.Н. Сарбаева³, И.Ф. Нефедова¹, М.В. Радайкина²

¹ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

²ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского», Самара, Россия

³ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: одно из направлений профилактики послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы — применение противовоспалительных и антипролиферативных агентов. Перспективным является пролонгированное применение иммунодепрессантов, обладающих избирательным механизмом действия непосредственно в зоне вмешательства.

Цель исследования: в эксперименте *in vivo* оценить безопасность и эффективность имплантации биорезорбируемых дренажей, насыщенных циклоспорином либо эверолимусом.

Материал и методы: исследование было выполнено на 52 глазах кроликов. Предварительно животным моделировали изменение состояния глазной поверхности, наблюдаемое при длительном лечении гипотензивными консервант-содержащими препаратами у пациентов, страдающих глаукомой. В дальнейшем выполняли гипотензивное вмешательство проникающего типа. В ходе операции животным имплантировали биорезорбируемые дренажи на основе полилактида, насыщенные циклоспорином, эверолимусом либо не насыщенные лекарственными препаратами (контроль). В послеоперационном периоде животным проводили регулярное офтальмологическое обследование с тонометрией. Период наблюдения составил 6 мес. В сроки 7 дней, 1 мес. и 6 мес. животных выводили из эксперимента для проведения гистологического исследования зоны вмешательства.

Результаты исследования: уже в раннем послеоперационном периоде наблюдали лучшие характеристики фильтрационных подушек и меньшие значения ВГД в группах животных, прооперированных с применением иммунодепрессантов в сравнении с показателями в контрольной группе. Через 1 мес. после операции фильтрационные подушки группы контроля переставали функционировать и характеризовались высотой Н0 и шириной Е0 по классификации IBAGS у большинства животных. В группах циклоспорина и эверолимуса данные показатели были в пределах Н1-Н2 и Е1-Е3 до конца периода наблюдения. Через 6 мес. после операции средние значения ВГД в группе контроля составили 17,3±0,5 мм рт. ст. против 13,0±0,4 мм рт. ст. и 11,8±0,6 мм рт. ст. в группах циклоспорина и эверолимуса соответственно. Количество осложнений достоверно не различалось между группами. Данные гистологического исследования соответствовали полученным клиническим наблюдениям и раскрывали механизм улучшения фильтрации внутриглазной жидкости в случаях насыщения дренажей иммунодепрессантами.

Заключение: в эксперименте *in vivo* наблюдали повышение эффективности гипотензивной хирургии при имплантации дренажей, насыщенных селективными иммунодепрессантами, при сохранении необходимого уровня безопасности.

Ключевые слова: хирургия глаукомы, иммунодепрессанты, циклоспорин, эверолимус, антиглаукоматозный дренаж, рубцевание, фильтрационная подушка.

Для цитирования: Германова В.Н., Карлова Е.В., Волова Л.Т. и др. Пролонгированное применение селективных иммунодепрессантов в дренажной хирургии глаукомы: экспериментальное исследование *in vivo*. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):78–85. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-78-85.

Prolonged use of selective immunosuppressants in glaucoma drainage surgery: experimental *in vivo* study

V.N. Germanova^{1,2}, E.V. Karlova^{1,2}, L.T. Volova¹, N.N. Sarbaeva³, I.F. Nefedova¹, M.V. Radaykina²

¹Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

²Eroshevskiy Eye Hospital, Samara, Russian Federation

³REAVIZ Medical University, Samara, Russian Federation

ABSTRACT

Background: anti-inflammatory and antiproliferative agents are among tools to prevent postoperative scarring. Prolonged use of immunosuppressants characterized by a selective mechanism of action immediately at the surgical site.

Aim: to assess the safety and efficacy of bio-resorptive drainage devices enriched with cyclosporine or everolimus *in vivo*.

Patients and Methods: the study was conducted on 52 rabbit eyes. Before to the study, ocular surface disease provoked by the long-term use of preservative-containing IOP-lowering medications was simulated. The next step was the penetrating surgical procedure. The surgery involved implanting bio-resorptive drainage devices of polylactide enriched with cyclosporine or everolimus or control devices (neither cyclosporine

nor everolimus). Postoperatively, all rabbits underwent regular ophthalmic exams and IOP measurements. Follow-up was 6 months. After 7 days, 1 month, and 6 months, the animals were slaughtered for the histology of surgical site.

Results: better characteristics of filtering blebs and lower IOP values were seen among the animals who underwent surgical procedures with immunosuppressants compared to the control group even in the early post-op period. After 1 month, control filtering blebs stopped functioning and were characterized by the IBAGS H0 (height) and E0 (extent) in most animals. Meanwhile, in cyclosporine and everolimus groups, filtering blebs were characterized by the IBAGS H1-H2 and E1-E3 till the end of follow-up. After 6 months, mean IOP was 17.3 ± 0.5 mm Hg in the control group and 13.0 ± 0.4 mm Hg and 11.8 ± 0.6 mm Hg in cyclosporine group and everolimus group, respectively. No significant differences between the groups were reported in terms of complications. Histology matched clinical data and illustrated the mechanism of increased outflow facility after the implantation of drainage devices enriched with immunosuppressants.

Conclusion: *in vivo* experiment has demonstrated higher efficacy and similar safety of IOP-lowering surgery after the implantation of drainage devices enriched with selective immunosuppressants.

Keywords: glaucoma surgery, immunosuppressants, cyclosporine, everolimus, drainage device, scarring, filtering bleb.

For citation: Germanova V.N., Karlova E.V., Volova L.T. et al. Prolonged use of selective immunosuppressants in glaucoma drainage surgery: experimental *in vivo* study. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(2):78–85. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-78-85.

ВВЕДЕНИЕ

По данным на 2020 г., глаукома устойчиво занимает 2-е место в мире среди всех причин слепоты и 4-е место среди причин слабовидения [1]. При неэффективности медикаментозных и лазерных методов лечения данного заболевания ведущую роль приобретает хирургия глаукомы. Однако до 53% операций теряют свою эффективность с течением времени [2]. Одна из основных причин неэффективности хирургии — рубцевание созданных во время гипотензивной хирургии путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) [3, 4].

Несмотря на многообразие предложенных на данный момент методов коррекции послеоперационного рубцевания, включающих как применение дренажей и имплантатов, так и медикаментозных препаратов, до сих пор не найдено безопасного, но в то же время эффективного способа борьбы с избыточным процессом репарации [5, 6]. Поскольку применение антипролиферативных препаратов, не обладающих избирательностью действия (митомин, фторурацил), сопряжено с высоким риском развития серьезных осложнений [6], в настоящее время все больше внимания уделяют изучению препаратов, селективно блокирующих различные звенья каскада воспаления и пролиферации [8]. К таким веществам относятся циклоsporин и эверолимус.

Циклоспорин, относящийся к группе ингибиторов кальциневрина, избирательно ингибирует синтез интерлейкина (ИЛ) 2 Т-хелперами [9]. В эксперименте на культурах клеток также доказана способность циклоспорина оказывать антипролиферативное действие на фибробласты [10, 11]. Однако механизм этого действия на настоящий момент не изучен. Эверолимус является ингибитором механистической мишени рапамицина mTOR, одной из ключевых киназ, регулирующих рост и пролиферацию клеток. В низких дозах, измеряемых в нг/мл, эверолимус вызывает замедление пролиферации клеток, в более высоких, измеряемых в мкг/мл, — остановку клеточного цикла в фазе G1 [12].

Для пролонгированной доставки данных иммунодепрессантов к зоне операции нами ранее был разработан способ насыщения биорезорбируемых дренажей из полилактида циклоспоринном и эверолимусом [13].

Цель исследования: в эксперименте *in vivo* оценить безопасность и эффективность имплантации биорезорбируемых дренажей, насыщенных циклоспоринном либо эверолимусом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование *in vivo* выполняли на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России после одобрения комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Исследование выполнено на 52 глазах кроликов породы советская шиншилла весом 3–4 кг.

Для исследования результатов хирургии глаукомы в условиях, приближенных к реальной клинической практике, первым этапом 40 животным (группа 1) моделировали изменение состояния глазной поверхности, характерное для большинства пациентов, направляемых на хирургическое лечение глаукомы, путем длительных (в течение 3 мес.) инстилляций в конъюнктивальную полость комбинированного гипотензивного препарата, содержащего в своем составе бензалкония хлорид в качестве консерванта. Для сравнения 12 кроликам (группа 2) выполняли ежедневные инстилляций натрия хлорида 0,9%. По истечении 3 мес. по 4 животных из обеих групп выводили из исследования для морфологического изучения роговицы и конъюнктивы.

В следующем этапе эксперимента участвовало 36 кроликов из группы 1, составивших 3 группы по 12 голов. Всем этим животным выполняли модель антиглаукоматозного вмешательства фильтрующего типа с имплантацией биорезорбируемого дренажа на основе полилактида. При выполнении вмешательств кроликам контрольной группы (12 глаз) имплантировали дренажи, не насыщенные лекарственными препаратами, 12 глаз оперировали с имплантацией дренажей, насыщенных циклоспоринном, и 12 глаз — с имплантацией дренажей, насыщенных эверолимусом.

Период наблюдения составил 6 мес. Кроликам выполняли регулярный офтальмологический осмотр, включавший в себя биомикроскопию с оценкой фильтрационных подушек (ФП) по классификации IBAGS (The Indiana Bleb Appearance Grading Scale — оценочная шкала фильтрационных подушек Университета Индианы), офтальмоскопию, тонометрию. В сроки 7 дней, 1 мес. и 6 мес. животных выводили из эксперимента для морфологической оценки зоны вмешательства.

Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения Statistica 13.0. Нормальность распределения выборок проверяли с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. В дальнейшем были использованы непараметрические методы статистического анализа. Группы сравнивали между

Таблица 1. Оценка состояния глазной поверхности у кроликов групп 1 и 2 в динамике, $M \pm m$ **Table 1.** Ocular surface assessment in rabbit groups 1 and 2, $M \pm m$

Группа / Group	Срок / Period				
	исходный / baseline	14 дней / 14 days	1 мес. / 1 month	2 мес. / 2 months	3 мес. / 3 months
Конъюнктивальная гиперемия (в баллах от 0 до 3) / Conjunctival hyperaemia (score 0-3)					
1	0,00±0,00	0,75±0,14 ^{1,2}	1,08±0,13 ^{1,2}	1,42±0,15 ^{1,2}	1,83±0,13 ^{1,2}
2	0,00±0,00	0,00±0,00	0,08±0,08	0,25±0,13	0,25±0,13
Повреждение эпителия роговицы (по Эфрону от 0 до 4 баллов) / Corneal epithelium damage (Efron scale 0-4)					
1	0,00±0,00	0,33±0,10 ²	0,75±0,16 ^{1,2}	1,33±0,16 ^{1,2}	1,75±0,20 ^{1,2}
2	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Тест Ширмера I (мм) / Shirmir test I (mm)					
1	14,33±0,20	13,50±0,17 ^{1,2}	12,17±0,25 ^{1,2}	11,00±0,27 ^{1,2}	10,08±0,33 ^{1,2}
2	14,08±0,26	14,17±0,27	14,50±0,26	14,33±0,19	14,50±0,19

Примечание. ¹ — $p < 0,05$ для группы 1 по отношению к группе 2, ² — $p < 0,05$ по отношению к исходным значениям внутри группы.

Note. ¹ — $p < 0.05$ when comparing group 1 vs. group 2; ² — $p < 0.05$ when comparing baseline values within the groups.

собой с помощью критерия Краскела — Уоллиса. Динамику изменения ВГД внутри группы оценивали с помощью критерия Фридмана. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения переднего отрезка в группах 1 и 2

В результате длительных инстилляций гипотензивного препарата, содержащего бензалкония хлорид в качестве консерванта, у животных группы 1 наблюдали постепенное увеличение степени гиперемии конъюнктивы, повреждение роговичного эпителия по типу эпителиопатии, а также снижение показателей пробы Ширмера I. У животных группы 2 значимых изменений переднего отрезка глаза не наблюдали (табл. 1).

При анализе гистологических препаратов глаз группы 1 наблюдали утолщение конъюнктивы с увеличением количества слоев конъюнктивального эпителия в сравнении с таковым в группе 2. В группе 1 выявлялись нарушение архитектоники конъюнктивального эпителия, участки фиброза с разрастанием новообразованных сосудов, повышенная инфильтрация фибробластами и мононуклеарами, а также увеличение плотности бокаловидных клеток (рис. 1А). При исследовании роговицы выявляли участки расслоения роговичного эпителия. У животных группы 2 конъюнктивальный эпителий сохранял свою структуру, участков уплотнения соединительной ткани и разрастания новообразованных сосудов не выявлено, эпителий роговицы сохранял свою целостность (рис. 1В).

Смоделированное состояние глазной поверхности лабораторных животных группы 1 соответствовало изменениям, наблюдаемым у большинства пациентов, страдающих глаукомой, и в дальнейшем позволило оценить влияние исследуемых препаратов на процесс избыточного рубцевания в хирургии глаукомы в условиях, наиболее приближенных к реальной клинической практике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Все животные группы 1 перенесли антиглаукомные операции хорошо, интраоперационных осложнений не было. В течение первых 3 дней после вмешательства общая

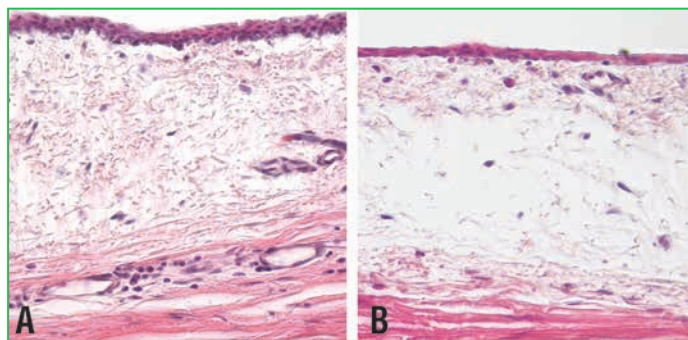


Рис. 1. Гистологическое исследование конъюнктивы кроликов группы 1 (А) и группы 2 (В). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 400$)

Fig. 1. Histology of rabbit conjunctiva in group 1 (A) and group 2 (B). Staining: hematoxylin, eosin ($\times 400$)

конъюнктивальная инъекция была умеренной на большинстве глаз во всех группах. Через 1 нед. после операции общую гиперемию не наблюдали у животных групп циклоsporина и контроля. В группе эверолимуса гиперемия разрешалась к 10–14-му дню после операции. В ходе дальнейшего наблюдения глаза кроликов оставались спокойными. В течение 1-й недели ФП хорошо функционировали у животных всех групп. Однако с первых дней после операции ФП групп иммунодепрессантов характеризовались большей шириной в сравнении с ФП группы контроля при сходной высоте. По истечении 2 нед. после операции в группе контроля наблюдали первые признаки отграничения ФП и развития склеро-конъюнктивальных сращений, что сопровождалось достоверным в сравнении с группами циклоsporина и эверолимуса снижением показателей высоты и ширины ФП.

Через 1 мес. после вмешательства 50% ФП контрольной группы характеризовали как плоские (Н0 по IBAGS), в то время как ФП групп циклоsporина и эверолимуса соответствовали Н1–Н2. Через 6 мес. все ФП группы контроля характеризовали как плоские и ограниченные без сохранения функциональной активности. ФП групп циклоsporина и эверолимуса сохраняли функциональную активность до конца периода наблюдения, характеризовались низкой или средней высотой и шириной, но ни в одном случае не было выявлено плоских ФП (рис. 2, табл. 2).

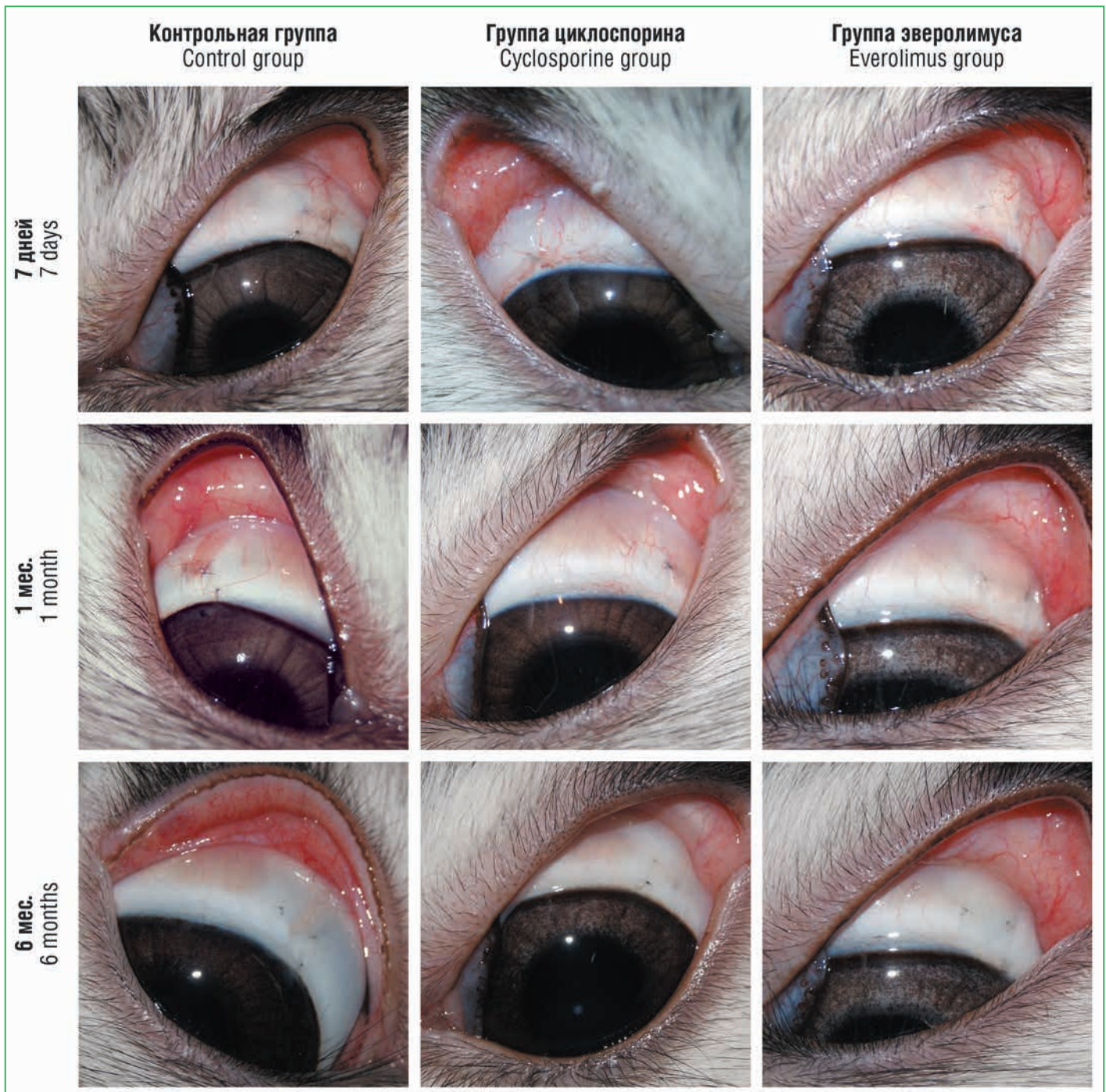


Рис. 2. Фоторегистрация переднего отрезка глаз групп контроля, циклоспорина и эверолимуса в сроки 7 дней – 6 мес. после вмешательства

Fig. 2. Anterior segment in the control group, Cyclosporine group, and Everolimus group 7 days to 6 months after surgery

Васкуляризация ФП во всех группах характеризовалась как умеренная или выраженная в течение первых дней после операции. Показатели васкуляризации ФП в группе эверолимуса в течение 1-й недели были достоверно выше в сравнении с группой контроля, но статистически значимо не отличались от группы циклоспорина. В дальнейшем интенсивность васкуляризации ФП в данной группе быстро ослабевала и через 1 мес. уже характеризовалась меньшими в сравнении с группой контроля показателями, но без статистической значимости. Таким образом, васкуляризация большинства ФП во всех 3 группах характеризовалась как слабая или умеренная без значительных

изменений до конца периода наблюдения. В 1 случае в контрольной группе наблюдалась выраженная васкуляризация с грубым отграничением дренажа.

Проба Зейделя была отрицательной в течение всего периода наблюдения у животных всех групп, несмотря на то, что в группе циклоспорина и эверолимуса наблюдали по 1 случаю несостоятельности операционной раны в ранние сроки после операции. Тем не менее наружной фильтрации у данных животных обнаружено не было. Из осложнений также наблюдали 1 случай локального отека роговицы в группе эверолимуса. В группе контроля выявили 2 случая инкапсуляции дренажа в сроки от 2 нед. до 1 мес. после

Таблица 2. Результаты оценки общей конъюнктивальной инъекции и морфологии фильтрационных подушек по классификации IBAGS у кроликов группы 1, $M \pm m$ **Table 2.** The IBAGS grading of general conjunctival hyperemia and filtering bleb morphology in group 1, $M \pm m$

Группа / Group	Срок после операции / Time after surgery				
	1 день / 1 day	7 дней / 7 days	1 мес. / 1 month	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months
Общая гиперемия (средний балл по шкале от 0 до 3) / General hyperaemia (average score: 0–3)					
Контроль / Control	1,58±0,15	0,00	0,00	0,00	0,00
Циклоспорин / Cyclosporine	1,67±0,14	0,00	0,00	0,00	0,00
Эверолимус / Everolimus	1,50±0,15	0,33±0,14 ¹	0,00	0,00	0,00
Высота ФП (средний балл от 0 до 3) / Bleb height (average score: 0–3)					
Контроль / Control	1,67±0,14	0,92±0,23	0,00	0,00	0,00
Циклоспорин / Cyclosporine	1,50±0,15	1,50±0,15	1,50±0,19 ¹	1,25±0,25 ¹	1,25±0,25 ¹
Эверолимус / Everolimus	1,67±0,14	1,75±0,13 ¹	1,75±0,16 ¹	1,75±0,25 ¹	1,75±0,25 ¹
Ширина ФП (средний балл от 0 до 3) / Bleb extent (average score: 0–3)					
Контроль / Control	1,83±0,17	1,33±0,19	0,13±0,13	0,00	0,00
Циклоспорин / Cyclosporine	2,42±0,23 ¹	2,25±0,22 ¹	2,00±0,27 ¹	1,50±0,29 ¹	1,50±0,29 ¹
Эверолимус / Everolimus	2,42±0,23 ¹	2,50±0,15 ¹	2,38±0,26 ¹	2,25±0,48 ¹	2,25±0,48 ¹
Васкуляризация ФП (средний балл от 0 до 4) / Bleb vascularization (average score: 0–4)					
Контроль / Control	2,67±0,19	1,75±0,13	2,25±0,16	2,75±0,75	2,50±0,50
Циклоспорин / Cyclosporine	2,75±0,22	1,83±0,20	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00
Эверолимус / Everolimus	2,58±0,19	2,17±0,111	1,88±0,13	2,00±0,00	2,00±0,00

Примечание. ¹ — $p < 0,05$ для исследуемой группы по отношению к контрольной.

Note. ¹ — $p < 0.05$ when comparing the study group vs. control group.

операции. Во всех группах наблюдали образование сгустков фибрина в передней камере в 1-й день после вмешательства без достоверной разницы между группами. Следует отметить, что данная реакция является характерной для глаза кролика. Осложнений со стороны хрусталика и заднего сегмента глаза не наблюдали ни в одном случае.

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Исходный уровень ВГД достоверно не различался между группами животных и составил в среднем $17,4 \pm 1,2$ мм рт. ст. Уровень ВГД до операции был достоверно ниже исходных значений вследствие длительных инстилляций комбинированного гипотензивного препарата и составил $13,2 \pm 0,4$ мм рт. ст., $13,2 \pm 0,3$ мм рт. ст. и $13,0 \pm 0,3$ мм рт. ст. в группах контроля, циклоспорина и эверолимуса соответственно. На следующие сутки после операции наблюдали достоверное снижение ВГД во всех группах: в группе контроля — на $4,58 \pm 0,31$ мм рт. ст., в группе циклоспорина — на $4,92 \pm 0,40$ мм рт. ст., в группе эверолимуса — на $5,17 \pm 0,30$ мм рт. ст.

Наиболее быстрый рост ВГД в послеоперационном периоде наблюдали в группе контроля. Через 1 мес. после операции уровень ВГД в данной группе был близок к исходному и составлял $16,0 \pm 0,8$ мм рт. ст. К концу периода наблюдения (6 мес.) среднее значение ВГД в группе контроля составило $17,3 \pm 0,5$ мм рт. ст. (рис. 3). В группах дренажей, насыщенных иммунодепрессантами, наблюдали более медленный рост ВГД, показатели которого достоверно различались в сравнении с контрольной группой с 3-го дня после операции. Через 1 мес. у большинства животных контрольной группы уровень ВГД составил 15 мм рт. ст., в группе циклоспорина — 10 мм рт. ст.,

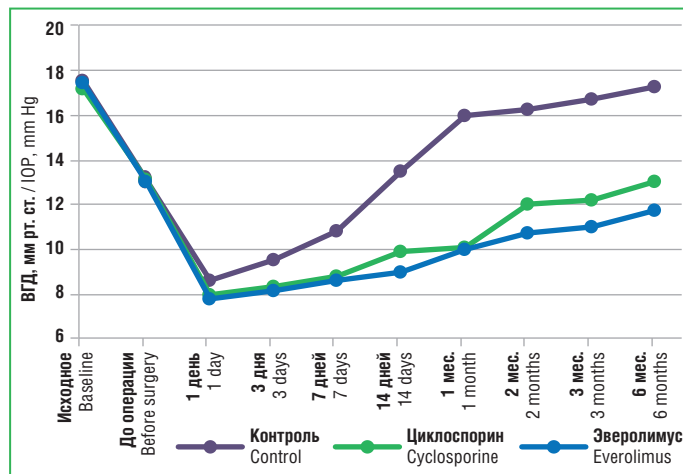


Рис. 3. Динамика изменения средних значений ВГД в ходе эксперимента

Fig. 3. Dynamics changes in mean IOP levels in the course of the experiment

а в группе эверолимуса наблюдали 2 значения моды: 9 мм рт. ст. и 10 мм рт. ст. Через 6 мес. средний уровень ВГД в данных группах составил $13,0 \pm 0,4$ мм рт. ст. и $11,8 \pm 0,6$ мм рт. ст. соответственно (см. рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно данным гистологического исследования в сроки 7 дней после операции в зоне вмешательства наблюдали острое воспаление с явлениями пролиферации во всех 3 группах. Дренажи группы контроля характеризовались повышенной плотностью клеточных элементов (гранулоцитов, мононуклеаров, фибробластов, гигантских клеток

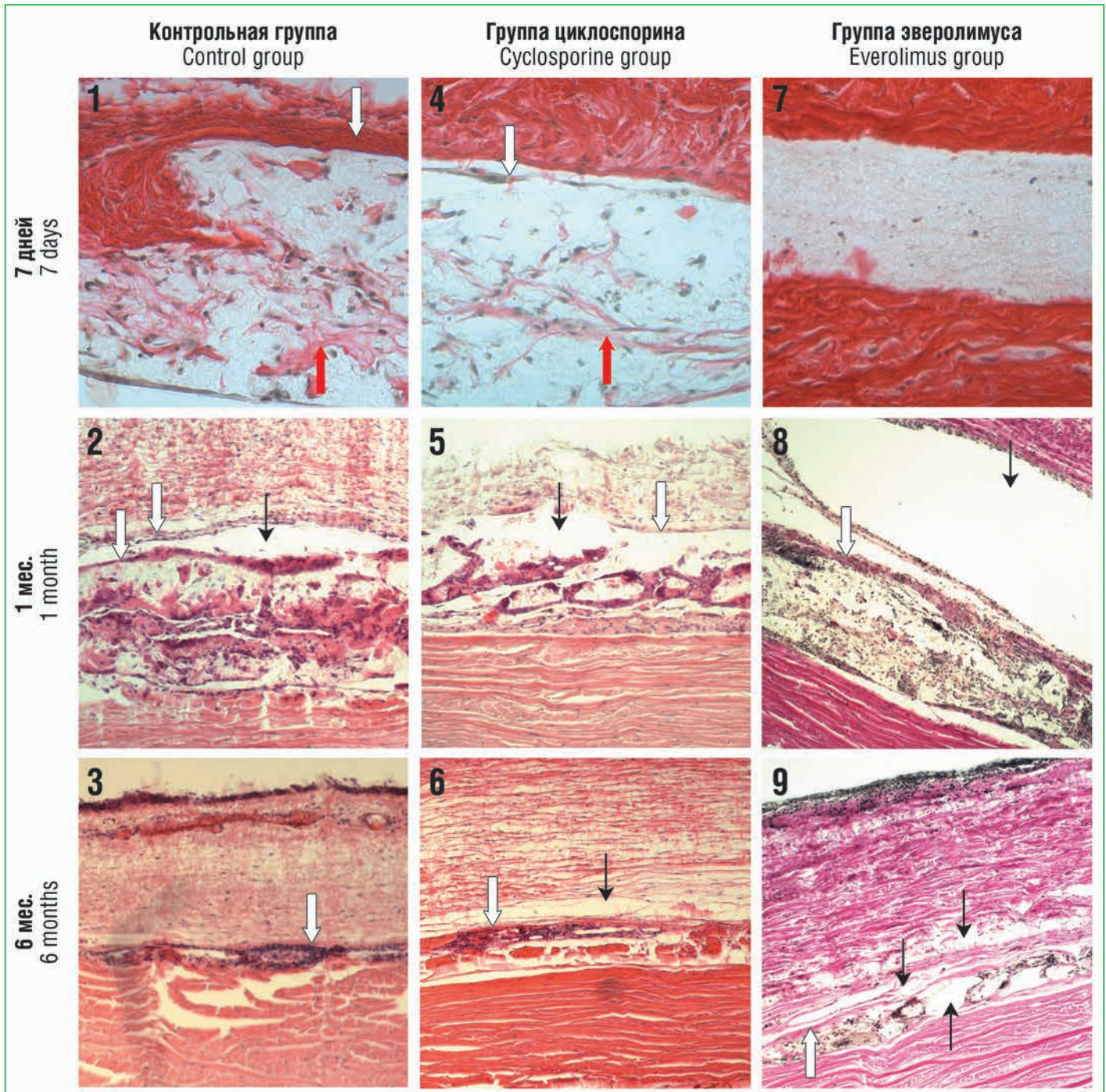


Рис. 4. Гистологические препараты зоны имплантации дренажей, насыщенных циклоспорином (4–6) либо эверолимусом (7–9), и группы контроля (1–3). Окраска: 1, 4, 7 — гематоксилин, пикросириус красный (увеличение $\times 400$); 2, 3, 5, 6 — гематоксилин, эозин (увеличение $\times 100$); 8, 9 — гематоксилин, пикрофуксин (увеличение $\times 100$). Стрелки: белые — капсула, красные — коллаген, черные — полости, через которые происходит фильтрация внутриглазной жидкости

Fig. 4. Histology of the site of the implantation of polylactic drainage devices enriched with Cyclosporine (4–6), Everolimus (7–9) or controls (1–3). Staining: 1, 4, 7 — hematoxylin, picosirius red ($\times 400$); 2, 3, 5, 6 — hematoxylin, eosin ($\times 100$); 8, 9 — hematoxylin, picrofuchsin ($\times 100$). White arrows — capsule; red arrows — collagen; black arrows — spaces for aqueous humor outflow

инородных тел (ГКИТ)). Вокруг дренажей данной группы формировалась капсула умеренной толщины, внутри материала дренажа с помощью окраски гематоксилином и пикросириусом красным выявляли синтез коллагена, выраженный в большей степени в сравнении с другими группами. Плотность клеток воспаления и фибробластов в дренажах группы циклоспорино была значительно ниже в сравнении с группой контроля. Капсула была представлена 1–3 прерывающимися рядами молодых фибробластов,

внутри дренажей обнаруживали небольшое количество синтезированного коллагена. Внутри материала дренажей группы эверолимуса наблюдали клетки воспаления и фибробласты в состоянии апоптоза, ГКИТ обнаружено не было. При этом признаков нарушения жизнеспособности клеток тканей, окружающих дренаж, не выявлено. Вокруг дренажей в данные сроки капсула либо отсутствовала, либо была представлена 1–2 рядами фибробластов. Синтез коллагена внутри дренажа не наблюдали (рис. 4).

Через 1 мес. после операции плотность клеток и коллагена внутри дренажей всех групп увеличивалась, особенно в группе контроля. Наименьшую плотность клеточных элементов и коллагена при минимальном количестве ГКИТ по-прежнему наблюдали в группе эверолимуса. Наиболее тонкие капсулы вокруг дренажей отмечали в группе циклоспорина. В дренажах данной группы в наибольшей степени была выражена резорбция с сохранением полостей для оттока ВГЖ. Несмотря на то, что дренажи группы эверолимуса были окружены капсулой, вокруг нее сохранялись выраженные пустые пространства, через которые, вероятно, происходил отток ВГЖ, формируя ФП.

Через полгода после операции в зоне имплантации дренажа сохранялась инфильтрация моноклеарами и ГКИТ во всех группах, но в наименьшей степени — в группе эверолимуса. В группе контроля не обнаруживали достаточно выраженных пространств для оттока ВГЖ. В группе циклоспорина наибольшее количество полостей наблюдали в конъюнктиве, в то время как материал дренажа был инфильтрирован клетками и новообразованными сосудами. В группе эверолимуса наиболее выраженные пространства сохранялись непосредственно в зоне имплантации дренажа после его резорбции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе эксперимента по моделированию состояния глазной поверхности, характерного для пациентов, направляемых на хирургическое лечение глаукомы, соответствовали описанному в литературе данным о повреждении переднего отрезка глаза вследствие длительного лечения консервантсодержащими гипотензивными препаратами [14]. Созданная нами модель позволила в дальнейшем оценивать воздействие исследуемых препаратов на процессы репарации после гипотензивной хирургии в условиях, приближенных к реальной практике.

Несмотря на несколько более выраженную раннюю реакцию на имплантацию дренажей, насыщенных иммунодепрессантами, в виде гиперемии и васкуляризации ФП, в дальнейшем развития склеро-конъюнктивальных сращений в данных группах не наблюдали. Напротив, имплантация дренажей, насыщенных циклоспорином и эверолимусом, способствовала улучшению морфологических показателей функционирования ФП, таких как высота и ширина, и в раннем, и в позднем послеоперационном периоде. При этом ни в одном случае не выявили формирование неблагоприятных в прогностическом отношении кистозных и аваскулярных ФП, часто наблюдаемых при применении митомицина в качестве антипролиферативного агента [15].

Данные биомикроскопии соответствовали результатам, полученным при выполнении тонометрии: наиболее стабильным и продолжительным был гипотензивный эффект операции в группах иммунодепрессантов, в то время как в группе контроля наблюдали его отсутствие уже через 1 мес. после операции.

Анализ полученных гистологических препаратов также выявил морфологические механизмы улучшения оттока ВГЖ при имплантации дренажей, насыщенных иммунодепрессантами. При этом, несмотря на удовлетворительный гипотензивный эффект обоих препаратов, механизмы оттока оказались разными в изучаемых группах. В группе циклоспорина в ранние сроки отток ВГЖ происходил преимущественно через дренаж, а затем — через пространства

вокруг него. В группе эверолимуса, напротив, в ранние сроки наблюдали наиболее выраженные пространства для оттока ВГЖ вокруг дренажа, а в поздние сроки происходила резорбция дренажа с сохранением полостей для оттока ВГЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация в ходе гипотензивного вмешательства биорезорбируемых антиглаукоматозных дренажей на основе полилактида, насыщенных циклоспорином либо эверолимусом, способствовала ослаблению интенсивности процессов послеоперационного рубцевания и длительному сохранению созданных во время вмешательства путей оттока ВГЖ, что было доказано с помощью анализа данных офтальмологического наблюдения и морфологического исследования зоны операции. При этом постепенное высвобождение данных лекарственных веществ из материала дренажа не оказывало токсического воздействия на структуры глаза и не приводило к увеличению количества интра- и послеоперационных осложнений в сравнении с дренажной гипотензивной хирургией без применения лекарственных препаратов.

Таким образом, в эксперименте *in vivo* обоснована эффективность и безопасность пролонгированного применения циклоспорина и эверолимуса в гипотензивной офтальмохирургии.

Литература

- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2): e144–e160. DOI: 10.1016/S2214-109X (20) 30489-7.
- Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Masoumpour M., Nowroozadeh M., Razeghinejad M. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *Open Ophthalmol J*. 2016;10(Suppl 1): M5:68–85. DOI: 10.2174/1874364101610010068.
- Zada M., Pattamatta U., White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology*. 2018;125(2):179–192. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.028.
- Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология*. 2017;14(2):99–105. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-99-105.
- Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и антиметаболические препараты. *Офтальмология*. 2017;14(1):5–11. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11.
- Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р. и др. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(1):40–45. DOI: 10.25700/NJG.2020.01.06.
- Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. *Glaucoma Surgery*. 2017:80–89. DOI: 10.1159/000458488.
- Tedesco D., Haragsim L. Cyclosporine: a review. *J Transplant*. 2012;2012:230386. DOI: 10.1155/2012/230386.
- Leonardi A., De Franchis G., Fregona I.A. et al. Effects of Cyclosporin A on Human Conjunctival Fibroblasts. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1512–1517. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1512.
- Viveiros M.M.H., Kakizaki F.Y., Hércules L.A. et al. In vitro study of cyclosporine A 0.05% on primary and recurrent pterygium fibroblasts. *Int Ophthalmol*. 2016;36:237–242. DOI: 10.1007/s10792-015-0106-2.
- Chatterjee A., Mukhopadhyay S., Tung K. et al. Rapamycin-induced G1 cell cycle arrest employs both TGF- β and Rb pathways. *Cancer Lett*. 2015;360(2):134–140. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.01.043.
- Германова В.Н., Карлова Е.В., Коригодский А.Р. Методика насыщения биорезорбируемого дренажа циклоспорином А в профилактике послеоперационного рубцевания в хирургии глаукомы. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(1):29–33. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-29-33.
- Banitt M., Jung H. Ocular Surface Disease in the Glaucoma Patient. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(3):23–33. DOI: 10.1097/IIO.0000000000000232.
- Yadgari M., Hassanpour K. Avascular Blebs and Late Bleb Leakage; A Review of Causes and Management. *Journal of Ophthalmic and Optometric Sciences*. 2018;2(4):31–39. DOI: 10.22037/joos.v2i4.30941.

References

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144–e160. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
2. Glaucoma. National guideline. Ed. E.A. Egorov. M.: GEOTAR-Media; 2014 (in Russ.).
3. Masoumpour M., Nowroozzadeh M., Razeghinejad M. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *Open Ophthalmol J*. 2016;10(Suppl 1:M5):68–85. DOI: 10.2174/1874364101610010068.
4. Zada M., Pattamatua U., White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology*. 2018;125(2):179–192. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.028.
5. Petrov S.Yu. Modern methods of controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. Risk factors and antimetabolites. *Oftal'mologiya*. 2017;14(2):99–105 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-99-105.
6. Petrov S.Yu. Modern methods of controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. Risk factors and antimetabolites. *Oftal'mologiya*. 2017;14(1):5–11 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11.
7. Zahidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R. et al. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *Natsional'nyj zhurnal glaukoma*. 2020;19(1):40–45 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2020.01.06.
8. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. *Glaucoma Surgery*. 2017;80–89. DOI: 10.1159/000458488.
9. Tedesco D., Haragsim L. Cyclosporine: a review. *J Transplant*. 2012;2012:230386. DOI: 10.1155/2012/230386.
10. Leonardi A., De Franchis G., Fregona I.A. et al. Effects of Cyclosporin A on Human Conjunctival Fibroblasts. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1512–1517. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1512.
11. Viveiros M.M.H., Kakizaki F.Y., Hércules L.A. et al. In vitro study of cyclosporine A 0.05% on primary and recurrent pterygium fibroblasts. *Int Ophthalmol*. 2016;36:237–242. DOI: 10.1007/s10792-015-0106-2.
12. Chatterjee A., Mukhopadhyay S., Tung K. et al. Rapamycin-induced G1 cell cycle arrest employs both TGF- β and Rb pathways. *Cancer Lett*. 2015;360(2):134–140. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.01.043.
13. Germanova V.N., Karlova E.V., Korogodskiy A.R. Enrichment of a biodegradable glaucoma drainage with cyclosporine A in prevention of postoperative scarring. *Zdorov'e I obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(1):29–33 (in Russ.). DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-29-33.
14. Banitt M., Jung H. Ocular Surface Disease in the Glaucoma Patient. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(3):23–33. DOI: 10.1097/IIO.0000000000000232.
15. Yadgari M., Hassanpour K. Avascular Blebs and Late Bleb Leakage; A Review of Causes and Management. *Journal of Ophthalmic and Optometric Sciences*. 2018;2(4):31–39. DOI: 10.22037/joos.v2i4.30941.

Сведения об авторах:

^{1,2}Германова Виктория Николаевна — аспирант кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 3 (микрохирургического глаукомного), ORCID iD 0000-0002-0497-9813;

^{1,2}Карлова Елена Владимировна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, заместитель главного врача по инновационно-технологическому развитию, ORCID iD 0000-0003-4929-8832;

¹Волова Лариса Теодоровна — д.м.н., профессор, заведующая биотехнологическим отделом Института экспериментальной медицины и биотехнологий, ORCID iD 0000-0002-8510-3118;

³Сарбаева Наталья Николаевна — к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по проблемам морфологии Научного центра доклинических исследований, ORCID iD 0000-0001-6410-3437;

¹Нефедова Ирина Феликсовна — заведующая лабораторией экспериментальной морфологии Института экспериментальной медицины и биотехнологий, ORCID iD 0000-0002-7453-3120;

²Радайкина Мария Владимировна — заведующая офтальмологическим отделением № 3 (микрохирургическим глаукомным), ORCID iD 0000-0002-3644-6296.

¹ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

²ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского». 443068, Россия, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 158.

³ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз». 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227.

Контактная информация: Германова Виктория Николаевна, e-mail: vikaiprokhorenko@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** научно-исследовательская работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Самарской области, Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 24.03.2021.

About the authors:

^{1,2}Viktoriya N. Germanova — postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ophthalmologist of Ophthalmological Department No. 3 (Glaucoma Microsurgery), ORCID iD 0000-0002-0497-9813;

^{1,2}Elena V. Karlova — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Deputy Head Doctor for innovative Technological Development, ORCID iD 0000-0003-4929-8832;

¹Larisa T. Volova — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Biotechnological Division of the Institute of Experimental Medicine & Biotechnology, ORCID iD 0000-0002-8510-3118;

³Natal'ya N. Sarbaeva — Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory on Morphology Issues of the Scientific Center of Preclinical Studies, ORCID iD 0000-0001-6410-3437;

¹Irina F. Nefedova — Head of the Laboratory of Experimental Morphology of the Institute of Experimental Medicine & Biotechnology, ORCID iD 0000-0002-7453-3120;

²Mariya V. Radaikina — Head of Ophthalmological Department No. 3 (Glaucoma Microsurgery), ORCID iD 0000-0002-3644-6296.

¹Samara State Medical University. 89, Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation.

²T.I. Eroshevskiy Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital. 158, Novo-Sadovaya str., Samara, 443068, Russian Federation.

³REAVIZ Medical University. 227, Chapayevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation.

Contact information: Viktoriya N. Germanova, e-mail: vikaiprokhorenko@gmail.com. **Financial Disclosure:** this research is supported by the Ministry of Health and Science of the Samara Region, the Foundation for the Assistance to Small Innovative Enterprises in Science and Technology. **There is no conflict of interests.** Received 24.03.2021.

Современные представления об особенностях эпидемиологии окклюзии ретинальных вен

Л.К. Мошетьова¹, С.А. Ушарова¹, С.В. Симонова^{1,2}, К.И. Туркина¹

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

²ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Нарушение кровотока в сосудах различных органов и тканей достаточно часто является причиной развития заболеваний, приводящих к инвалидизации, а в некоторых случаях — даже к летальному исходу. Несмотря на крайне быстрые темпы развития современной медицины, частота встречаемости данных состояний остается очень высокой, что подчеркивает важность дальнейшего более детального изучения этой проблемы. Стоит отметить, что высокой распространенностью в настоящее время характеризуются не только системные сосудистые заболевания, но и локальные нарушения кровообращения, которые, как правило, являются следствием более крупных сосудистых патологических изменений, и окклюзия ретинальных вен не является исключением. Острое нарушение кровообращения в венозных сосудах сетчатки составляет больше половины от числа всех сосудистых нарушений со стороны органа зрения и может вызывать ряд крайне тяжелых офтальмологических осложнений, приводящих к слабовидению, слепоте и, соответственно, снижению качества жизни лиц как пожилого, так и относительно молодого возраста. Многообразие клинических проявлений, их степени выраженности, а также типов течения заболевания весьма затрудняет его диагностику, что, безусловно, влияет на оценку распространенности данной проблемы.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, эпидемиология, системная сосудистая патология, факторы риска, ретинальные сосуды.
Для цитирования: Мошетьова Л.К., Ушарова С.А., Симонова С.В., Туркина К.И. Современные представления об особенностях эпидемиологии окклюзии ретинальных вен. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):86–89. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-86-89.

Epidemiology of retinal vein occlusions: state-of-the-art

L.K. Moshetova¹, S.A. Usharova¹, S.V. Simonova^{1,2}, K.I. Turkina¹

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

²Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Impaired blood flow in various organs and tissues is a common cause of disabling disorders that even result in a lethal outcome. Despite an extremely rapid development of modern medicine, the rate of these disorders is still high thus emphasizing the importance of further detailed studies on this issue. In addition to systemic vascular diseases, local blood flow disturbances are also prevalent among population. These disturbances result from more significant blood flow disorders. Retinal vein occlusion is not an exclusion. Acute retinal vein occlusions account for more than half of ocular vascular diseases and may lead to extremely severe ophthalmic complications that result in poor vision, blindness, and reduced quality of life in both young and elderly patients. The diversity of clinical presentations, their severity, and clinical course make the diagnosis challenging thus altering the assessment of the prevalence of these diseases.

Keywords: retinal vein occlusion, epidemiology, systemic vascular disorders, risk factors, retinal vessels.

For citation: Moshetova L.K., Usharova S.A., Simonova S.V., Turkina K.I. Epidemiology of retinal vein occlusions: state-of-the-art. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):86–89. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-86-89.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения заболеваний, связанных с нарушением кровообращения в сосудах сетчатки, в современных реалиях становится все более актуальной в связи с увеличением роста сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся наиболее частой причиной возникновения данного состояния. Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является тяжелым сосудистым заболеванием, для которого характерно нарушение оттока крови по венозным сосудам сетчатки в результате эмболии или тромбоза [1].

Первые упоминания об этом заболевании прозвучали еще в середине XIX в. Сначала данное состояние имело на-

звание «апоплексия сетчатки» [2], затем — «геморрагический ретинит» [3], и только в 1976 г. S.S. Naureh предложил похожее на современное название — «ретинальный венозный стаз» или «геморрагическая ретинопатия» [4].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОВС

Распространенность ОВС составляет примерно 2,14 на 1000 человек в возрасте более 40 лет и около 5,36 случая на 1000 человек в возрастной группе старше 64 лет. Среди всех сосудистых заболеваний органа зрения ОВС является вторым по распространенности после диабетической ре-

тинопатии [5]. Проблема охватывает пациентов в возрастном диапазоне от 14 до 92 лет (средний возраст составляет 51,4–65,2 года). На сегодняшний день отмечается «омоложение» ОВС. Если в начале XXI в. частота встречаемости этой патологии в возрастном диапазоне от 41 до 60 лет составляла 25%, то в настоящее время данное значение составляет уже около 40% [1, 6]. Причем мужчин данное заболевание поражает в более раннем, чем женщин, возрасте [7]. Принято считать, что к заболеванию нет гендерной предрасположенности, однако, по данным R. Klein, женщины болеют несколько чаще мужчин (60–66%). ОВС почти всегда носит односторонний характер и может развиваться с одинаковой вероятностью как на правом, так и на левом глазу. Двустороннее поражение ретинальных вен встречается крайне редко — в 5% случаев [8]. Окклюзии отдельных ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) встречаются значительно чаще (4,42 на 1000 человек), чем окклюзии основного ствола (0,8 на 1000 человек) [9]. По данным S. Rogers, ветви ЦВС затрагиваются в 85% случаев, а главный ствол — только в 15%. Причем наиболее часто патологический процесс захватывает височные ветви (93%), в то время как носовые (3%) и макулярные (4%) ветви затрагиваются крайне редко [7]. Однако в связи со слабовыраженной или скрытой клинической симптоматикой при поражении некральных ветвей ЦВС пациенты далеко не всегда замечают проблему и, соответственно, не обращаются за медицинской помощью. Это обстоятельство препятствует формированию точной эпидемиологической картины и дает основание полагать, что окклюзия отдельных ветвей ЦВС встречается еще чаще.

Клиническая картина ОВС

Выделяют ишемический и неишемический типы клинического течения ОВС, которые определяются степенью закупорки капилляров, а также ангиографической и электроретинографической картиной. Неишемический тип ОВС встречается в несколько раз чаще (65–75%), чем ишемический [10]. При неишемическом типе окклюзии облитерация венозного русла частичная, с сохранением кровотока, что характеризуется более высокой вероятностью восстановления проходимости сосуда и перфузии сетчатки, а также невысокой степенью выраженности ишемии. Неишемический тип окклюзии переходит в ишемический в течение полугода в среднем у 9,6% пациентов, а в течение 1,5 года — у 12,5%. Причем стоит отметить, что вероятность данной трансформации значительно увеличивается с возрастом и у пациентов старше 65 лет доходит до 18,5% [11]. При ишемическом типе ОВС возникает полная облитерация просвета венозного сосуда, прекращение перфузии сетчатки и развитие выраженной ишемии. Кроме того, при ишемическом типе значительно (до 70–90%) возрастает вероятность развития постокклюзионной ретинопатии и степень выраженности ее симптомов [9].

Наиболее частые и грозные осложнения ОВС — вторичная неоваскулярная глаукома и ишемический макулярный отек. У 34% пациентов в период до 3 лет от момента острого нарушения ретинального венозного кровотока происходит развитие ишемического отека и появление новых геморрагий на фоне низкой гемоциркуляции в сосудах сетчатки [12, 13]. Вторичная неоваскулярная глаукома впервые была описана в 1871 г. А. Pagenstecher и имела название «геморрагическая глаукома» [14]. Гипертензия связана с закрытием угла передней камеры неоваскулярной

и фиброзной тканью. Развивается она в 8% всех случаев ОВС и в 45–82% случаев при ишемическом типе окклюзии [15]. Рецидив ОВС на том же или парном глазу развивается у 15% пациентов [16]. При этом вероятность повторной окклюзии на парном глазу в несколько раз выше [8]. Стоит отметить, что даже в отсутствие рецидива почти у 20% пациентов в течение 7 лет после ОВС возникают различные изменения сетчатки сосудистого характера на парном глазу [17]. По данным нескольких источников, инвалидизация пациентов на фоне осложнений, связанных с ОВС, составляет около 1% от всех глазных заболеваний [17, 18].

Причины и факторы риска ОВС

Нарушение кровотока по ретинальным сосудам, как уже упоминалось выше, возникает, как правило, на фоне системных сосудистых патологических изменений, а также нарушений реологических свойств крови и сопутствующих офтальмологических заболеваний. Доказано, что риск развития ОВС выше у пациентов, страдающих открытоугольной глаукомой [7, 19, 20]. Точный механизм данной взаимосвязи остается до конца не изученным, однако наибольшую распространенность получила теория, согласно которой к развитию окклюзии ЦВС приводит ее механическое сдавление в области решетчатой пластинки на фоне экскавации диска зрительного нерва, вызванной глаукомным процессом [21]. Гемодинамические причины развития ОВС подразумевают нарушение баланса между коагуляционными и антикоагуляционными системами, изменение вязкости крови. Существует большое количество гипотез, направленных на объяснение конкретных механизмов подобных патологических состояний. Однако данные, полученные в результате большого количества исследований, проведенных в этом направлении, весьма противоречивы и неоднозначны [22]. Это обстоятельство делает невозможным разработку единой концепции, определяющей механизмы патогенеза ОВС со стороны гематологических изменений, а также делает весьма актуальным дальнейшее изучение данной проблемы.

К основным факторам риска развития ОВС относятся: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, отягощенная наследственность по кардиологической патологии, курение, а также первичная открытоугольная глаукома [23]. От 42–62% [1] до 89% [5, 24] пациентов с установленным диагнозом ОВС в анамнезе имеют гипертоническую болезнь [1], причем при ее кризовом течении ОВС встречается в 7,3 раза чаще, чем при течении без кризов [17]. Принято считать, что это связано со склерозом артериол, возникающим на фоне повышения давления в сосудистом русле и приводящим к развитию уже венозной окклюзии [18]. Распространенность сахарного диабета среди лиц, перенесших ОВС, составляет 43,4% [25]. Несмотря на то, что, по данным некоторых источников, гипергликемия наблюдается у 12–34% пациентов [1], прямой корреляции между уровнем глюкозы в крови и развитием ОВС обнаружено не было [26]. Около 20% пациентов с диагностированной ОВС страдают разными формами дислипидемии [1]. Данная взаимосвязь обусловлена, по-видимому, тем, что большинство липидных фракций неизбежно увеличиваются при таких состояниях, как атеросклероз и артериальная гипертензия [27]. Группой российских исследователей была проведена работа, в рамках которой было выявлено, что наиболее тяжелое течение

ОВС и наиболее частое развитие осложнений наблюдаются у пациентов с наличием следующих факторов риска: мужской пол, длительное курение (более 20 лет), некомпенсированная гипертензивная болезнь от III стадии и выше, наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, стеноза сонных артерий более 30% [28].

Проанализировав данные за 12 лет, S. Cugati (2000 г.) определил, что в течение этого срока 26% пациентов, перенесших острое нарушение кровообращения по венам сетчатки, переносят инфаркт миокарда, а 5,3% — заболевания, связанные с нарушением кровообращения в сосудах головного мозга. Кроме того, доказано, что вероятность развития кардиоваскулярных осложнений после возникновения ОВС возрастает до 40–60% [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исход ОВС зависит главным образом от своевременной диагностики и лечения, начатого в максимально ранние сроки, а также от определения и исключения факторов риска, приводящих к данной патологии. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в этом направлении в последние десятилетия, число пациентов с ОВС продолжает расти, так же как и число пациентов с системными сосудистыми заболеваниями. Из этого следует необходимость дальнейшего изучения особенностей эпидемиологии, этиопатогенеза и клинического течения данного заболевания для выработки новых подходов к диагностике, лечению и профилактике окклюзионных поражений сосудов разной локализации и калибра.

Литература

1. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). СПб.: Издательство НЛГ; 2010.
2. Liebreich R. Apoplexia retinae. Graefes Arch Ophthalmol. 1855;1:346–351.
3. Leber T. Diseases of the retina and optic nerves. In Graefe A., Saemisch T. (eds.): Handbook of the entire ophthalmology. Wilhelm Engelmann Leipsig; 1877.
4. Hayreh S.S. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 1983;90(5):458–474. DOI: 10.1016/s0161-6420 (83) 34530-9.
5. Varma D.D., Cugati S., Lee A.W. et al. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. Eye (Lond.). 2013;27(6):688–697. DOI: 10.1038/eye.2013.25.
6. Laouri M., Chen E., Looman M. et al. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. Eye (Lond.). 2011;25(8):981–988. DOI: 10.1038/eye.2011.92.
7. Хохлова Д.Ю., Дроздова Е.А. Некоторые особенности эпидемиологии и клинического течения окклюзий вен сетчатки на современном этапе. Вестник СМУС74. 2014;1(5):89–94.
8. Feltgen N., Pielen A. Retinal vein occlusion: epidemiology, classification and clinical findings. Ophthalmologie. 2015;112(7):607–618; quiz 619–620 [in German]. DOI: 10.1007/s00347-015-0105-8.
9. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010;117(2):313–319.e1. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
10. Song P., Xu Y., Zha M. et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. J Glob Health. 2019;9(1):010427. DOI: 10.7189/jogh.09.010427.
11. Акулёнок М.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Лазерная хирургия сосудистой патологии глаза. Иркутск: Офтальмология; 2014.
12. Kanski J.J. Clinical Ophthalmology. Elsevier Urban & Partner. 2009.
13. Осокин И.Г. Оптимизация хирургического лечения исходов тромбозов вен сетчатки: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014.
14. Pagenstecher H. Contributions to the teaching of hemorrhagic glaucoma. Graefes Arch. Ophthalmol. 1871;17:98–130.
15. Wittström E. Central Retinal Vein Occlusion in Younger Swedish Adults: Case Reports and Review of the Literature. Open Ophthalmol J. 2017;11:89–102. DOI: 10.2174/1874364101711010089.
16. Цихончук Т.В. Тромбоз ретинальных вен: особенности патогенеза, профилактика осложнений: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2017.
17. Киселева Т.Н., Ежов М.В., Аджемян Н.А. и др. Особенности регионарного глазного кровотока при артериальной гипертензии I–II степени и субклиническом атеросклерозе. Российский офтальмологический журнал. 2016;9(3):26–33. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-26-33.
18. Ponto K.A., Scharrer I., Binder H. et al. Hypertension and multiple cardiovascular risk factors increase the risk for retinal vein occlusions: results from the Gutenberg Retinal Vein Occlusion Study. J Hypertens. 2019;37(7):1372–1383. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002057.
19. Yin X., Li J., Zhang B., Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2019;97(7):652–659. DOI: 10.1111/aos.14141.
20. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. J Ophthalmol. 2014;2014:724780. DOI: 10.1155/2014/724780.
21. Altunel O., Atas M., Demircan S. Evaluation of lamina cribrosa thickness in patients diagnosed with central retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;257(10):2087–2093. DOI: 10.1007/s00417-019-04401-3.
22. Шуко А.Г., Злобин И.В., Юрьева Т.Н. Дисбаланс внутриглазных цитокинов при окклюзии вен сетчатки и его взаимосвязь с эффективностью антиангиогенной терапии. Вестник офтальмологии. 2015;2:50–58.
23. Ponto K.A., Elbaz H., Peto T. et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. J Thromb Haemost. 2015;13(7):1254–1263. DOI: 10.1111/jth.12982.
24. Stem M.S., Talwar N., Comer G.M. et al. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2013;120(2):362–370. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.080.
25. Rim T.H., Kim D.W., Han J.S. et al. Retinal vein occlusion and the risk of stroke development: a 9-year nationwide population-based study. Ophthalmology. 2015;122(6):1187–1194. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.01.020.
26. Yasuda M., Kiyohara Y., Arakawa S. et al. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(6):3205–3209. DOI: 10.1167/iovs.09-4453.
27. Ehlers J.P., Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. Surv Ophthalmol. 2011;56(4):281–299. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.11.006.
28. Хохлова Д.Ю., Дроздова Е.А. Анализ системных факторов риска у пациентов с окклюзией вен сетчатки. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(2):144–147.
29. Werther W., Chu L., Holekamp N. et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident in patients with retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol. 2011;129(3):326–331. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.2.

References

1. Tultseva S.N., Astakhov Yu.S. Retinal vein occlusion (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment). Spb: Publishing house NL; 2010 (in Russ.).
2. Liebreich R. Apoplexia retinae. Graefes Arch Ophthalmol. 1855;1:346–351.
3. Leber T. Diseases of the retina and optic nerves. In Graefe A., Saemisch T. (eds.): Handbook of the entire ophthalmology. Wilhelm Engelmann Leipsig; 1877.
4. Hayreh S.S. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 1983;90(5):458–474. DOI: 10.1016/s0161-6420 (83) 34530-9.
5. Varma D.D., Cugati S., Lee A.W. et al. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. Eye (Lond.). 2013;27(6):688–697. DOI: 10.1038/eye.2013.25.
6. Laouri M., Chen E., Looman M. et al. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. Eye (Lond.). 2011;25(8):981–988. DOI: 10.1038/eye.2011.92.
7. Khokhlova D.Yu., Drozdova E.A. Some epidemiology and clinical course characteristics of retinal vein occlusions in present. Vestnik SMUS74. 2014;1(5):89–94 (in Russ.).
8. Feltgen N., Pielen A. Retinal vein occlusion: epidemiology, classification and clinical findings. Ophthalmologie. 2015;112(7):607–618; quiz 619–620 [in German]. DOI: 10.1007/s00347-015-0105-8.
9. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010;117(2):313–319.e1. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
10. Song P., Xu Y., Zha M. et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. J Glob Health. 2019;9(1):010427. DOI: 10.7189/jogh.09.010427.
11. Akulenko M.V., Shchuko A.G., Yurieva T.N. Laser surgery of vascular pathology of the eye. Irkutsk: Ophthalmology; 2014 (in Russ.).
12. Kanski J.J. Clinical Ophthalmology. Elsevier Urban & Partner. 2009.
13. Osokin I.G. Optimization of surgical treatment of retinal vein thrombosis outcomes: thesis. M.; 2014 (in Russ.).
14. Pagenstecher H. Contributions to the teaching of hemorrhagic glaucoma. Graefes Arch. Ophthalmol. 1871;17:98–130.
15. Wittström E. Central Retinal Vein Occlusion in Younger Swedish Adults: Case Reports and Review of the Literature. Open Ophthalmol J. 2017;11:89–102. DOI: 10.2174/1874364101711010089.
16. Tskhionchuk T.V. Retinal vein thrombosis: peculiarities of pathogenesis, prevention of complications: thesis. M.; 2017 (in Russ.).
17. Kiseleva T.N., Ezhov M.V., Adzhemian N.A. et al. Regional ocular blood flow in patients with I–II stage hypertension and subclinical atherosclerosis. Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal. 2016;9(3):26–33. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-26-33 (in Russ.).
18. Ponto K.A., Scharrer I., Binder H. et al. Hypertension and multiple cardiovascular risk factors increase the risk for retinal vein occlusions: results from the Gutenberg Retinal Vein Occlusion Study. J Hypertens. 2019;37(7):1372–1383. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002057.
19. Yin X., Li J., Zhang B., Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2019;97(7):652–659. DOI: 10.1111/aos.14141.

20. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol.* 2014;2014:724780. DOI: 10.1155/2014/724780.
21. Altunel O., Atas M., Demircan S. Evaluation of lamina cribrosa thickness in patients diagnosed with central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(10):2087–2093. DOI: 10.1007/s00417-019-04401-3.
22. Shchuko A.G., Zlobin I.V., Yurieva T.N. Imbalance of intraocular cytokines in retinal vein occlusion and its relationship with the effectiveness of antiangiogenic therapy. *Vestnik oftalmologii.* 2015;2:50–58 (in Russ.).
23. Ponto K.A., Elbaz H., Peto T. et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost.* 2015;13(7):1254–1263. DOI: 10.1111/jth.12982.
24. Stem M.S., Talwar N., Comer G.M. et al. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2013;120(2):362–370. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.080.
25. Rim T.H., Kim D.W., Han J.S. et al. Retinal vein occlusion and the risk of stroke development: a 9-year nationwide population-based study. *Ophthalmology.* 2015;122(6):1187–1194. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.01.020.
26. Yasuda M., Kiyohara Y., Arakawa S. et al. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(6):3205–3209. DOI: 10.1167/iovs.09-4453.
27. Ehlers J.P., Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol.* 2011;56(4):281–299. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.11.006.
28. Khokhlova D. Yu., Drozdova E.A. Analysis of systemic risk factors in patients with retinal vein occlusion. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana.* 2014;9(2):144–147 (in Russ.).
29. Werther W., Chu L., Holekamp N. et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident in patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(3):326–331. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.2.

Сведения об авторах:

¹Мошетова Лариса Константиновна — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, президент РМАНПО, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;

¹Ушарова Светлана Александровна — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-0862-514X;

^{1,2}Симонова Симона Валентиновна — ассистент кафедры офтальмологии, заведующая организационно-методическим отделом по офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-1271-1630;

¹Туркина Ксения Ивановна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-4989-7467.

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

²ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9.

Контактная информация: Ушарова Светлана Александровна, e-mail: svetlalexar@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 04.02.2021.**

About the authors:

¹Larisa K. Moshetova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Full-Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russian Federation, President of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Head of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;*

¹Svetlana A. Usharova — *postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-0862-514X;*

^{1,2}Simona V. Simonova — *assistant of the Department of Ophthalmology, Head of the Organizing Methodical Division on Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-1271-1630;*

¹Kseniya I. Turkina — *Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-4989-7467.*

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, BARRIKADNAYA str., Moscow, 125993, Russian Federation.

²Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, 9, Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation.

Contact information: Svetlana A. Usharova, e-mail: svetlalexar@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 04.02.2021.**

Общие патогенетические аспекты развития диабетической ретинопатии и нефропатии. Трансплантация почки и течение диабетической ретинопатии

И.В. Воробьева¹, Л.К. Мошетова¹, А.В. Пинчук²⁻⁴, Е.В. Булава¹, Е.П. Дельвер⁵, А.А. Белогулов⁵

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

²ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

⁴ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Россия

⁵НИИЭК ФГБУ «НИИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эпидемия сахарного диабета (СД) и его осложнений представляет серьезную глобальную угрозу здоровью населения планеты. Прогнозируется, что к 2040 г. число больных СД достигнет 642 млн. Диабетическая ретинопатия и нефропатия являются двумя наиболее опасными осложнениями СД. Хроническую гипергликемию следует рассматривать как основную детерминанту, которая обуславливает развитие и прогрессирование микрососудистых изменений СД, в т. ч. ретинопатии и нефропатии. Основные биологические механизмы развития микрососудистых изменений могут быть объединены процессом сверхпродукции активных форм кислорода, активацией внутриклеточных сигнальных путей и их модуляторов. ОКТ-ангиография является безопасным и информативным методом ранней диагностики сосудистых изменений сетчатки и дает возможность оценить эффективность проведенного лечения диабетической ретинопатии. Долгое время протеинурия считалась «золотым стандартом» оценки и мониторинга функции почек. Однако у трети пациентов диабетическое поражение почек развивается на фоне нормоальбуминурии. Продукты повреждения структур клубочкового фильтрационного барьера могут быть перспективными биомаркерами ранних стадий диабетической нефропатии. В случае, когда диабетическая нефропатия прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности, эффективным методом лечения является трансплантация почки. Кроме купирования уремического синдрома трансплантация почки показала благоприятное влияние на дальнейшее течение диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, трансплантация почки.

Для цитирования: Воробьева И.В., Мошетова Л.К., Пинчук А.В. и др. Общие патогенетические аспекты развития диабетической ретинопатии и нефропатии. Трансплантация почки и течение диабетической ретинопатии. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):90–95. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-90-95.

Common pathogenic aspects of diabetic retinopathy and nephropathy. Kidney transplantation and the course of diabetic retinopathy

I.V. Vorobyeva¹, L.K. Moshetova¹, A.V. Pinchuk²⁻⁴, E.V. Bulava¹, E.P. Delver⁵, A.A. Belogurov⁵

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

²N.V. Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medical Aid, Moscow, Russian Federation

³A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁴Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

⁵National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Epidemics of diabetes and its complications is a global threat to the health of human population. In 2040, the number of patients with diabetes is predicted to rise to 642 million. Diabetic retinopathy and nephropathy are the most dangerous complications. Chronic hyperglycemia is a major factor that determines the development and progression of microvascular complications of diabetes including retinopathy and nephropathy. Key biological pathogenic mechanisms of microvascular complications involve over-production of reactive oxygen species and activation of intracellular signaling pathways and their modulators. OCT angiography is a safe and informative early diagnostic tool to assess vascular retinal abnormalities and to monitor treatment efficacy. Proteinuria was long considered the gold standard to evaluate and monitor kidney functions. However, one-third of patients develop diabetic nephropathy in normal albuminuria. Degradation products of glomerular filtration barrier are thought to be perspective biomarkers of early diabetic nephropathy. End-stage renal disease requires kidney transplantation. In addition to the improvement of uremic syndrome, kidney transplantation favors the course of diabetic retinopathy.

Keywords: *diabetes, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, optical coherence tomography, OCT angiography, kidney transplantation.*
For citation: Vorobyeva I.V., Moshetova L.K., Pinchuk A.V. et al. Common pathogenic aspects of diabetic retinopathy and nephropathy. Kidney transplantation and the course of diabetic retinopathy. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):90–95. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-90-95.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия сахарного диабета (СД) и его осложнений представляет серьезную глобальную угрозу здоровью населения планеты. По оценкам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation), в 2015 г. во всем мире 1 из 11 взрослых в возрасте 20–79 лет (415 млн взрослых) страдал СД. Прогнозируется, что к 2040 г. число больных СД достигнет 642 млн [1].

Диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетическая нефропатия (ДН) являются двумя наиболее опасными осложнениями СД [2]. По мере того, как они прогрессируют до слепоты и терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН), они требуют огромных медицинских, экономических и социальных затрат [3].

ДР — частое микрососудистое осложнение СД. Одним из грозных проявлений ДР, приводящим к значительной утрате зрительных функций, является диабетический макулярный отек (ДМО). На 2015 г. во всем мире зафиксировано около 145 млн случаев ДР, из которых 45 млн случаев — с угрозой потери зрения [4].

ДН — это клинический синдром, характеризующийся стойкой альбинурией, повышением артериального давления, неуклонным снижением скорости клубочковой фильтрации, высоким риском сердечно-сосудистой патологии и смертности [5]. Это серьезное, опасное для жизни осложнение развивается примерно у 20–40% пациентов с СД 1 типа и около 20% пациентов с СД 2 типа [6]. В 30–50% случаев причиной ТПН, угрожающей жизни пациентов и требующей трансплантации почки, является ДН [7].

ТПН и слепоту можно предотвратить с помощью раннего выявления и своевременного лечения микрососудистых осложнений СД. В этой статье рассмотрены современные представления о механизме развития, ранних методах диагностики ДР и ДН, а также влияние трансплантации почки на дальнейшее течение ДР.

Эпидемиология микрососудистых осложнений СД

ДР более распространена среди пациентов с СД 1 типа, чем с СД 2 типа. В течение 5 лет после постановки диагноза СД 1 типа и 10 лет течения СД 2 типа примерно у 58% и 80% больных наблюдается ДР. После 15–20 лет болезни более 90% пациентов страдают ДР, из которых примерно 60% случаев приходится на пролиферативную стадию [8].

Приблизительно у 25–45% пациентов с СД 1 типа в течение жизни развивается клиника ТПН. Пиковое время развития ДН при СД 1 типа приходится на 10–15 лет после начала заболевания [9]. Ранее сообщалось, что у пациентов с СД 2 типа распространенность прогрессирующего заболевания почек ниже. ДН развивается почти у 50% больных через 20 лет после постановки диагноза СД 2 типа, из которых 15% случаев достигают развития ТПН [10]. Распространенность ДН при СД 2 типа может быть до конца недооценена по причине высокой ранней смертности таких пациентов от сердечно-сосудистой патологии [11].

Современный взгляд на патогенез микрососудистых осложнений СД

ОБЩИЕ ЧЕРТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И НЕФРОПАТИИ

Хроническую гипергликемию следует рассматривать как основную детерминанту, которая обуславливает развитие и прогрессирование микрососудистых изменений. Основные биологические механизмы развития микрососудистых изменений при ДР и ДН могут быть объединены процессом сверхпродукции активных форм кислорода, активацией внутриклеточных сигнальных путей и их модуляторов [12]. Также в литературе отмечена важная роль в патогенезе микрососудистых осложнений СД (ретинопатии и нефропатии) конечных продуктов гликирования и их рецепторов, молекул транспорта глюкозы, транскрипционного ядерного фактора NF-κB, протеинкиназы C и воспалительных молекул (адипокины, хемокины, молекулы адгезии и провоспалительные цитокины) [13]. Кроме того, есть сообщения об участии в патогенезе пролиферативных цитокинов, таких как эпидермальный фактор роста (Epidermal Growth Factor — EGF), фактор роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor — VEGF), фактор роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor — CTGF) и трансформирующий фактор роста бета (Transforming Growth Factor Beta — TGF-β), которые, как считается, способствуют морфологическим изменениям тканей [14].

ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

ДР — одно из наиболее частых осложнений СД и ведущая причина слепоты у лиц трудоспособного возраста [15]. Непролиферативная стадия ДР (НПДР) включает повышенную проницаемость сосудов, отек макулы с последующим ухудшением зрения. Проллиферативная стадия ДР (ПДР) характеризуется неоваскуляризацией сетчатки в условиях ее ишемии. На этой стадии серьезное нарушение зрения может быть вызвано кровотечением из хрупких новообразованных сосудов с последующей отслойкой сетчатки [16]. Механизмы, посредством которых повышенный уровень глюкозы в крови вызывает повреждение сетчатки, до конца не изучены. Однако различные исследования показали, что ДР, как и ДН, является многофакторным заболеванием, включающим несколько механизмов, а именно окислительный стресс, активацию протеинкиназы C и образование конечных продуктов гликирования [17]. Эти изменения приводят к осмотическому повреждению сосудистого русла, вызывая дисфункцию сосудистых клеток и их апоптоз посредством активации митоген-активируемых протеинкиназ и окисления внутриклеточных компонентов, что в свою очередь приводит к высвобождению ангиогенных цитокинов и разрушению гематоретинального барьера [18]. Кроме того, хроническая гипергликемия способствует сбою эндогенных противовоспалительных механизмов, приводя к хроническим воспалительным реакциям в сетчатке, постоянно индуцируя экспрессию воспалительных цитокинов и хемокинов. Хроническое воспаление имеет ре-

шающее значение в патогенезе ДР, поскольку оно может вызывать нейрососудистое повреждение и стимулировать ишемическую неоваскуляризацию [19].

ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

ДН является ведущей причиной ТПН и, по-видимому, возникает в результате взаимодействия воспалительных, метаболических и гемодинамических факторов [20]. Гипергликемия и артериальная гипертензия вызывают структурные аномалии клубочков, эпителиальных клеток канальцев, интерстициальных фибробластов и эндотелия сосудов [21]. За последнее десятилетие были достигнуты важные успехи в понимании патогенеза ДН, особое внимание было обращено на воспалительный статус и окислительный стресс. Повышенное гликирование играет важную роль в развитии диабетической почечной недостаточности [22]. Кроме того, накопление внеклеточного матрикса, по-видимому, является следствием просклеротического действия факторов роста, таких как TGF- β и CTGF [23]. Также становится все более очевидным, что ангиотензин II может усиливать накопление конечных продуктов гликирования в почках, а продукты гликирования могут напрямую модулировать экспрессию ключевых компонентов ренин-ангиотензиновой системы [24]. Таким образом, метаболические и гемодинамические стимулы, запускаемые диабетом, взаимодействуют, увеличивая повреждение и прогрессирование поражения почек. Кроме того, при СД 1 типа начало нефропатии связано с инфильтрацией нефронов воспалительными клетками, увеличением в плазме крови содержания С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1 — VCAM-1) [25]. При СД 2 типа развитие нефропатии связано с активацией CD8⁺ Т-клеток и повышением уровня ИЛ-6 [26].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА МИКРОСОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СД

Роль ОКТ-ангиографии при диабетической РЕТИНОПАТИИ

На начальных стадиях ДР протекает бессимптомно. Следовательно, диагноз ДР основывается на длительности течения СД и результатах офтальмологических методов обследования, таких как офтальмоскопия, фундус-фоторегистрация глазного дна, оптическая когерентная томография (ОКТ) и флюоресцентная ангиография (ФАГ). В настоящее время ФАГ по-прежнему является «золотым стандартом» для определения сосудистых аномалий сетчатки. Но будучи инвазивным и трудоемким методом обследования, ФАГ может вызывать системные побочные эффекты, такие как тошнота и анафилаксия [27].

ОКТ-ангиография — метод, обеспечивающий неинвазивную послойную визуализацию сосудистого русла сетчатки и хориоидеи. Визуализация капиллярной сети на ОКТ-ангиографии получается посредством анализа сигналов декорреляции движения эритроцитов [28]. Таким образом, технология может отображать сосудистый рисунок в разных слоях сетчатки и хориоидеи без инъекции красителя.

Микроаневризмы считаются самым ранним признаком ДР. ОКТ-ангиография, в отличие от ФАГ, позволяет выявить микроаневризмы в глубоком капиллярном сплетении

сетчатки у пациентов с СД задолго до развития клиники ретинопатии [29]. Помимо микроаневризм, при отсутствии клинических проявлений ДР с помощью ОКТ-ангиографии выявляется увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). ФАЗ — это бессосудистая область, которая широко используется для индикации ишемии макулярной зоны при ДР. Нормальный размер ФАЗ составляет до 0,288 мм², а у больных СД размер ФАЗ достигает 0,348 мм² и выше [30]. Также у лиц с СД без ДР в глубоком капиллярном сплетении обнаружено снижение плотности сосудов без существенных изменений поверхностного капиллярного сплетения и слоя хориокапилляров [31]. Следовательно, с помощью ОКТ-ангиографии изменения микрососудистой сети сетчатки, особенно в глубоком капиллярном сплетении, которые не видны при стандартном офтальмоскопическом исследовании, можно выявить на доклинической стадии ДР.

По мере развития и прогрессирования ДР наблюдается дальнейшее разряжение сосудистого рисунка и расширение межкапиллярного пространства, которое более выражено в поверхностном капиллярном сплетении, а также увеличение количества микроаневризм и площади ФАЗ. По сравнению с глазами с НПДР в глазах с препролиферативной стадией ДР (ППДР) и ПДР отмечалось значительное снижение показателей плотности сосудов и перфузии. При ППДР рядом с поврежденными участками капилляров могут быть обнаружены сосудистые петли большого калибра, что клинически определяется как интратретинальная микрососудистая аномалия (ИРМА). ИРМА указывает на серьезность ДР и риск развития ПДР. ПДР характеризуется развитием неоваскуляризации сетчатки, которая проявляется на ОКТ-ангиограммах в виде дезорганизованных сосудов, исходящих из сетчатки в стекловидное тело. Неоваскуляризацию чаще всего можно обнаружить на диске зрительного нерва или рядом с неперфузируемыми областями и ИРМА [31].

ДМО является наиболее частой причиной нарушения зрения при ДР, особенно у лиц с НПДР. Кровоизлияние из микроаневризм и неоваскуляризация являются факторами, способствующими развитию ДМО [32]. ДМО на ОКТ-ангиограммах представляет собой овальные черные области, окруженные резким разряжением капиллярного рисунка [33], которые имеют сходные черты с областью отсутствия перфузии. По сравнению с глазами без ДМО в глазах при ДМО наблюдалась более низкая плотность сосудов, большая площадь ФАЗ и большее количество микроаневризм в глубоком капиллярном сплетении. N. Hasegawa et al. сообщили, что 77,3 \pm 8,1% микроаневризм были обнаружены в глубоких капиллярных сплетениях в глазах с ДМО, из которых большая часть (91,3 \pm 9,1%) располагалась в области отека [34]. Результат согласуется с теорией, которая гласит, что повышенная проницаемость микроаневризм является одной из основных причин, приводящих к развитию ДМО. Кроме того, ОКТ-ангиография в сочетании с В-сканированием может выявить точное местоположение микроаневризм, что полезно при проведении фокальной лазерной коагуляции сетчатки [35].

Несмотря на преимущества, ОКТ-ангиография все же имеет свои ограничения. Технология обеспечивает сканирование небольших размеров в области желтого пятна или диска зрительного нерва. ОКТ-ангиография не может продемонстрировать проницаемость сосудистого русла. Также снимки ОКТ-ангиографии невозможно получить у пациентов с низкой прозрачностью оптических сред. Кроме того,

ОКТ-ангиография подвержена проекционным артефактам, что влияет на точную интерпретацию плотности сосудов. Программные алгоритмы многих аппаратов ОКТ-ангиографии обнаруживают капилляры сетчатки со скоростью кровотока выше 0,3 мм в секунду, поэтому области, лишенные перфузии, и низкое число диагностированных микроаневризм могут быть связаны с замедлением кровотока, а не с его отсутствием [36].

Поиски ранних биомаркеров диабетической нефропатии

ДН стала ведущей причиной хронической почечной недостаточности. Долгое время протеинурия считалась «золотым стандартом» оценки и мониторинга функции почек. Однако почечная функция снижается примерно у одной трети пациентов до возникновения протеинурии [37]. Следовательно, необходимо искать новые лабораторные биомаркеры, выявляющие ДН на ранних стадиях.

В нормальных условиях подоциты, базальная мембрана клубочков и эндотелиальные клетки капилляров составляют клубочковый фильтрационный барьер. Маркеры повреждения подоцитов, базальной мембраны клубочков и эндотелиальных клеток могут потенциально указывать на развитие почечной дисфункции у пациентов с СД [38].

Исследования показали уменьшение количества подоцитов на ранних стадиях ДН из-за гибели клеток в условиях хронической гипергликемии. Следовательно, специфические белковые продукты подоцитов, такие как синаптоподин и нефрин в моче, могут рассматриваться как потенциальные биомаркеры ДН. Исследование O. Milas et al. [39] показало, что уровни синаптоподина и нефрина в моче, определенные методом количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени, у пациентов с ДН были значительно выше, чем у здоровых добровольцев. Уровень синаптоподина положительно коррелировал с альбуминурией и концентрацией креатинина в сыворотке и отрицательно коррелировал со скоростью клубочковой фильтрации. M. Nara et al. сообщили о том, что уровень синаптоподина в моче у пациентов с СД и ДН был выше по сравнению с контрольными субъектами, даже до возникновения протеинурии, и коррелировал с уровнем альбумина в моче, что указывает на то, что синаптоподин является высокочувствительным биомаркером повреждения подоцитов у пациентов с СД [40]. В. Jim et al. выявили, что уровень нефрина в моче был повышен у всех пациентов с ДН, в т. ч. с нормоальбуминурией. Кроме того, уровень нефрина в моче продемонстрировал тесную связь с альбумино-креатининовым соотношением [41]. Исходя из этих результатов, можно заключить, что нефрин может быть полезным биомаркером ДН.

Коллаген IV типа является основным компонентом базальной мембраны клубочков и внеклеточного матрикса и в нормальных условиях не проходит через клубочковый фильтрационный барьер [42]. Следовательно, коллаген IV типа может использоваться в качестве биомаркера повреждения базальной мембраны. Исследования показали, что уровни коллагена IV типа в моче были выше до развития микроальбуминурии и коррелировали с уровнем креатинина сыворотки, это позволяет предположить, что коллаген IV типа в моче может быть многообещающим биомаркером в ранней диагностике ДН [43].

Повреждение эндотелиальных клеток может напрямую влиять на проницаемость мембраны клубочковой фильтрации. Как правило, фактор фон Виллебранда (ФВ) в основном синтезируется эндотелиальными клетками. Уровни ФВ в плазме повышаются при стимуляции или повреждении эндотелиальных клеток. Исследования показали, что уровни ФВ в плазме у пациентов с ДН значительно выше, чем у пациентов без заболевания почек. Это указывает на то, что определение уровня ФВ в плазме может использоваться в диагностике ДН [44].

Состояние диабетической ретинопатии у реципиентов почечного трансплантата

Трансплантация почки считается лучшим терапевтическим вариантом для пациентов с ТПН. Ежегодно во всем мире проводится около 80 000 операций по пересадке почек [45].

В литературе трансплантация органов (почки) широко освещалась 15–30 лет назад. Наиболее значимые работы с анализом ДР на фоне трансплантации почки были проведены D.H. Berman et al. в США (1992), L. Laatikainen et al. в Германии (1993), N.S. Mittal et al. в Индии (2005) [46–48].

Наилучший результат описали D.H. Berman et al. В своей работе авторы оценили картину ДР после трансплантации почки и провели сравнение результатов с результатами пациентов, получающих диализ, средний период наблюдения составил 18 мес. Авторы зафиксировали стабильное течение ДР у 100% пациентов с трансплантацией по сравнению с 94% в группе диализа [46].

L. Laatikainen et al. в течение 3 лет наблюдали за состоянием ДР у пациентов, перенесших трансплантацию почки. По их результатам, НПДР оставалась стабильной в 59,1% случаев, улучшение отмечалось в 27,3% случаев, переход в пролиферативную стадию — в 13,6% случаев. В глазах с ПДР пролиферативные изменения уменьшились в 23,1% случаев и увеличились в 15,4% случаев. Максимально корригируемая острота зрения у большинства пациентов (89,4%) осталась стабильной, у небольшого количества пациентов наблюдалось ее улучшение (8,5%) или ухудшение (2,1%) [47].

N.S. Mittal et al. обследовали пациентов с СД 2 типа до трансплантации почки, через 3 мес. и 12 мес. после нее. До трансплантации почки у 95% пациентов была диагностирована ДР. НПДР присутствовала в 50% случаев, ПДР — в 45% случаев. Через 3 мес. после трансплантации изменений в результатах исследования глазного дна не было. Через 1 год после трансплантации почки у 10% пациентов наблюдалось ухудшение ДР. У 1 пациента НПДР прогрессировала до ПДР, у 1 пациента с ПДР развилась тракционная отслойка сетчатки [48].

По результатам исследования R. Roy et al. со сроком наблюдения 52 мес. в посттрансплантационном периоде у большинства пациентов (60%) было стабильное течение ДР. У 32% пациентов наблюдалось ухудшение ДР, в связи с чем пациентам было проведено дополнительное лечение — лазерная коагуляция сетчатки и/или витрэктомия. В оставшихся 8% случаев наблюдалось улучшение статуса ДР [49].

Наиболее длительным периодом наблюдения за реципиентами почки был в работе D. Raczynska et al. В течение 10 лет они вели мониторинг пациентов, перенесших трансплантацию почки по разным причинам, в т. ч. вследствие СД (16%

случаев). В посттрансплантационном периоде большинство пациентов с СД (73%) имели стабильное течение ДР. ДМО исходно наблюдался у 2 пациентов с ПДР, он рецидивировал в течение срока наблюдения в 100% случаев. Также было зафиксировано 2 новых случая ДМО в глазах с НПДР [50].

Наиболее частой причиной снижения остроты зрения у реципиентов в послеоперационном периоде была катаракта [46, 48–50]. В работе D.H. Berman et al. частота экстракций катаракты среди пациентов после трансплантации составила 33% случаев, что было значительно больше, чем в группе диализных пациентов (9%) [46]. N.S. Mittal et al. в течение 1 года наблюдения за реципиентами почечного аллотрансплантата диагностировали заднюю полярную катаракту в 25% случаев [48]. R. Roy et al. сообщили о 44% случаев экстракции катаракты после трансплантации почки [49]. По результатам 10-летнего наблюдения за реципиентами D. Raczynska et al. обнаружили катаракту у 45% пациентов с ДР [50]. Авторы установили значительную корреляцию развития катаракты с системным применением кортикостероидов [48, 50] и иммуносупрессоров [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДР и ДН остаются частыми микрососудистыми осложнениями СД и оказывают значительное влияние на здоровье пациентов. Регулярный скрининг и своевременное лечение приводят к дальнейшему снижению заболеваемости и смертности пациентов.

За последнее десятилетие отмечается большой прогресс в понимании механизма развития микрососудистых осложнений СД, в частности ДР и ДН, имеющих общую патогенетическую основу. Понимание патогенеза позволяет разработать новые методы диагностики и лечения диабетических осложнений.

ОКТ-ангиография является безопасным и информативным методом ранней диагностики сосудистых изменений сетчатки и дает возможность оценить реакцию на проведенное лечение ДР.

Протеинурия остается «золотым стандартом» оценки и мониторинга функции почек. Однако у трети пациентов с СД возможно прогрессирование почечной недостаточности до значительной степени без повышения уровня белка в моче. Маркеры повреждения структур клубочкового фильтрационного барьера могут быть перспективными маркерами ранних стадий ДН.

В случае, когда ДН прогрессирует до ТПН, эффективным методом лечения является трансплантация почки. Кроме купирования уремического синдрома трансплантация почки показала благоприятное влияние на дальнейшее течение ДР.

Литература/References

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
- Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151.
- American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care.* 2018;41(5):917–928. DOI: 10.2337/dci18-0007.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
- Umanath K., Lewis J.B. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):884–895. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.10.026.
- Reutens A.T., Atkins R.C. Epidemiology of diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol.* 2011;170:1–7. DOI: 10.1159/000324934.

- Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998–2011 гг. *Трансплантация органов.* 2015;17(1):35–58.
- [Tomilina N.A., Bikbov B.T. The state of replacement therapy for chronic renal failure in Russia in 1998–2011. *Transplantatsiya organov.* 2015;17(1):35–58 (in Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2015-1-35-58.
- Hou Y., Cai Y., Jia Z. et al. Risk factors and prevalence of diabetic retinopathy: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(42):22695. DOI: 10.1097/MD.00000000000022695.
- Готье С.В. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия: возможности трансплантологии. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012;67(1):54–60.
- [Got'e S.V. Type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy: transplantology potential. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2012;67(1):54–60 (in Russ.). DOI: 10.15690/vramn.v67i1.111.
- Zhang X.X., Kong J., Yun K. Prevalence of Diabetic Nephropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Diabetes Res.* 2020;2315607. DOI: 10.1155/2020/2315607.
- Viigimaa M., Sachinidis A., Toumpourleka M. et al. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):110–116. DOI: 10.2174/157016117666190405165151.
- Park S., Kang H.J., Jeon J.H. et al. Recent advances in the pathogenesis of microvascular complications in diabetes. *Arch Pharm Res.* 2019;42(3):252–262. DOI: 10.1007/s12272-019-01130-3.
- Halim M., Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):1165–1172. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.01.040.
- Turkmen K. Inflammation, oxidative stress, apoptosis, and autophagy in diabetes mellitus and diabetic kidney disease: the Four Horsemen of the Apocalypse. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(5):837–844. DOI: 10.1007/s11255-016-1488-4.
- Hendrick A.M., Gibson M.V., Kulshreshtha A. Diabetic Retinopathy. *Primary Care.* 2015;42(3):451–464. DOI: 10.1016/j.pop.2015.05.005.
- Heng L.Z., Comyn O., Peto T. et al. Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments. *Diabet Med.* 2013;30(6):640–650. DOI: 10.1111/dme.12089.
- Wu M.Y., Yang G.T., Lai T.T. et al. The Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction during the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:3420187. DOI: 10.1155/2018/3420187.
- Beltramo E., Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3218–3225. DOI: 10.2174/09298673113209990022.
- Rübsam A., Parikh S., Fort P.E. Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4):942. DOI: 10.3390/ijms19040942.
- Duran-Salgado M.B., Rubio-Guerra A.F. Diabetic nephropathy and inflammation. *World J Diabetes.* 2014;5(3):393–398. DOI: 10.4239/wjcd.v5.i3.393.
- Kanwar Y.S., Sun L., Xie P. et al. A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:395–423. DOI: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092150.
- Navarro-Gonzalez J.F., Mora-Fernandez C., Muros de Fuentes M. et al. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(6):327–340. DOI: 10.1038/nrneph.2011.51.
- Zeng L.F., Xiao Y., Sun L. A Glimpse of the Mechanisms Related to Renal Fibrosis in Diabetic Nephropathy. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1165:49–79. DOI: 10.1007/978-981-13-8871-2_4.
- Kobori H., Kamiyama M., Harrison-Bernard L.M. et al. Cardinal role of the intrarenal renin-angiotensin system in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *J Invest Med.* 2013;61(2):256–264. DOI: 10.2310/JIM.0b013e31827c28bb.
- Papadopoulou-Marketou N., Paschou S.A., Marketos N. et al. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Minerva Medica.* 2018;109(3):218–228. DOI: 10.23736/S0026-4806.17.05496-9.
- Lei L., Cui L., Mao Y. et al. Augmented CD25 and CD69 expression on circulating CD8+ T cells in type 2 diabetes mellitus with albuminuria. *Diabetes Metab.* 2017;43(4):382–384. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.10.002.
- Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45–50. DOI: 10.1001/jamaophthol.2014.3616.
- Lee J., Rosen R. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2016;16(12):123. DOI: 10.1007/s11892-016-0811-x.
- Al-Sheikh M., Akil H., Pfau M. et al. Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(8):3907–3913. DOI: 10.1167/iovs.16-19570.
- Carnevali A., Sacconi R., Corbelli E. et al. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol.* 2017;54(7):695–702. DOI: 10.1007/s00592-017-0996-8.
- Bhanushali D., Anegondi N., Gadde S.G. et al. Linking Retinal Microvasculature Features With Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):519–525. DOI: 10.1167/iovs.15-18901.
- Xue K., Yang E., Chong N.V. Classification of diabetic macular oedema using ultra-widefield angiography and implications for response to anti-VEGF therapy. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(5):559–563. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308704.
- De Carlo T.E., Chin A.T., Joseph T. et al. Distinguishing Diabetic Macular Edema From Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;47(2):108–114. DOI: 10.3928/23258160-20160126-02.

34. Hasegawa N., Nozaki M., Takase N. et al. New Insights Into Microaneurysms in the Deep Capillary Plexus Detected by Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):348–355. DOI: 10.1167/iov.15-18782.
35. Liegl R., Langer J., Seidensticker F. et al. Comparative evaluation of combined navigated laser photocoagulation and intravitreal ranibizumab in the treatment of diabetic macular edema. *PLOS One.* 2014;9(12):113981. DOI: 10.1371/journal.pone.0113981.
36. Jia Y., Tan O., Tokayer J. et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics Express.* 2012;20(4):4710–4725. DOI: 10.1364/OE.20.004710.
37. Wada T., Shimizu M., Toyama T. et al. Clinical impact of albuminuria in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16(1):96–101. DOI: 10.1007/s10157-011-0508-z.
38. Hausmann R., Grepl M., Knecht V. et al. The glomerular filtration barrier function: new concepts. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012;21(4):441–449. DOI: 10.1097/MNH.0b013e328354a28e.
39. Milas O., Gadalean F., Vlad A. et al. Deregulated profiles of urinary microRNAs may explain podocyte injury and proximal tubule dysfunction in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med.* 2018;66(4):747–754. DOI: 10.1136/jim-2017-000556.
40. Hara M., Yamagata K., Tomino Y. et al. Urinary podocalyxin is an early marker for podocyte injury in patients with diabetes: establishment of a highly sensitive ELISA to detect urinary podocalyxin. *Diabetologia.* 2012;55(11):2913–2919. DOI: 10.1007/s00125-012-2661-7.
41. Jim B., Ghanta M., Qipo A. et al. Dysregulated nephrin in diabetic nephropathy of type 2 diabetes: a cross sectional study. *PLOS One.* 2012;7(5):36041. DOI: 10.1371/journal.pone.0036041.
42. Miner J.H. Type IV collagen and diabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(1):3–4. DOI: 10.1038/s41581-019-0229-1.
43. Morita M., Uchigata Y., Hanai K. et al. Association of urinary type IV collagen with GFR decline in young patients with type 1 diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(6):915–920. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.04.019.
44. Shao Y., Lv C., Yuan Q. et al. Levels of Serum 25 (OH) VD3, HIF-1 α , VEGF, vWf, and IGF-1 and Their Correlation in Type 2 Diabetes Patients with Different Urine Albumin Creatinine Ratio. *J Diabetes Res.* 2016;2016:1925424. DOI: 10.1155/2016/1925424.
45. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). International figures on donation and transplantation 2015. *Newsletter Transplant.* 2016;24:2171–4118.
46. Berman D.H., Friedman E.A., Lundin A.P. Aggressive ophthalmological management in diabetic end-stage renal disease: a study of 31 consecutively referred patients. *Am J Nephrol.* 1992;12(5):344–350. DOI: 10.1159/000168470.
47. Laatikainen L., Summanen P., Ekstrand A., Groop L. Ophthalmological follow-up of diabetic patients after kidney transplantation. *Ger J Ophthalmol.* 1993;2(1):24–27.
48. Mittal N.S., Bajwa G.S., Sandhu J.S. Diabetic retinopathy before and after renal transplantation: a longitudinal study. *Transplant Proc.* 2005;37(5):2077–2079. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.03.027.
49. Roy R., Das M.K., Pal B.P. et al. The effects of renal transplantation on diabetic retinopathy: clinical course and visual outcomes. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(10):552–556. DOI: 10.4103/0301-4738.121067.
50. Raczynska D., Ślizień M., Bzoma B. et al. A 10-year monitoring of the eyesight in patients after kidney transplantation. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(6):9822. DOI: 10.1097/MD.00000000000009822.

Сведения об авторах:

¹Воробьева Ирина Витальевна — д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0003-2707-8417;

¹Мошетова Лариса Константиновна — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, президент РМАНПО, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;

²⁻⁴Пинчук Алексей Валерьевич — д.м.н., доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, зав. научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, ORCID iD 0000-0001-9019-9567;

¹Булава Евгений Валерьевич — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-7201-3885;

⁵Дельвер Евгений Петрович — к.б.н., старший научный сотрудник, ORCID iD 0000-0003-2319-7937;

⁵Белогуров Анатолий Александрович — к.б.н., ведущий научный сотрудник, ORCID iD 0000-0003-1594-9035.

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

²ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». 129090, Россия, г. Москва, пл. Большая Сухаревская, д. 3.

³ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.

⁴ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9.

⁵НИИЭК ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

Контактная информация: Воробьева Ирина Витальевна, e-mail: irina.docent2000@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 23.03.2021.

About the authors:

¹Irina V. Vorobyeva — *Doct. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0003-2707-8417;

¹Larisa K. Moshetova — *Doct. of Sci. (Med.)*, Professor, Full-Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russian Federation, President of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Head of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-5899-2714;

²⁻⁴Aleksey V. Pinchuk — *Doct. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, Head of the Scientific Department of Kidney and Pancreas Transplantation, ORCID iD 0000-0001-9019-9567;

¹Evgeniy V. Bulava — postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-7201-3885;

⁵Evgeniy P. Delver — *Doct. of Sci. (Biol.)*, Senior Researcher, ORCID iD 0000-0003-2319-7937;

⁵Anatoliy A. Belogurov — *Doct. of Sci. (Biol.)*, Leading Researcher, ORCID iD 0000-0003-1594-9035.

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation.

²N.V. Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medical Aid. 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russian Federation.

³A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry. 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation.

⁴Research Institute of Public Health Organization and Medical Management. 9, Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation.

⁵National Medical Research Center of Cardiology. 15a, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation.

Contact information: Irina V. Vorobyeva, e-mail: irina.docent2000@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 23.03.2021.

Распространенность синдрома «сухого глаза» в России

О.Н. Онуфрийчук¹, А.В. Куроедов^{2,3}

¹ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия

³ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Синдром «сухого глаза» (ССГ) широко распространен, количество больных постепенно увеличивается. Этому способствуют большое количество факторов риска, к которым в 2020 г. присоединились COVID-19 и связанные с новой коронавирусной инфекцией массовое использование медицинскими работниками средств индивидуальной защиты органов дыхания и зрения, а также переход подавляющего числа школьников, студентов и многих работающих на дистанционный режим учебы и работы. Заболевание оказывает все большее влияние на качество жизни людей и производительность их труда. Однако распространенность ССГ в России изучена недостаточно, а выполненные исследования различаются по количеству пациентов и качеству, что значительно затрудняет обобщение полученных данных и их экстраполяцию на популяцию. Проблема усугубляется отсутствием координации исследований в масштабах страны и, как следствие, применением разных методов и критериев диагностики, изучением неравноценных выборок из популяции по возрасту, сопутствующей патологии, региону и климато-географическим условиям проживания. Этот обзор является попыткой обобщить данные литературы за последние 5 лет о распространенности ССГ в России, выделить основные тенденции и проблемы, наметить пути их дальнейшего изучения и решения.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», ССГ, распространенность, эпидемиология, слеза, поверхность глаза.

Для цитирования: Онуфрийчук О.Н., Куроедов А.В. Распространенность синдрома «сухого глаза» в России. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):96–102. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-96-102.

Prevalence of dry eye disease in Russia

O.N. Onufriichuk¹, A.V. Kuroyedov^{2,3}

¹G.I. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russian Federation

²P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Dry eye disease (DED) is common in the general population, and the number of patients is growing. Several risk factors including the COVID-19 pandemic and associated ubiquitous personal protective equipment (such as eye wear or face mask) wearing and distance learning and telework contribute to this process. This disease more and more affects the quality of life and labor productivity. However, the prevalence of DED in Russia is understudied while the studies vary in quantity and quality thus preventing the compilation of data and their extrapolation on the general population. This issue is further exacerbated by the lack of study coordination in a whole country and, as a result, the use of different methods and diagnostic criteria, samples of unequal age, comorbidities, region, and climatic geographical living conditions. This review paper attempts to summarize major trends and issues and to outline ways to study and solve them.

Keywords: dry eye disease, DED, prevalence, epidemiology, tear, ocular surface.

For citation: Onufriichuk O.N., Kuroyedov A.V. Prevalence of dry eye disease in Russia. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):96–102. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-96-102.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром «сухого глаза» (ССГ) известен давно. О связанной со слезой болезни глаз упоминается в древнеегипетском папирусе Эберса (1550 г. до н. э.) [1]. Начало изучения ССГ связывают с докладом профессора Теодора Лебера о результатах клинических и гистологических исследований пациентов с характерными нитчатými изменениями эпителия роговицы (позже названными нитчатым кератитом) на XIV конгрессе Немецкого общества офтальмологов (1882 г.) [2]. Термин «сухой кератоконъюнктивит» ввел шведский офтальмолог Хенрик Сэмюэль Конрад Шегрен

(1933 г.), а термин «сухой глаз» впервые прозвучал на Кембриджском офтальмологическом симпозиуме (1984 г.). Первое определение «сухого глаза» на основе консенсуса опубликовано в 1995 г. [3]. В 2006 г. консенсусом введено название «дисфункциональный слезный синдром» [4], а в 2007 г. это состояние официально признано болезнью и определено как «многофакторное заболевание, заключающееся в поражении слезного аппарата и поверхности глаза, сопровождающееся дискомфортом, визуальными нарушениями и нестабильностью слезной пленки (СП) с потенциальным повреждением поверхности глаза, по-

вышенной осмолярностью СП и воспалительными проявлениями на поверхности глаза» [5]. В 2017 г. опубликован доклад II международной рабочей группы по «сухому глазу» (150 экспертов со всего мира) Международного общества экспертов по изучению СП и глазной поверхности (Tear Film and Ocular Surface Society International Dry Eye Workshop II — TFOS DEWS II), где дано новое определение ССГ: «болезнь «сухого глаза» — мультифакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза СП и сопровождающееся офтальмологическими симптомами, в развитии которых этиологическую роль играют нарушение стабильности, гиперосмолярность СП, повреждение и воспаление глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения» [6].

Распространенность заболеваний изучает клиническая эпидемиология — наука, позволяющая осуществлять прогнозирование для каждого конкретного пациента на основании изучения клинического течения болезни в аналогичных случаях с использованием строгих научных методов изучения групп больных для обеспечения точности прогнозов. Под распространенностью понимают отношение числа лиц, у которых наблюдается изучаемое состояние, ко всем обследованным за определенный промежуток времени. Для оценки распространенности определяют критерии установления диагноза заболевания и характеристики популяции. Использование разных подходов к выявлению случаев заболевания и исследование выборок, отклоняющихся от общей популяции, существенно смещают показатель распространенности в одну или другую сторону вследствие систематических ошибок, обусловленных измерением и отбором. Кроме того, возможны систематическая ошибка, обусловленная вмешивающимися факторами, а также случайная ошибка. Чем больше различие критериев диагностики и отличие исследуемой выборки от совокупности индивидуумов, проживающих в определенном географическом регионе, тем ниже достоверность и обобщаемость результатов [7].

В докладе TFOS DEWS II (2017 г.) отмечается существенное влияние ССГ на зрение, качество жизни, производительность труда, психологическое и физическое состояние, значительные экономические потери, особенно из-за снижения производительности труда. Распространенность ССГ в мире, по данным метаанализа с глобальным картированием, составляет от 5% до 50%, а в некоторых популяциях достигает 75% [8].

Наиболее доказанные факторы риска ССГ: возраст, женский пол, дисфункция мейбомиевых желез, азиатская раса, ношение контактных линз (КЛ), трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, синдром Шегрена, воздействие окружающей среды (загрязнение воздуха, ветер, низкая влажность, большая высота), длительная работа за дисплеем, гиповитаминоз А, нарушения питания, рефракционная хирургия, сахарный диабет, аффективные и соматоформные расстройства, генетические нарушения. Мало изучены распространенность ССГ разной степени тяжести, заболеваемость в разных популяциях и потенциальные факторы риска: воздействие цифровых устройств, климата, окружающей среды, социально-экономических факторов [8].

Изучение распространенности ССГ в России имеет особое значение из-за огромной территории, охватывающей 4 климатических пояса (арктический, субарктический, умеренный, субтропический), несмотря на относительно холодный в среднем климат [9].

В этом обзоре литературы будут представлены данные о распространенности ССГ в России по данным публикаций за последние 5 лет.

Поиск публикаций выполнен в электронной библиотеке eLIBRARY.RU по поисковому запросу «синдром «сухого глаза» за период 2016–2021 гг. На 31.03.2021 в нашей стране по теме ССГ опубликовано 248 работ. Из них вопросы распространенности ССГ рассматриваются только в 12 публикациях (4,8%), еще в 29 работах (11,7%) содержатся фрагменты таких данных при описании контрольных групп. Наиболее полноценная по близости к популяции выборка обнаружена только в 1 работе (0,4%), в 3 публикациях (1,2%) выборки ограничены возрастом, в 37 статьях (14,9%) — возрастом и сопутствующим заболеванием. Средняя численность выборок (медиана, квартили) составила 108 (43; 156) человек (16–1762). Всего 4 (1,6%) работы основаны на достаточной численности выборки (>500 человек) по критериям TFOS DEWS II (2017). Также выполнено 5 многоцентровых исследований (2,0%) с выборками 132 (132; 243) человек (131–400).

Критерии установления диагноза были неоднородными и основывались на разных методах и их сочетаниях. Для установления диагноза ССГ использовали социологический опрос [10], анонимное анкетирование [11], адаптированный опросник OSDI (Ocular Surface Disease Index, индекс патологии глазной поверхности) с дополнительными вопросами [12] или его оригинальный вариант [13]. Некоторые работы основывались только на данных теста Ширмера [14, 15], в части работ сочетались субъективные и объективные тесты [16]. Иногда количество исследований было очень большим и включало, к примеру, биомикроскопию, опросник OSDI, тесты на липидоинтерференцию, пробы Норна, Ширмера-1 и -2, визуальную и ОКТ-менискометрию, окрашивание поверхности глаза витальными красителями, компрессионный тест Норна в модификации Korb, визуальный и ОКТ-тест LIPCOF (lid-parallel conjunctival fold, параллельная веку конъюнктивальная складка), оценку симптома «дворников», фоторегистрацию переднего отдела глаза с компьютерной морфометрией [17]. Некоторые авторы для диагностики ССГ применяли нестандартные методы: эстезиометрию [18], инфракрасную термографию [19], терагерцовую рефлектометрию [20]. Подобная вариабельность подходов объясняет значительный разброс полученных результатов, нередко трудно сопоставимых между собой и мало пригодных для экстраполяции на всю популяцию, однако позволяющих ориентировочно оценить масштаб проблемы и выявить тенденции.

ССГ в детском возрасте

По данным исследований, проблема ССГ актуальна в любом возрасте. Обращают на себя внимание высокая степень распространенности ССГ и большой разброс данных, особенно в детском и молодом возрасте. Распространенность ССГ среди 659 школьников младших классов, по данным анкетирования (Чупров А.Д. с соавт., 2018), составила 50% у здоровых детей и 94% у пользующихся очками и КЛ. Средняя выраженность симптомов в баллах (возможное количество 0–16) равнялась 1,2 (0–12) и с возрастом увеличивалась: в 9 лет — 1,0 (0–6), в 10 лет — 1,4 (0–11), в 11 лет — 1,6 (0–12). Она была минимальной у здоровых детей — 0,9 (0–8), средней — у детей со сниженной остротой зрения, не пользующихся коррекцией, — 1,3 (0–10),

максимальной — у детей, пользующихся коррекцией, — 1,8 (0–12). Родители, как правило, недооценивали выраженность симптомов у своих детей, их средняя оценка была ниже на $0,4 \pm 0,3$ балла, а максимальная — на $2,8 \pm 1,7$ балла [21]. Похожие данные получены при опросе 30 школьников 1–6 классов и 85 школьников 7–11 классов на дистанционном обучении (Бирюкова Н.В. с соавт., 2021) — ССГ выявлен в 40% случаев и 70,6% случаев [10].

ССГ в молодом и среднем возрасте

В молодом возрасте картина мало отличалась от таковой у школьников, и ССГ встречался довольно часто. При обследовании 20 студентов в возрасте $23,3 \pm 0,7$ (23–25) года (Останина Д.А. с соавт., 2018) ССГ выявлен по опроснику OSDI в 65% случаев (легкий — в 20%, средний — в 10%, тяжелый — в 35%), по пробе Норна — в 40% случаев, по пробе Ширмера-1 — в 30% случаев (легкий — в 10%, средний — в 15%, тяжелый — в 5%). С учетом субклинических значений проб Норна и Ширмера-1 у 25% обследованных фактическая распространенность ССГ составила 90%. В ряде случаев ССГ сопровождался компенсаторной гиперлакриемией, при которой проба Норна могла иметь нормальные значения. Выраженность субъективных симптомов значимо коррелировала с пробой Норна ($r = -0,53$, $p < 0,05$), но значимых корреляций со слезопродукцией, полом, приемом контрацептивов и антигистаминных препаратов, ношением КЛ не было ($p > 0,05$) [16]. Обследование (опросник OSDI, индекс слезного мениска, проба Норна, индексы окрашивания эпителия роговицы флюоресцеином Oxford и конъюнктивы бенгальским розовым van Bijsterveld) 52 пациентов с компьютерным зрительным синдромом на фоне миопии слабой и средней степени в возрасте $22,3 \pm 2,7$ (17–34) года (Ефимова Е.Л. с соавт., 2017) выявило признаки ксероза в 76,9% случаев (легкий — в 34,6%, средний — в 42,3%) [22]. Опросом 38 студентов на дистанционном обучении (Бирюкова Н.В. с соавт., 2021) ССГ выявлен в 73,7% случаев [10]. Примерно такие же данные получены при опросе с помощью адаптированного опросника OSDI 197 студентов с коррекцией очками и 46 студентов с контактной коррекцией (Расстрига У.И., 2020): при коррекции очками ССГ выявлен в 67% случаев (легкий — в 57,6%, средний — в 34,8%, тяжелый — в 7,6%); при контактной коррекции — в 69,6% случаев (легкий — в 53,1%, средний — в 46,9%) [12]. Проспективное неинтервенционное одномоментное обсервационное исследование 400 пациентов с аметропиями в возрасте $29,7 \pm 10$ (14–73) лет в 9 офтальмологических центрах 7 городов России (Майчук Д.Ю., 2019) выявило по опроснику OSDI повышенную чувствительность к свету (55,5%), резь в глазах (50,1%), воспаление или боль в глазах (40,7%), у 5% пациентов ощущения были постоянными, чаще у женщин и у пользователей КЛ. Снижение показателей тестов Ширмера ≤ 10 мм и Норна < 5 с отмечено в 36,5% случаев и 10,0% случаев. Самым частым симптомом (62,0%) было окрашивание дефектов глазной поверхности лиссаминовым зеленым, из них в 22,0% случаев — окрашивание 2–4-й степени, хотя КЛ длительно носили только 36,2% пациентов, а ССГ в семейном анамнезе имелась у 10,5% пациентов. Согласно суммарной оценке всех тестов легкий и транзиторный ССГ был выявлен у 66,0% пациентов, умеренный и транзиторный или хронический — у 30,0% пациентов, тяжелый и частый или стойкий ССГ — у 4,0% пациентов [23].

Однако другие авторы находили ССГ у молодых не так часто. Анонимное анкетирование 22 студентов в возрасте $22,0 \pm 2,4$ года, 63,6% из которых работали за компьютером > 3 ч в день (Ващенко И.С. с соавт., 2017), выявило ССГ в 40,9% случаев [24]. Нестандартный способ обнаружения ССГ методом инфракрасной термографии глаз (Жиров К.С. с соавт., 2018) позволил выявить среди 108 студентов в возрасте 15–21 года выраженный ССГ в 23,1% случаев (2-сторонний — в 15,7%, 1-сторонний — в 7,4%) и предрасположенность к нему в 5,6% случаев, т. е. в целом в 28,7% случаев. В основе диагностики лежит определение перепада температуры глаза за 15 с без моргания. О выраженном ССГ свидетельствовало изменение температуры более чем на $+0,6^{\circ}$ (6,5% обследуемых) или $-0,1^{\circ}$ (9,2%) [19]. Опрос 108 студентов, пользующихся КЛ (Акбарова А.В., 2017), выявил ССГ только в 24% случаев. При этом 44,1% всех опрошенных пользовались КЛ с графиком замены 1 раз в месяц [25]. Анкетирование 253 студентов (Жукова Е.А. с соавт., 2017) показало широкое распространение контактной коррекции: более 75% опрошенных пользовались оптической коррекцией, из них 51,1% — КЛ, но только 57% из них соблюдали правила пользования КЛ. Ношение КЛ приводило к значимому снижению результатов теста Ширмера и повышению индекса OSDI, на поверхности 13% КЛ обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. При коррекции очками подобные изменения отсутствовали [26]. Аналогичные результаты получены при обследовании 30 пациентов в возрасте $25,5 \pm 3,4$ (19–31) года, большинство из которых пользовались КЛ (Астахов С.Ю. с соавт., 2017). У пользователей КЛ выявлен субклинический ССГ, проявляющийся снижением пробы Норна и увеличением показателей теста LIPCOF. При коррекции очками такие изменения также отсутствовали [27].

Не менее разнообразная картина наблюдалась у людей среднего возраста. Анонимное анкетирование 30 офисных работников в возрасте $34,1 \pm 1,7$ года, работающих 8 ч за компьютером, и 20 человек, не работающих с компьютером (Ващенко И.С. с соавт., 2017), выявило ССГ в 96,7% случаев и 35,0% случаев соответственно [11]. Опрос 30 учителей на дистанционной работе, 8 из которых были старше 45 лет (Бирюкова Н.В. с соавт., 2021), выявил ССГ в 86,7% случаев [10]. При обследовании 1762 взрослых (18–46 лет) пациентов с аметропиями (Клюкова О.А. с соавт., 2020) ССГ легкой степени выявлен в 57,9% случаев, из них в 24,6% случаев — бессимптомный. Выявляемое окрашиванием флюоресцеином повреждение роговицы встретилось в 35,5% случаев, чаще у старших пациентов, мужчин, пользователей КЛ. У пациентов с повреждением роговицы реже выявлялась гиперсекреция слезы (28,7% против 40,9% при ССГ без повреждения роговицы), чаще — изменения кератотопограммы (24,6% против 8,8%) и кератотопографических индексов по Шаймплюг-кератотопографии, отмечалось более частое (89,2% против 36,6%) и выраженное (на 8,6% от исходного против 3,3%) утолщение эпителия роговицы по ОКТ [28]. Опрос 22 взрослых пациентов с очковой коррекцией и 7 пациентов с контактной коррекцией (Расстрига У.И., 2020) выявил ССГ в 54,5% случаев (легкий — в 66,7%, средний — в 25,0%, тяжелый — в 8,3%) при коррекции очками и в 71,4% случаев (легкий — в 40,0%, средний — в 40,0%, тяжелый — в 20,0%) при коррекции КЛ [12]. При обследовании 600 пациентов с миопией в возрасте $30,1 \pm 6,3$ года (Сахнов С.Н. с соавт., 2018) ССГ выявлен в 38,8% случаев (легкий — в 71,7%, средний — в 28,3%).

При легком ССГ отмечали липидодефицит (53,3%), липидо-муцинодефицит (27,0%), муцинодефицит (11,4%), отсутствие липидо- и муцинодефицита (8,4%); при среднем — изолированный вододефицит (6,1%), водо-липидодефицит (34,9%), водо-муцинодефицит (7,6%), водо-липидо-муцинодефицит (51,5%) [29].

ССГ в пожилом и старческом возрасте

В старшем возрасте частота ССГ увеличивалась и чаще ассоциировалась с возрастными заболеваниями дистрофического характера. Обследование 120 пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС) и 120 человек без ПЭС в возрасте $71,0 \pm 7,7$ года (Брежнев А.Ю. с соавт., 2016) показало более частое клинически значимое снижение показателей проб Норна, Ширмера-1 и увеличение выраженности конъюнктивохалазиса (метод LIPCOF) при ПЭС: 78,3, 92,1 и 73,8% случаев против 42,1, 82,9 и 52,9% случаев соответственно [30]. Примерно такой же результат получен при обследовании 136 пациентов в возрасте $69,3 \pm 6,4$ (62–83) года с катарактой (Тонконогий С.В. с соавт., 2018): ССГ по тесту Ширмера выявлен в 76,5% случаев (легкий — в 35%, умеренный — в 29%, тяжелый — в 12%) [14]. В другом исследовании 600 пациентов с катарактой в возрасте $70,6 \pm 7,8$ (55–89) года (Сахнов С.Н. с соавт., 2020) ССГ выявлен в 53,2% случаев (легкий — в 25,5%, средний — в 27,7%), субклиническое течение — в 27,0% случаев. При легкой степени преобладали изолированный липидодефицит (71,9%) и комбинированный липидо-муцинодефицит (28,1%), при средней степени — комбинированный липидо-водо-муцинодефицит (54,8%), комбинированный липидо-вододефицит (38%) и изолированный вододефицит (7,2%) [17]. Исследование 40 пациентов с катарактой без ПЭС в возрасте $76,1 \pm 1,8$ года (Потемкин В.В. с соавт., 2016) выявило прокрашивание флюоресцеином конъюнктивы в 40% случаев, роговицы — в 10% случаев, складки конъюнктивы (конъюнктивохалазис, LIPCOF) — в 45% случаев [31]. Ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 108 пациентов (108 глаз) с катарактой в возрасте 72 ± 4 (66–82) года (Швайликова И.Е. с соавт., 2020) показал связь ССГ с состоянием организма. При неотягощенном соматическом и офтальмологическом анамнезе ССГ не определялся. При отягощенном соматическом анамнезе он выявлен в 41,7% случаев, хронический мейбомит — в 33,3% случаев. А при отягощенном соматическом и аллергологическом анамнезе ССГ и хронический мейбомит встречались наиболее часто — в 43,8% случаев каждый [32]. Утверждение о полном отсутствии ССГ при неотягощенном соматическом анамнезе не разделяется другими авторами. Обследование 116 человек со средним возрастом 63 (40–85) года (Ковалевская М.А. с соавт., 2016) выявило снижение показателей теста Ширмера ≤ 5 мм / 5 мин в 32,8% случаев, из них в 7,9% случаев ССГ протекал бессимптомно [15]. Снижение показателей проб Ширмера и Норна, а также увеличение индексов OSDI и окрашивания поверхности глаза с возрастом ($p < 0,05$) убедительно продемонстрировано в работах Л.Д. Абышевой с соавт. (2017) [33] и А.В. Куроедова с соавт. (2017) [34].

ССГ и офтальмологические операции

Исследовалась проблема ССГ в аспектах кераторефракционной и катарактальной хирургии. Установлено (Маль-

цев Д.С. с соавт., 2016), что выраженность ССГ после LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis) значимо коррелирует с толщиной роговичного лоскута, глубиной абляции и исходной толщиной роговицы [35]. Развитие ятрогенного ССГ средней и тяжелой степени в первые 2 нед. после LASIK в модификации РЭИК (рефракционно-корректирующая эксимерлазерная интрастромальная кератэктомия) выявлено у 17,7% из 480 обследованных пациентов (Смиренная Е.В. с соавт., 2016), авторы выделили 9 прогностических критериев данного состояния [36]. Показано (Азнабаев Р.А. с соавт., 2016), что в ряде случаев (9,8%) стойкий выраженный ССГ после LASIK может сохраняться дольше 6 мес. [37]. Определен период наиболее выраженного транзиторного ССГ с 3-го по 6-й месяц после операций LASIK и femtoLASIK (Паштаев Н.П. с соавт., 2016). Установлено, что СП у детей после femtoLASIK восстанавливается только через 6 мес., а после LASIK — через 1 год, причем только в центральной зоне роговицы [38].

При хирургии катаракты показано (Астахов С.Ю. с соавт., 2016), что еще до операции в 85% случаев выявляется ССГ слабой и средней степени, в 80% случаев — нарушение стабильности СП, в 70% случаев — избыточная десквамация поверхностных эпителиальных клеток роговицы. После операции проявления резко усиливаются, затем постепенно очень медленно регрессируют. Через 1 мес. исходные значения пробы Норна восстанавливаются только в 55% случаев [39]. Через 3 мес. после фактоэмульсификации катаракты ятрогенный ССГ сохраняется в 25,8% случаев (Тонконогий С.В. с соавт., 2020). Авторы разработали алгоритмы прогнозирования индуцированного ССГ с чувствительностью 80–90% и специфичностью 80–87% [38]. Через 6 мес. после операции качество зрительного восприятия зависит от состояния СП, временное ухудшение зрения в этот период в 65,4% случаев обусловлено ССГ (Сенченко Н.Я., 2020), что нашло подтверждение при aberрометрии. Нестабильность СП приводила к резкому возрастанию среднеквадратического отклонения волнового фронта от идеального [41].

ССГ и другие заболевания

Ряд работ раскрывает роль нарушений иннервации и дистрофических процессов в развитии ССГ. На раннее нарушение чувствительности роговицы указывает обнаружение снижения ее чувствительности в среднем на 18% относительно нормы (эстезиометр Кочета — Боннета Luneau) при нормальных показателях слезопродукции (тест Ширмера) и осмолярности слезы (TearLab) у пациентов с миопией в возрасте $27,0 \pm 6,7$ (20–40) года, пользующихся КЛ 5 и более лет (Мальцев Д.С. с соавт., 2016) [18]. Впервые (Алексеев И.Б. с соавт., 2016) были получены убедительные данные, подтверждающие патогенетическую связь ССГ легкой и средней степени с дистрофическими изменениями фиброзной оболочки глаза при ПОУГ еще до назначения местной гипотензивной терапии [42]. Обследование пациентов с впервые выявленной ПОУГ до начала гипотензивной терапии выявило ССГ в 46,4% случаев, при этом выраженность симптомов ССГ коррелировала с уровнем ВГД (Макашова Н.В. с соавт., 2019), что подтверждает выводы предыдущих авторов [43]. При обследовании пациентов в возрасте $33,0 \pm 8,4$ года с кератоконусом I–III стадий (Бубнова И.А. с соавт., 2020) в 72% случаев выявлено нарушение стабильности СП (проба Норна), в 55% случаев — общей слезопродукции (проба Ширмера) и в 50% слу-

чаев — основной слезопродукции (проба Джонеса). Цифровая тиаскопия показала неравномерное распределение липидного слоя, при этом у всех пациентов отсутствовали жалобы и биомикроскопические признаки ксероза [44]. Исследование слезопродукции (тест Ширмера) у пациентов с птеригиумом I–IV степени (Эйвазова К.А. с соавт., 2017) выявило ССГ в 80% глаз, из них в 62,9% глаз была гипосекреторная стадия (в 14,3% — умеренная, в 48,6% — выраженная) и в 17,1% глаз — гиперсекреторная, корреляция с птеригиумом отсутствовала [45]. Установлена связь ССГ с уровнем антиоксидантной защиты (АОЗ) глазной поверхности (Ковалевская М.А. с соавт., 2017). Оказалось, что экспрессия пероксиредоксина-6 (маркер уровня АОЗ) при миопии в 4,7 раза выше, чем при гиперметропии, а у молодых пациентов с миопией — в 1,3 раза выше, чем у пациентов с миопией старшего возраста. Уровень АОЗ коррелирует с выраженностью ССГ по тестам LIPCOF и Норна, меньше — по тесту Ширмера [42]. Выявлена связь хронического ССГ после хирургических (не глазных) операций под наркозом с ростом уровня общего белка и падением общей антиоксидантной активности слезы, а не с нарушениями секреции слезы (Зерний Е.Ю. с соавт., 2017). Периперационный ССГ проявлялся эрозиями роговицы на 3-и сутки у 25% пациентов (15% — на одном глазу, 10% — на обоих глазах) и на 5-е сутки у 10% пациентов на обоих глазах [47].

Несколько работ было посвящено недавно возникшей проблеме связи ССГ с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Выявлено развитие стойкого выраженного вторичного ССГ на 44–85-й день от начала клинических проявлений COVID-19 у 13,0% пациентов (Рябцева А.А. с соавт., 2020) [48]. В многоцентровом аналитическом научном одномоментном исследовании (Куроедов А.В. с соавт., 2020) выявлено развитие ССГ у медицинских работников при использовании средств индивидуальной защиты (СИЗ) органов дыхания и зрения в течение рабочей смены, особенно у врачей, работающих в амбулаторных условиях. Суммарная слезопродукция по тесту Ширмера-1 в течение смены снижалась в среднем на 3 мм (20–25% от исходных значений), независимо от других факторов риска ($p < 0,001$). Наибольшее влияние оказывали использование одноразовой маски и респиратора для защиты органов дыхания и экрана и полужакрытых очков для защиты органов зрения ($p < 0,001$) [49].

Тенденция увеличения распространенности ССГ наглядно продемонстрирована исследованием динамики потребления препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных как лекарственные средства, на примере Новгородской области (Антропова Г.А. с соавт., 2018). Потребление в натуральном и денежном выражении за 2013–2017 гг. выросло в области на 14% (до 13 тыс. упаковок), в Великом Новгороде — на 11,3% (до 5,9 тыс. упаковок) [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показал актуальность темы ССГ, интерес авторов к исследованию разных аспектов заболевания, в т. ч. его распространенности. В работах использован широкий спектр методов диагностики. Некоторые из них пока не нашли широкого практического применения, но, несомненно, являются перспективными (эстезиометрия, инфракрасная термография, цифровая тиаскопия, ОКТ-менискометрия, терагерцовая рефлектометрия и др.). Важно, что исследования выполнялись на разных выборках обследуе-

мых как по численности, так и по возрасту и сопутствующим заболеваниям. Результаты ряда работ убедительно доказали и подтвердили выводы о том, что в основе ССГ лежат нарушения иннервации роговицы и дистрофические изменения конъюнктивы, роговицы и склеры, патологические изменения век, общее состояние организма. На ранних стадиях ССГ работает компенсаторный механизм в виде гиперсекреции слезы вместе с нарушением чувствительности роговицы и конъюнктивы, который клинически не проявляется и обнаруживается только при специальном обследовании.

Распространенность ССГ в России достаточно большая. Данные значительно варьируют, но (с учетом выявления большой частоты заболевания не только в среднем и старшем возрасте, но и в молодом возрасте и даже в детском) проблема ССГ оказывается гораздо серьезнее, чем кажется на первый взгляд. Особенно отчетливо это проявляется в кераторефракционной, катарактальной, глаукомной хирургии, терапии глаукомы, контактной коррекции, лечении аутоиммунных заболеваний и заболеваний глазной поверхности. Тенденции указывают на более широкое распространение ССГ. Необходима координация исследований ССГ в стране, выработка единого алгоритма, проведение исследований в разных климато-географических зонах для более четкого определения эпидемиологического ландшафта заболевания и разработки наиболее эффективных и экономичных методов профилактики. Целесообразно обеспечение населения групп риска, в частности медицинских специалистов, длительное время работающих в СИЗ, препаратами «искусственной слезы».

Литература

- Karpecki P.M. The Evolution of Dry Eye. Review of Optometry. 2015;1:79–80.
- Leber T. Communication at the XIV congress of the German Soc. Ophthalmol. Heidelberg 1882. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1882;20:165.
- Lemp M.A. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. CLAO J. 1995;21(4):221–232.
- Behrens A., Doyle J.J., Stern L. et al.; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8):900–907. DOI: 10.1097/01.icc.0000214802.40313.f.a.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf. 2007;5(2):75–92. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2.
- Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017;15(3):276–283. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 2004.
- Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3):334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Семенов Е.К., Зайцева Н.А., Стерин А.М. и др. Климат. Общая характеристика. Большая российская энциклопедия. (Электронный ресурс.) URL: <https://bigenc.ru/physics/text/5556638> (дата обращения: 26.03.2021).
- Бирюкова Н.В., Нестерова Н.В., Уваров А.А. Влияние дистанционного обучения на здоровье учителей, школьников и студентов. Сборник статей V Международной научно-практической конференции «Инновационная траектория развития современной науки: становление, развитие, прогнозы». Петрозаводск, 2021;149–154. DOI: 10.46916/14012021-1-978-5-00174-110-7.
- Ващенко И.С., Кошелев П.О. Оценка распространенности туннельного синдрома и синдрома «сухого глаза» у лиц молодого возраста. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017;7(6):819.
- Расстрига У.И. Исследование синдрома «сухого глаза» среди различных возрастных групп населения. Scientist (Russia). 2020;3(13):13.
- Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В. Изучение субъективного восприятия пациентом состояния структур глазной поверхности в зависимости от исходного уровня слезопродукции после факоэмульсификации возрастной катаракты. Современные технологии в офтальмологии. 2019;5:148–151. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-148-151.
- Тонконогий С.В., Бай Л.У., Васильев А.В. Исследование динамики слезопродукции у больных с возрастной катарактой до и после проведения факоэмульсификации. Офтальмологические ведомости. 2018;11(1):6–9. DOI: 10.17816/OV1116-9.
- Ковалевская М.А., Милюткина С.О., Богатырева Е.С., Клепикова Ю.И. Скрининговые методы обследования в реализации программы раннего выявления заболеваний органа зрения (глаукома, возрастная макулярная дегенерация, синдром «сухого глаза»). Новости глаукомы. 2016;1(37):109–112.

16. Останина Д.А., Коробинцева К.Н. Распространенность синдрома «сухого глаза» среди лиц молодого возраста. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018;1(1):38–41.
17. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты. Офтальмология. 2020;17(2):281–289. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-2-281-289.
18. Мальцев Д.С., Кудряшова Е.В. Цианокобаламинсодержащий лубрикант в составе местной терапии LASIK-ассоциированного синдрома «сухого глаза». Вестник офтальмологии. 2016;132(1):68–75. DOI: 10.17116/oftalma2016132168-75.
19. Жиров К.С., Трубецков А.Д. Синдром «сухого глаза» у студентов современных образовательных учреждений. Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях». 2018:63–64.
20. Ожерев И.А., Сафонова Т.Н., Сикач Е.И. Терагерцовая рефлектометрия для оценки стабильности слезной пленки. Медицинская физика (ТКМФ-7): Сборник тезисов VII Троицкой конференции с международным участием, Москва, 19–21 октября 2020 г. М.: Сеченовский Университет. 2020:46–47.
21. Чупров А.Д., Воронина А.Е., Петросян Э.А. Профилактика снижения зрения школьников младшего возраста. Вестник Оренбургского государственного университета. 2018;4(216):95–100. DOI: 10.25198/1814-6457-216-95.
22. Ефимова Е.Л., Бржеский В.В., Панова И.Е. и др. Эффективность препаратов Ирифрин 2,5% и Ирифрин-БК в лечении компьютерного зрительного синдрома. Российский офтальмологический журнал. 2017;10(1):74–79. DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-1-74-79.
23. Майчук Д.Ю. Распространенность и тяжесть синдрома «сухого глаза» у пациентов с миопией, планирующих лечение методом LASIK. Вестник офтальмологии. 2019;135(1):74–83. DOI: 10.17116/oftalma201913501174.
24. Ващенко И.С., Кошелев П.О. Оценка распространенности туннельного синдрома и синдрома «сухого глаза» у лиц молодого возраста. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017;7(6):819.
25. Акбарова А.В. Распространенность синдрома «сухого глаза» среди студентов Башкирского государственного медицинского университета, пользующихся мягкими контактными линзами для коррекции миопии. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2017;3:5–8.
26. Жукова Е.А., Шитова О.В., Колеватых Е.П. Изменение показателей слезопродукции и наличие воспалительных реакций у пациентов с контактной коррекцией зрения. Вятский медицинский вестник. 2017;4(56):67–70.
27. Астахов С.Ю., Рикс И.А. Опыт применения глазных капель Гилан Комфорт у пациентов после эксимерной хирургии. Офтальмологические ведомости. 2017;10(4):57–60. DOI: 10.17816/OV10457-60.
28. Клокова О.А., Дамашаускас Р.О., Гейденер М.С. Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с синдромом «сухого глаза» на этапе подготовки к кераторефракционной операции. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020;20(4):180–186. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-180-186.
29. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями. Офтальмология. 2018;15(1):92–101. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101.
30. Бржеский В.В., Баранов В.И., Петров С.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016;16(1):30–34.
31. Потемкин В.В., Агеева Е.В. Состояние тканей глазной поверхности у пациентов с инволюционными нарушениями положения нижнего века. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2016;23(3):56–59.
32. Швайликова И.Е., Беликова Е.И. Оценка состояния глазной поверхности у пациентов с отягощенным общесоматическим анамнезом. Ранняя диагностика, способы лечения и профилактики. Офтальмохирургия. 2020;4:56–62. DOI: 10.25276/0235-4160-2020-4-56-62.
33. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;2:74–82. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-2-74-82.
34. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Селезнев А.В. и др. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». Национальный журнал глаукома. 2017;16(3):71–80.
35. Мальцев Д.С., Кудряшова Е.В., Котова Н.А. и др. Прогностические критерии выраженности синдрома «сухого глаза» после LASIK. Современные технологии в офтальмологии. 2016;5:158–159.
36. Смирненная, Е.В. Митягина О.Н., Рыбинцева Л.В. Прогнозирование синдрома «сухого глаза» средней и тяжелой степени после лазерной рефракционной операции при коррекции миопии. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2016;16(4):50–60.
37. Азнабаев Р.А., Шавалеева К.Р., Искандаров Р.Х., Хусайнова Р.Ф. Исследование динамики изменений функционального слезного комплекса в послеоперационном периоде LASIK. Точка зрения. Восток — Запад. 2016;3:110–113.
38. Паштаев Н.П., Куликова И.Л., Шленская О.В. Особенности функционального слезного комплекса в разных возрастных группах у детей после кераторефракционных операций. Российская детская офтальмология. 2016;4:5–8.
39. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» после факэмульсификации. Офтальмологические ведомости. 2016;9(4):79–89. DOI: 10.17816/OV9479-89.
40. Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В., Пашенцев Я.Е. Разработка и анализ эффективности клинико-математической системы прогнозирования развития ятрогенного синдрома «сухого глаза» после факэмульсификации возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2020;2:12–19. DOI: 10.25276/0235-4160-2020-2-12-19.
41. Сенченко Н.Я. Алгоритм успеха мультифокальной хирургической коррекции нарушений зрительных функций у пациентов с катарактой. Сборник статей XVI Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза, 2020:39–43.
42. 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):13–23.
43. Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю., Морозова Н.Е. Синдром «сухого глаза» у пациентов с впервые выявленной глаукомой без лечения. Точка зрения. Восток — Запад. 2019;2:65–67. DOI: 10.25276/2410-1257-2019-2-65-67.
44. Бубнова И.А., Егорова Г.Б., Аверич В.В., Митичкина Т.С. Медикаментозная коррекция синдрома «сухого глаза» у пациентов с кератоконусом, перенесших процедуру кросс-линкинга. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020;20(2):67–71. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-2-67-71.
45. Эйвазова К.А., Катаев М.Г., Гушина М.Б. и др. Распространенность нарушения слезопродукции у пациентов с птеригиумом. Современные технологии в офтальмологии. 2017;3:50–52.
46. Ковалевская М.А., Черникова И.В., Подопригора В.С., Сергеева М.И. Протеомные диагностические технологии в рефракционной коррекции аметропии. Российская педиатрическая офтальмология. 2017;12(4):193–199. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-4-193-199.
47. Зерный Е.Ю., Головастова М.О., Бакшеева В.Е. и др. Изменения биохимических свойств слезной жидкости при развитии хронической формы синдрома «сухого глаза» в посленаркозный период. Биохимия. 2017;82(1):137–148.
48. Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андрюхина О.М. и др. Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Альманах клинической медицины. 2020;48(S1):20–26. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-032.
49. Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Бржеский В.В. и др. Влияние средств индивидуальной защиты органов дыхания и зрения на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». Офтальмология. 2020;17(3):519–526. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-519-526.
50. Антропова Г.А., Оконенко Т.И. Структура продаж препаратов «искусственной слезы» на региональном рынке. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти доктора В.А. Пешковой «Инновационные технологии в фармации». ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. 2018:199–204.

References

- Karpecki P.M. The Evolution of Dry Eye. Review of Optometry. 2015;1:79–80.
- Leber T. Communication to the XIV congress of the German Soc. Ophthalmol. Heidelberg 1882. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1882;20:165.
- Lemp M.A. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. CLAO J. 1995;21(4):221–232.
- Behrens A., Doyle J.J., Stern L. et al.; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8):900–907. DOI: 10.1097/01.icc.0000214802.40313.3a.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf. 2007;5(2):75–92. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2.
- Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017;15(3):276–283. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
- Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical Epidemiology. М.: Media Sphere; 2004 (in Russ.).
- Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3):334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Semenov E.K., Zaitseva N.A., Sterin A.M. et al. Climate. General characteristics. Great Russian Encyclopedia. (Electronic resource.) URL: <https://bigenc.ru/physics/text/5556638> (access date: 26.03.2021) (in Russ.).
- Birukova N.V., Nesterova N.V., Uvarov A.A. Impact of distance learning on the health of teachers, schoolchildren and students. Collection of articles of the V International Scientific and Practical Conference “The innovative trajectory of the development of modern science: formation, development, forecasts”. Petrozavodsk, 2021;149–154 (in Russ.). DOI: 10.46916/14012021-1-978-5-00174-110-7.
- Vashchenko I.S., Koshelev P.O. Estimation of the prevalence of tunnel syndrome and dry eye syndrome in young people. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2017;7(6):819 (in Russ.).
- Rasstriga U.I. A study of dry eye syndrome among different age groups of the population. Scientist (Russia). 2020;3(13):13 (in Russ.).
- Tonkonogiy S.V., Kolenko O.V., Vasiliev A.V. The study of the patient's subjective perception of the state of the ocular surface structures, depending on the initial level of tear production after phacoemulsification of age-related cataract. Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2019;5:148–151 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-148-151.
- Tonkonogiy S.V., Bai L.U., Vasiliev A.V. Investigation of tear production dynamics in patients with age-related cataract before and after phacoemulsification. Oftal'mologicheskie ведомosti. 2018;11(1):6–9 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV1116-9.
- Kovalevskaya M.A., Milyutkina S.O., Bogatyreva E.S., Klepikova Yu.I. Screening methods in the program of early detection of eye diseases (glaucoma, age-related macular degeneration, «dry eye» syndrome). Novosti glaukomy. 2016;1(37):109–112 (in Russ.).
- Ostanina D.A., Korobinceva K.N. Prevalence of dry eye syndrome among young persons. Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti. 2018;1(1):38–41 (in Russ.).

17. Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V. et al. Dry eye epidemiology in patients before cataract surgery. *Oftal'mologiya*. 2020;17(2):281–289 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-2-281-289.
18. Ma'itsev D.S., Kudryashova E.V. Cyanocobalamin-containing lubricant for topical therapy of LASIK-associated dry eye. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(1):68–75 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2016132168-75.
19. Zhirov K.S., Trubetskov A.D. SDry eye syndrome in students of modern educational institutions. Materials of the interregional scientific-practical conference of young scientists and specialists "Hygiene, ecology and health risks in modern conditions". 2018:63–64 (in Russ.).
20. Ozheredov I.A., Safonova T.N., Sikach E.I. Terahertz reflectometry for evaluation of the stability of the tear film. Medical Physics (TKMF-7): Collection of abstracts of the VII Troitskaya Conference with international participation, Moscow, 19–21.10.2020. M.: Sechenov University. 2020:46–47 (in Russ.).
21. Chuprov A.D., Voronina A.E., Petrosyan E.A. Primary school age: prevention of visual deterioration. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2018;4(216):95–100 (in Russ.). DOI: 10.25198/1814-6457-216-95.
22. Efimova E.L., Brzhesky V.V., Panova I.E. et al. The effectiveness of Irifrin 2.5% and Irifrin-BK 2.5% drugs in the treatment of computer vision syndrome. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2017;10(1):74–79 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-1-74-79.
23. Maychuk D. Yu. Prevalence and severity of dry eye syndrome in myopic candidates for laser in situ keratomileusis. *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):74–83 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma201913501174.
24. Vashchenko I.S., Koshelev P.O. Estimation of the prevalence of tunnel syndrome and dry eye syndrome in young people. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2017;7(6):819 (in Russ.).
25. Akbarova A.V. Prevalence of "dry eye" syndrome among students of Bashkir state medical university who use soft contact lenses for myopia correction. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017;3:5–8 (in Russ.).
26. Zhukova E.A., Shitova O.V., Kolevatykh E.P. Changes in tear production indicators and the presence of inflammatory reactions in patients with contact vision correction. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2017;4(56):67–70 (in Russ.).
27. Astakhov S. Yu., Riks I.A. Experience in Gilan Comfort eye drops use in patients after excimer laser surgery. *Oftal'mologicheskiye vedomosti*. 2017;10(4):57–60 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV10457-60.
28. Klokova O.A., Damashauskas R.O., Geidenrich M.S. Ocular surface treatment in dry eye patients before corneal refractive surgery. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2020;20(4):180–186 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-180-186.
29. Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V. et al. Dry eye epidemiology in patients before refractive operations. *Oftal'mologiya*. 2018;15(1):92–101 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101.
30. Brezhnev A. Yu., Baranov V.I., Petrov S. Yu. Pseudoexfoliation syndrome as risk factor for "dry eye" syndrome. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2016;16(1):30–34 (in Russ.).
31. Potemkin V.V., Ageeva E.V. Ocular surface disease in patients with involutonal lower eyelid malpositions. *Uchenye zapiski SpbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2016;23(3):56–59 (in Russ.).
32. Shvailikova I.E., Belikova E.I. Evaluation of the condition of the eye surface in patients with burdened general somatic history. Early diagnosis, treatment and prevention methods. *Oftal'mokhirurgiya*. 2020;4:56–62 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2020-4-56-62.
33. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2017;2:74–82 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2017-2-74-82.
34. Kuroyedov A.V., Nagornova Z.M., Seleznev A.V. et al. Influence of different local hypotensive therapy regimens on the development and progression of the "dry eye" syndrome. *Natsional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017;16(3):71–80 (in Russ.).
35. Mal'tsev D.S., Kudryashova E.V., Kotova N.A. et al. Predictive criteria for the severity of dry eye syndrome after LASIK. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;5:158–159 (in Russ.).
36. Smirenna E.V., Mityagina O.N., Rybintseva L.V. The prediction of moderate-to-severe dry eye after laser refractive surgery for myopia. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(4):50–60 (in Russ.).
37. Aznabaev R.A., Shavaleeva K.R., Iskandarov R. Kh., Khusainova R.F. Investigation of the dynamics of changes of functional lacrimal complex in postoperative LASIK. *Tochka zreniya*. Vostok — Zapad. 2016;3:110–113 (in Russ.).
38. Pashtayev N.P., Kulikova I.L., Shlenskaya O.V. Features of the functional lacrimal complex in different age groups of children after keratorefractive operations. *Rossiiskaya det'skaya oftal'mologiya*. 2016;4:5–8 (in Russ.).
39. Astakhov S. Yu., Tkachenko N.V. Trehalose efficacy in dry eye syndrome treatment after phacoemulsification. *Oftal'mologicheskiye vedomosti*. 2016;9(4):79–89 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV9479-89.
40. Tonkonogii S.V., Kolenko O.V., Vasiliev A.V., Pashentsev Y.E. Development and analysis of effectiveness of predictive clinical-mathematical system of development of dry eye syndrome after phacoemulsification of senile cataract. *Oftal'mokhirurgiya*. 2020;2:12–19 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2020-2-12-19.
41. Senchenko N.Ya. Success algorithm in multifocal surgical correction of visual disturbances in patients with cataract. Collection of articles of the XVI International Research Competition. Penza, 2020:39–43 (in Russ.).
42. Alekseev 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. *Natsional'nyj zhurnal glaukoma*. 2016;15(1):13–23 (in Russ.).
43. Makashova N.V., Vasil'eva A.E., Kolosova O.Yu., Morozova N.E. Dry eye syndrome in patients with newly diagnosed glaucoma without treatment. *Tochka zreniya*. Vostok-Zapad. 2019;2:65–67 (in Russ.). DOI: 10.25276/2410-1257-2019-2-65-67.
44. Bubnova I.A., Egorova G.B., Averich V.V., Mitichkina T.S. Medical treatment for dry eye in patients with keratoconus after corneal cross-linking. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2020;20(2):67–71 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-2-67-71.
45. Eivazova K.A., Kataev M.G., Gushchina M.B. et al. The prevalence of impaired tear production in patients with pterygium. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;3:50–52 (in Russ.).
46. Kovalevskaya M.A., Chernikova I.V., Podoprigriga V.S., Sergeeva M.I. Proteomic diagnostic technologies and their application for the refractive correction of ametropia. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2017;12(4):193–199 (in Russ.). DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-4-193-199.
47. Zernii E. Yu., Golovastova M.O., Baksheeva V.E. et al. Alterations in tear biochemistry associated with chronic dry eye syndrome in postanesthetic period. *Biokhimiya*. 2017;82(1):137–148 (in Russ.).
48. Ryabtseva A.A., Grishina E.E., Andryukhina O.M. et al. The eye status in patients after new coronavirus infection. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2020;48(S1):20–26 (in Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-032.
49. Kuroyedov A.V., Zavadski P. Ch., Brezhnev A. Yu. et al. Influence of personal respiratory and visual protective equipment on the development and progression of dry eye syndrome. *Oftal'mologiya*. 2020;17(3):519–526 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-519-526.
50. Antropova G.A., Okonenko T.I. Structure of sales of preparations "artificial treatment" in the regional market. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, dedicated to the memory of Associate Professor Peshkova V.A. "Innovative technologies in pharmacy". FGBOU VO IGMU Minzdruva Rossii. 2018:199–204 (in Russ.).

Сведения об авторах:

¹Онуфрийчук Олег Николаевич — к.м.н., врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0001-6841-3547;

^{2,3}Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения, ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

¹ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России. 196603, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Парковая, д. 64–68;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России. 107014, Россия, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Контактная информация: Онуфрийчук Олег Николаевич, e-mail: oon@inbox.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 05.04.2021.

About the authors:

¹Oleg N. Onufriichuk — Cand. of Sci. (Med.), ophthalmologist, ORCID iD 0000-0001-6841-3547;

^{2,3}Aleksandr V. Kuroyedov — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Head of the Division of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

¹G.I. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, 64–68 Parkovaya str., Pushkin, St. Petersburg, 196603, Russian Federation.

²P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation.

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation.

Contact information: Oleg N. Onufriichuk, e-mail: oon@inbox.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 05.04.2021.

Особенности синдрома «сухого глаза» и его коррекция у женщин старше 45 лет

Е.А. Дроздова¹, В.Е. Балан²

¹ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия

²ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эпидемиологические исследования показывают увеличение распространенности синдрома «сухого глаза» (ССГ) с возрастом и более высокую частоту встречаемости заболевания у женщин. Предполагается, что на развитие ССГ у женщин важное воздействие оказывает снижение уровня андрогенов и других регулирующих гормонов. Предметом дискуссии остается роль эстрогена и прогестерона в регуляции работы слезной и мейбомиевых желез. Дополнительными факторами развития ССГ у женщин являются большая частота коморбидных состояний, влияющих на функцию желез, применение косметики, косметологических процедур, ношение контактных линз. В результате отмечается частичная атрофия мейбомиевых желез, нарушение качества и количества их секрета, повышенное испарение слезы. Для коррекции симптомов ССГ у женщин целесообразно применение катионной наноэмульсии, которая восполняет дефицит и стабилизирует липидный слой слезной пленки, увеличивает водную фракцию и снижает осмолярность слезы.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезная пленка, мейбомиевы железы, постменопауза, липидный слой слезной пленки, осмолярность слезы, слезозаместители, катионная наноэмульсия.

Для цитирования: Дроздова Е.А., Балан В.Е. Особенности синдрома «сухого глаза» и его коррекция у женщин старше 45 лет. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):103–107. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-103-107.

Dry eye disease and its treatment in women over 45 years

E.A. Drozdova¹, V.E. Balan²

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics & Gynecology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Epidemiological studies demonstrate an increase in age-related prevalence of dry eye disease (DED) and its higher occurrence in women. In addition to age-related alterations of structures producing tear film, the reduction of androgen levels and other regulating hormones is important for DED development. The role of estrogens and progesterone in the regulation of lacrimal and meibomian gland activity is still disputable. Additional factors of DED development in women are a high rate of comorbidities affecting gland functions, use of cosmetics and cosmetic procedures, contact lens wearing. The results are partial atrophy of meibomian glands, changes in the quality and amount of their secret, increased tear evaporation. Cationic nano-emulsion that addresses the deficiency and stabilize the lipid layer, increases water content, and reduces tear osmolarity is recommended for DED in women.

Keywords: dry eye disease, tear film, meibomian glands, postmenopausal, lipid layer, tear osmolarity, artificial tears, cationic nano-emulsion.

For citation: Drozdova E.A., Balan V.E. Dry eye disease and its treatment in women over 45 years. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):103–107. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-103-107.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

В настоящее время синдром «сухого глаза» (ССГ) рассматривается как многофакторное заболевание глазной поверхности, частота которого увеличивается с возрастом [1, 2]. Процентные показатели значимо расходятся в зависимости от географического региона проживания, расы (чаще у азиатов), условий жизни (город или сельская местность), а также применяемых методов постановки диагноза [1, 2]. Независимо от способа оценки распространенности ССГ показано, что заболевание чаще встречается у женщин, чем у мужчин [3–5]. При исследовании представителей европеоидной расы в возрасте 48–91 года в течение 5 лет наблюдения симптомы ССГ были выявлены у 13,3%, а при продолжении наблюдения в течение 10 лет — уже у 21,6%, причем заболеваемость была выше у женщин (25%), чем у мужчин (17,3%) в течение всего 10-летнего периода наблюдений [4]. В популяционном исследовании, проведенном у жите-

лей США в возрасте 18 лет и старше, выявлено, что распространенность симптомов ССГ была значительно выше среди женщин (8,8%), чем среди мужчин (4,5%) [5]. При этом на основании опросника OSDI (ocular surface disease index — индекс заболеваний поверхности глаза) установлено, что у женщин ССГ развивается в среднем на 6 лет раньше, чем у мужчин, и характеризуется более тяжелым течением, которое выявлено у 33,6% женщин по сравнению с 15,6% мужчин [4, 6]. В масштабном ретроспективном исследовании 9,7 млн пациентов в возрасте от 2 до 80 лет за период 2003–2015 гг. в США распространенность ССГ в целом составила 5,28%, причем среди женщин — 7,78%, а среди мужчин — 2,96%, прослежено увеличение заболеваемости с возрастом — с 0,20% в возрасте от 2 до 17 лет до 11,66% в возрасте 50 лет [7].

В связи с этим традиционно считалось, что обследование на ССГ в первую очередь должно проводиться у паци-

ентов пожилого возраста. В современном мире представление о возрасте значительно изменилось, что в большей степени затронуло женское население развитых стран. С другой стороны, несмотря на полученные данные о влиянии возраста, продолжается дискуссия о значимости половых различий в распространенности ССГ.

На основании обзора современной литературы в данной работе будут представлены особенности изменений в тканях глазной поверхности и в структурах, продуцирующих слезную пленку (СП), у женщин в возрасте старше 45 лет и рассмотрены наиболее эффективные способы коррекции симптомов ССГ и повышения стабильности СП.

В современной концепции патогенеза ССГ важное значение придается гиперосмолярности слезы, которая возникает в результате двух основных механизмов: уменьшения продукции или повышенного испарения слезы, при этом часто встречается смешанный механизм [1, 8]. Очевидно, что возрастные и половые факторы могут влиять на оба звена патогенеза ССГ. Снижение слезопродукции в течение жизни может быть обусловлено дисфункцией любого элемента функциональной слезной единицы: уменьшением сенсорной стимуляции с глазной поверхности и секреторных нейротрансмиттеров, сокращением количества секреторной ткани в слезной железе [8]. Возрастные изменения в слезной железе отмечаются уже после 40 лет в виде постепенного разрушения ацинусов и протоков в результате воспалительной клеточной инфильтрации, даже без признаков синдрома Шегрена [8, 9]. Возрастные изменения затрагивают также и конъюнктивальные железы, продуцирующие муцин и другие компоненты СП, в них увеличивается экспрессия генов апоптоза, наблюдаются гиалиновые тельца в эпителии конъюнктивы и апоптоз бокаловидных клеток [8].

Повышенная испаряемость слезы в первую очередь обусловлена недостаточностью липидного слоя СП и чаще ассоциируется с нарушением строения и функции мейбомиевых желез (МЖ). На основании мейбографии и ОКТ-исследования МЖ показано, что после 50 лет снижается число ацинусов, уменьшается их диаметр, что сопровождается увеличением рефлекторной секреции и изменениями стенок ацинусов без значимого различия по полу [10, 11]. Помимо количественного уменьшения числа ацинусов МЖ у лиц старше 50 лет выявлено нарушение секреции мейбума по типу обструктивной дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), изменения в составе полярных и нейтральных липидов мейбума [12].

Доказано, что важную роль в возрастных и половых изменениях тканей глазной поверхности играет нарушение гормональной регуляции [1, 3, 10]. Эндокринная регуляция секреции компонентов СП осуществляется обширной группой гормонов, включая половые гормоны, глюкокортикоиды, гипофизарные гормоны, инсулин, инсулиноподобный ростовой фактор-1 и тиреоидные гормоны [3, 13]. Наиболее значимой и изученной считается андрогенная регуляция функции слезной железы и МЖ. Андрогены оказывают значительное влияние на структуру и функцию слезной железы, включая ее клеточную архитектуру, экспрессию генов, синтез белка, иммунную активность, секрецию жидкости и белка, с другой стороны, они стимулируют синтез и секрецию липидов МЖ, подавляют экспрессию генов, связанных с кератинизацией [13]. Возрастное снижение концентрации андрогенов в крови связывают с увеличением частоты встречаемости всех патогенетических форм ССГ, в равной степени у женщин и мужчин [14–16]. У женщин, начиная с позднего репродук-

тивного периода, снижаются циркулирующие уровни общего и свободного тестостерона и его предшественников, а в естественной постменопаузе уже не отмечается выраженного изменения уровней андрогенов. Показано, что снижение концентрации тестостерона в крови у женщин коррелирует с субъективной тяжестью симптомов ССГ [17]. Эстроген и прогестерон также влияют на анатомию и физиологию слезной железы и МЖ. Однако клинические данные о влиянии этих гормонов на сухость глаз противоречивы. С одной стороны, представлены положительные эффекты заместительной гормональной терапии эстрогенами как в сочетании с прогестероном, так и без него, а также местного введения эстрогенов, что приводило к увеличению секреции слезы и повышению стабильности СП, оказывало положительное влияние на конъюнктиву и, возможно, на МЖ [18–20]. В исследовании Н.Н. Садовниковой и др. показана прямая взаимосвязь тяжести течения климактерического синдрома и ССГ, причем при тяжелом течении климактерия преимущественно отмечены симптомы ДМЖ. Назначение гормональной заместительной терапии в комбинации со слезозаменителями достоверно повышало стабильность СП, основную слезопродукцию и качество секрета МЖ [20]. С другой стороны, опубликованы работы, в которых показано, что более высокий уровень эстрогена нарушает функции МЖ, подавляя их секрецию путем снижения регуляции генов, участвующих в биосинтезе липидов, созревании ацинарных клеток, миграции и голокриновой секреции, а также путем повышения регуляции генов, участвующих в метаболизме липидов и жирных кислот. Высокие уровни эндогенных сывороточных эстрогенов связаны с повышенной осмолярностью, сниженной секрецией слезы и стабильностью СП, а также с развитием ДМЖ [3, 21, 22]. Крупное популяционное исследование 25 665 женщин в постменопаузе со всей территории США показало более высокий риск ССГ у женщин, использующих заместительную гормональную терапию, особенно при терапии только эстрогенами (~70% повышенный риск для одного эстрогена и ~30% для эстрогена в комбинации с прогестероном) [23].

Таким образом, хотя в литературе существует распространенное предположение о том, что менопауза связана с повышенным возникновением ССГ, более тщательное изучение показывает, что окончательных доказательств этого нет. Действительно, распространенность ССГ выше у женщин, чем у мужчин, на протяжении всего жизненного цикла и постепенно увеличивается с возрастом представителей обоих полов [3, 12, 15, 16], что, очевидно, в большей степени связано с постепенным снижением уровня андрогенов в сыворотке крови, которое происходит со временем, а не с резким снижением уровня эстрогенов яичников в менопаузе. Наблюдательные исследования показывают, что циркулирующие уровни эстрогена могут иметь различные эффекты у женщин до и после менопаузы. Влияние гормональной терапии на течение ССГ зависит от дозы, менопаузального статуса и функции яичников в каждом конкретном случае [23]. В связи с вышесказанным возрастное снижение уровня тестостерона и эстрогенов не является единственной причиной более высокой распространенности ССГ среди женщин. Биологически каждая клетка в организме имеет половую принадлежность, которая обусловлена различной эндокринной регуляцией половыми гормонами, а также наличием половых хромосом (X или Y), которые могут влиять на экспрессию генов, и зависимость от пола аутосомных и эпигенетических факторов, например микро-РНК [24]. Половые различия были выявле-

ны в слезной железе, МЖ, конъюнктиве, роговице, передней камере, радужной оболочке, цилиарном теле, хрусталике, стекловидном теле и сетчатке, что объясняется эффектами половых стероидов, которые опосредуются через цитоплазматические рецепторы и влияют на морфологию тканей, экспрессию генов, синтез белка, динамику обновления эпителиальных клеток, объем синтеза водной фракции слезы, выработку липидов, слизистую секрецию, стабильность СП, частоту моргания и иммунную функцию [3]. В то же время заметный вклад в эти половые различия вносят гипоталамо-гипофизарные гормоны, глюкокортикоиды, инсулин, инсулиноподобный фактор роста-1 и гормоны щитовидной железы [3].

Важное значение в развитии ССГ у женщин имеет наличие коморбидных состояний: аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с синдромом Шегрена, розацеа, депрессии, аллергии, синдрома раздраженного кишечника и ряда других [3]. Пол влияет на поведение и восприятие, что обусловлено половыми различиями в организации мозга, когнитивных способностях, восприятии боли, в т. ч. как симптома ССГ. На основании анкетирования показано, что женщины отмечают значительно большее влияние симптомов ССГ на качество зрения, в т. ч. при чтении, работе за компьютером, вождении автомобиля в темное время суток и просмотре телевизора [6, 25]. Кроме того, у женщин с ССГ отмечена более низкая самооценка здоровья, чаще развивается депрессия, они чаще принимают различные лекарственные препараты для лечения коморбидных состояний (антигистаминные, антидепрессанты, антиглаукомные и др.) [25, 26]. Гендерное поведение также существенно влияет на риск развития ССГ, поскольку женщины могут уделять повышенное внимание своей внешности: они чаще носят контактные линзы, проводят лазерные рефракционные хирургические вмешательства, активно пользуются декоративной косметикой и различными косметологическими процедурами, что в совокупности индуцирует снижение функции и гибель МЖ, нарушение липидного слоя и, как следствие, приводит к нестабильности СП [25–27].

В целом можно заключить, что женский пол оказывает значимое влияние на клинические проявления ССГ, что характеризуется более высокой степенью тяжести симптомов в начале заболевания и большей склонностью к прогрессированию, более тяжелым клиническим течением, более интенсивными болевыми ощущениями и слабой переносимостью боли (в сравнении с мужчинами) [3, 6, 25]. Возрастные изменения у женщин затрагивают и слезную железу, и МЖ и начинаются уже в период менопаузального перехода (40–45 лет), постепенно усиливаясь в пери- и постменопаузе. Практически в каждом случае возрастного ССГ отмечается частичная атрофия ацинусов МЖ, нарушение качества и уменьшение количества их секрета и, как следствие, нарушение липидного слоя СП и повышенное испарение слезы.

Для коррекции симптомов ССГ уже при начальной стадии заболевания необходимо комплексное лечение, которое одновременно воздействует на различные механизмы, приводящие к дестабилизации СП [28, 29]. В связи с этим важно не только восстановить водную фракцию СП, но и защитить ее от быстрого испарения. Создание фармакологического средства, способного имитировать естественную СП, сопряжено с большими техническими трудностями. Уникальность строения липидной фракции СП объясняется наличием в ее составе полярных и неполярных липидов. Именно полярные липиды имеют решающее значение для стабилизации границы раздела между липидным слоем и водной фазой СП [28]. Полярные липиды — это амфифильные молекулы, обладающие гидро-

фобной частью (высокое сродство к маслянистым средам) и гидрофильной головкой (высокое сродство к водным средам), что делает их поверхностно-активными и позволяет полярным липидам естественным образом распределяться на границе раздела масло — вода [30]. Создание слезозаместительного средства на основе катионной эмульсии как имитация функциональной здоровой СП для восстановления гомеостаза глазной поверхности при ССГ позволило комплексно воздействовать на проблему [29, 31, 32].

Для иллюстрации течения ССГ у женщин после 45 лет приводим два клинических наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Наблюдение 1. Пациентка, 46 лет, бухгалтер, обратилась с жалобами на постоянные неприятные ощущения и сухость в глазах, периодическое слезотечение и покраснение глаз более 1 года. Симптомы замечает уже утром, после сна, в течение дня они усиливаются. Периодически пользуется разными слезозаместителями, которые облегчают состояние на короткое время. В целом считает себя здоровой, наблюдается у гинеколога 1 раз в год, жалоб не предъявляет, менструации сохраняются. При расспросе установлено, что время от времени обращается к косметологу, делает мезотерапию и введение ботулотоксина, 2 года назад выполняла наращивание ресниц, особых проблем не замечала, постоянно пользуется декоративной косметикой. Данные первичного осмотра: Vis OU=1,0; чтение в очках +0,75 дптр, пневмотонометрия: ВГД OD = 18 мм рт. ст., ВГД OS = 16 мм рт. ст.

OU — параорбитальная область не изменена, положение и смыкание век правильное, рост ресниц правильный, слабая гиперемия конъюнктивы и заднего ребра век с мелкими новообразованными сосудами. Выходные отверстия МЖ неравномерного диаметра, частично отсутствуют, при экспрессии края века из некоторых желез выделяется мутный секрет; отделяемого из конъюнктивального мешка нет, слезный мениск — 0,2 мм, LIPCOF-тест — 2 складки. Роговица прозрачная, блестящая, внутренние структуры без патологии. Дополнительные исследования: оценка слезопродукции по пробе Ширмера 1: OD — 10 мм, OS — 9 мм; окрашивание поверхности глаза флюоресцеином: время разрыва слезной пленки (ВРСП) OD — 7 с, OS — 6 с; прокрашивание: OD — 4 точки, OS — 7 точек в парацентральной зоне роговицы. Диагноз: OU — синдром «сухого глаза» средней степени, смешанная форма. Дисфункция мейбомиевых желез. Лечение: горячие компрессы и массаж век; слезозамещающее средство Катионорм по 1 капле в каждый глаз 4 р/сут.

Повторный осмотр через 1 мес.: отмечает значительное уменьшение признаков дискомфорта. Слезозамещающее средство применяет 3 р/сут, облегчение симптомов наступает в течение 3–5 мин, капли не вызывают раздражения и не затуманивают зрение. Веки спокойны, при экспрессии МЖ из выводных отверстий выделяется светлый секрет. ВРСП OD = OS = 9 с, точек прокрашивания в роговице нет.

Наблюдение 2. Пациентка К., 57 лет, обратилась с жалобами на слезотечение (больше на улице), усталость глаз при чтении, ощущение жжения и дискомфорта уже в утренние часы, сохраняющееся в течение всего дня. Симптомы усилились 1 мес. назад, особенно на левом глазу, появилось покраснение и боль. При первичном обращении к офтальмологу установлен диагноз: кератит левого глаза и назначено лечение (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламоний, дексаметазон + тобрамицин, гипромеллоза). Данное

лечение сначала привело к субъективному улучшению, однако в дальнейшем симптомы вернулись и даже усилились. В анамнезе общих заболеваний: гипертоническая болезнь II стадии, принимает амлодипин + валсартан 5 мг + 80 мг; менопауза: по рекомендации гинеколога использовала эстриол 0,5 мг (суппозитории вагинальные).

Vis OD 0,5 с sph +0,75 дптр = 1,0,

Vis OS 06 с sph +0,75 дптр = 1,0.

ВГД OD = 15 мм рт. ст., ВГД OS = 17 мм рт. ст.

Объективный осмотр: параорбитальная область и кожа век не изменены; край века утолщен, множество мелких расширенных сосудов по межреберному краю, смыкание век правильное. Слезные точки в правильном положении, обычной формы, выводные отверстия МЖ расширены, с единичными мелкими кальцинатами в просвете МЖ, при экспрессии — мутный желтоватый секрет, частичная окклюзия. Промывание слезных путей проведено при первичном обращении: пути свободно проходимы. Конъюнктивит век и глазного яблока слабо гиперемированы. LIPCOF-тест — 3–4 складки. Роговица прозрачна, на левом глазу у лимба на 8 ч поверхностное помутнение 3 мм. Оптические среды глаза прозрачны, патологии не определяется. При окраске флюоресцеином: ВРСР OD — 8 с, ВРСР OS — 6 с; прокрашивание роговицы: OD — не определяется, OS — небольшое количество точек в нижнем отделе роговицы (по Оксфордской шкале — 1), накопление красителя в нижнем отделе конъюнктивы. Проба Ширмера — 20 мм за 2 мин (гиперсекреция). Диагноз: OU — дисфункция мейбомиевых желез. Синдром «сухого глаза» средней степени. OS — рубцовое помутнение роговицы в исходе краевого кератита.

Назначено лечение: трехкомпонентная гигиена век с обработкой края очищающим гелем; инстилляцией дексаметазона 0,1% по 1 капле 3 р/сут 7 дней, затем 2 р/сут 7 дней, слезозамещающее средство Катионорм по 1 капле в каждый глаз 4 р/сут.

Осмотр через 1,5 мес.: жалоб нет; работоспособность значительно улучшилась, слезотечения не отмечает; конъюнктивит век бледно-розовый, гладкая, отделяемое из МЖ светлое; ВРСР OD — 10 с, ВРСР OS — 9 с.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на разный возраст представленных пациентов, обращает на себя внимание схожесть симптомов: ощущение дискомфорта в глазах уже в начале дня, изменения края века в виде неоваскуляризации, расширения протоков МЖ и загущение секрета, а также частичная окклюзия желез, снижение стабильности СП, которые в совокупности свидетельствуют о наличии ДМЖ и связанного с ней повышенного испарения слезы. В связи с этим при назначении терапии значимым является восстановление липидного слоя СП, т. к. применение средств, восполняющих водную фракцию слезы, также способствует их быстрому испарению и облегчает симптомы сухости лишь на короткое время. Возможно, именно поэтому пациенты вынуждены подбирать все новые и новые увлажняющие капли.

Выбор слезозаместительного средства на основе катионной наноэмульсии позволяет одновременно решить несколько задач: восполнить липидный и водный слои СП, уменьшить осмолярность слезы и, тем самым, воспалительный ответ в тканях глазной поверхности. Кроме того, важным фактором является отсутствие в составе средства консервантов, что уменьшает риск дополнительного раз-

дражения и аллергических реакций и позволяет использовать его длительное время [1, 31, 32].

Катионорм содержит комбинацию минеральных масел, цеталкония хлорида, полоксамера, тилоксапола, глицерина и очищенной воды [29]. Каждый компонент в его составе неслучаен. Неполярные липиды (минеральные масла) в составе катионной эмульсии характеризуются отличной смешиваемостью с липидами СП и способны распространяться по липидному слою СП на границе раздела липидный слой — воздух, тем самым улучшая толщину СП. Взаимодействие неполярных липидов и цеталкония хлорида с мейбумом способствует их стабильному включению в липидный слой СП [29]. Экспериментально и клинически доказано, что воздействие Катионорма на липиды СП сохраняется около 60 мин (*in vivo*). С учетом существенной разницы в скорости оборота водной порции слезы ($10,3 \pm 3,7\%$ /мин) и липидного слоя СП ($0,93 \pm 0,36\%$ /мин) полученная длительность эффекта Катионорма свидетельствует о значимом взаимодействии катионной эмульсии с липидами СП [33]. Кроме того, положительный заряд цеталкония хлорида способствует правильному расположению положительно заряженных полярных липидов на границе раздела липидного и водного слоев СП, в то время как отрицательно заряженные растворимые белки (муцины, лизоцим) за счет электростатического взаимодействия адсорбируются на границе с липидным слоем, что также помогает уменьшить его поверхностное натяжение и увеличить общую стабильность СП. Дополнительно цеталконий хлорид может компенсировать умеренный дефицит полярных липидов, а также уменьшать явления воспаления путем ингибирования протеинкиназы C- α и других маркеров воспаления в роговице [34]. Два поверхностно-активных гидрофильных соединения (неионные сурфактанты) — полоксамер и тилоксапол действуют синергически: адсорбируются на границе липидного слоя СП, что способствует ее стабилизации. Тилоксапол также обладает небольшой противовоспалительной активностью: подавляет ядерный фактор (NF- κ B) в моноцитах, оказывает ингибирующее действие на выработку цитокинов (интерлейкин-6, -8), предотвращает реакцию макрофагов на эндотоксин [29]. Важным свойством данного средства является его гипоосмолярность (190 мОсм/л) за счет включения в состав глицерина. Низкомолекулярные осмопротекторы при инстилляциях могут проникать в эпителиальные клетки и стабилизировать их объем, удерживая молекулы воды. Это оказывает более устойчивое защитное действие на выживаемость клеток и их устойчивость к осмотическому воздействию, снижает стресс, вызванный гиперосмолярностью [29, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурные и функциональные изменения в тканях глазной поверхности у женщин после 45 лет обусловлены воздействием целого ряда факторов, которые включают естественные возрастные изменения клеток, дефицит половых гормонов, в первую очередь андрогенов, регулирующих деятельность МЖ и слезной железы, коморбидные состояния и образ жизни, а также многолетнее применение косметики и косметологические процедуры. Все это в совокупности приводит к нарушению функции МЖ и повреждению липидного слоя СП, в ряде случаев в сочетании с нарушением секреции слезной железы. Катионная гипотоническая эмульсия, содержащая минеральные масла, глицерин и дополнительные компоненты, восполняет дефицит липидов и водного компонента СП, в результате замедляется испа-

рение слезы, поверхность глаза длительное время остается увлажненной. На данный момент Катионорм — это единственные бесконсервантные глазные капли в виде катионной эмульсии, которые могут применяться в качестве средства первого выбора у женщин старше 45 лет при ССГ, обусловленном повышенным испарением слезы, а также его сочетанием с дефицитом продукции компонентов СП.

Благодарность

Редакция благодарит ООО «Сантэн» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgement

Editorial Board is grateful to Santen LLC for the assistance in technical edition of this publication.

Литература/References

- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskij V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases. M.: Geotar-Media; 2016 (in Russ.).]
- Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:276–283. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
- Sullivan D.A., Rocha E.M., Aragona P. et al. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *The Ocular Surface* 2017;15:284–333. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.04.001.
- Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci*. 2008;85(8):668–674. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318181a947.
- Farrand K.F., Fridman M., Stillman I., Schaumberg D.A. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:90–98. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.06.033.
- Schaumberg D.A., Uchino M., Christen W.G. et al. Patient reported differences in dry eye disease between men and women: impact, management, and patient satisfaction. *PLOS One*. 2013;8:7612. DOI: 10.1371/journal.pone.0076121.
- Dana R., Bradley J.L., Guerin A. et al. Estimated Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease Based on Coding Analysis of a Large, All-age United States Health Care System. *Am J Ophthalmol*. 2019;202:47–54. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.026.
- Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan, S.K. et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15:438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
- Rocha E.M., Alves M., Rios J.D., Dartt D.A. The Aging Lacrimal Gland: Changes in Structure and Function. *Ocul Surf*. 2008;6:162–174. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70177-5.
- Knop E., Knop N., Millar T. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:1938–1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.
- Villani E., Magnani F., Viola F. et al. In vivo confocal evaluation of the ocular surface morpho-functional unit in dry eye. *Optom Vis Sci*. 2013;90:576–586. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318294c184.
- Sullivan B.D., Evans J.E., Dana V.R., Sullivan D.A. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124(9):1286–1292. DOI: 10.1001/archophth.124.9.1286.
- Sullivan D.A., Jensen R.V., Suzuki T., Richards S.M. Do sex steroids exert sex-specific and/or opposite effects on gene expression in lacrimal and meibomian glands? *Mol Vis*. 2009;15:1553–1572. PMID: 19693291.
- Gagliano C., Caruso S., Napolitano G. et al. Low levels of 17- β -oestradiol, oestrone and testosterone correlate with severe evaporative dysfunctional tear syndrome in postmenopausal women: a case-control study. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:371–376. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302705.
- Azcarate P.M., Venincasa V.D., Feuer W. et al. Androgen deficiency and dry eye syndrome in the aging male. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:5046–5053. DOI: 10.1167/iovs.14-14689.
- Nien C.J., Massei S., Lin G. et al. Effects of age and dysfunction on human meibomian glands. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:462–469. DOI: 10.1001/archophth.129.4.462.
- Versura P., Giannaccare G., Campos E.C. Sex-steroid imbalance in females and dry eye. *Curr Eye Res*. 2015;40:162–175. DOI: 10.3109/02713683.2014.966847.
- Coksuer H., Ozcura F., Oghan F. et al. Effects of estradioldrospirenone on ocular and nasal functions in postmenopausal women. *Climacteric*. 2011;14:482–487. DOI: 10.3109/13697137.2010.539724.
- Moon J., Jung J., Shin K., Paik H. Effect of hormone replacement therapy on dry eye syndrome in postmenopausal women: A prospective study. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2010;51:175–179. DOI: 10.3341/jkos.2010.51.2.175.
- Садовникова Н.Н., Кутушева Г.Ф. Особенности клиники, диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» у женщин в постменопаузе. *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(3):45–50. [Sadovnikova N.N., Kutusheva G.F. The clinical picture, diagnosis and treatment of dry eye syndrome in post-menopausal women. *Ophthalmology Journal*. 2010; 3(3):45–50 (in Russ.).]
- Golebiowski B., Badarudin N., Eden J. et al. Does endogenous serum oestrogen play a role in Meibomian gland dysfunction in postmenopausal women with dry eye. *Br J Ophthalmol*. 2016;101:218–222. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308473.
- Shaharuddin B., Ismail-Mokhtar S., Hussein E. Dry eye in post-menopausal Asian women on hormone replacement therapy. *Int J Ophthalmol*. 2008;1:158–160.
- Schaumberg D.A., Buring J.E., Sullivan D.A., Dana M.R. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA*. 2001;286:2114–2119. DOI: 10.1001/jama.286.17.2114.
- Institute of Medicine (US) Committee on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences: Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? Washington, DC: The National Academies Press; 2001. DOI: 10.17226/10028.

- Matossian C., McDonald M., Donaldson K.E. et al. Dry Eye Disease: Consideration for Women's Health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(4):502–514. DOI: 10.1089/jwh.2018.7041.
- Vehof J., Kozareva D., Hysi P.G., Hammond C.J. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:1712–1717. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305201.
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В. и др. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения: обзор. *Офтальмология*. 2018;15(3):233–241. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V. et al. Effect of Cosmetic Procedures in the Periorbital Area on the Organ of Vision: Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):233–241 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241.
- Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018;18(1):13–19. [Brzheskij V.V. Algorithm for choosing tear replacement therapy in patients in outpatient practice. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2018;18(1):13–19 (in Russ.).]
- Daul P., Amrane M., Ismail D. et al. Cationic Emulsion-Based Artificial Tears as a Mimic of Functional Healthy Tear Film for Restoration of Ocular Surface Homeostasis in Dry Eye Disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(6):355–365. DOI: 10.1089/jop.2020.0011.
- Cwiklik L. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1858(10):2421–2430. DOI: 10.1016/j.bbame.2016.02.020.
- Горшенева Е.Б., Сутормина Н.М. Влияние препарата Катионорм на слезную пленку при obstructивной дисфункции мейбомиевых желез у пользователей мягких контактных линз. *Медицина и физическая культура: наука и практика*. 2020;21(5):39–45. [Gorsheneva E.B., Sutormina N.M. The effect of the drug Cationorm on lacrimal film in obstructive dysfunction of the meibomian glands in users of soft contact lenses. *Medicine and Physical Education: Science and Practice*. 2020;21(5):39–45 (in Russ.).]
- Robert P.Y., Cochener B., Amrane M. et al. Efficacy and safety of a cationic emulsion in the treatment of moderate to severe dry eye disease: a randomized controlled study. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26:546–555. DOI: 10.5301/ejo.5000830.
- Georgiev G.A., Eftimov P., Yokoi N. Structure-function relationship of tear film lipid layer: A contemporary perspective. *Exp Eye Res*. 2017;163:17–28. DOI: 10.1016/j.exer.2017.03.013.
- Daul P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of cationic emulsion in water nanoemulsions or topical ophthalmic drug delivery. *J Pharm Pharmacol*. 2014;66:531–541. DOI: 10.1111/jphp.12075.

Сведения об авторах:

Дроздова Елена Александровна — д.м.н., доцент, профессор кафедры глазных болезней, ORCID iD 0000-0002-1799-211X;

Балан Вера Ефимовна — д.м.н., профессор, руководитель поликлинического отделения; президент Российской ассоциации по менопаузе, ORCID iD 0000-0002-2364-6838.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а, стр. 2.

Контактная информация: Дроздова Елена Александровна, e-mail: dhelena2006@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 16.03.2021.

About the authors:

Elena A. Drozdova — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Eye Diseases, ORCID iD 0000-0002-1799-211X;

Vera E. Balan — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Outpatient Department, President of Menopause Russian Association, ORCID iD 0000-0002-2364-6838.

South Ural State Medical University. 64, Vorovskiy str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation.

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics & Gynecology. 22a build. 2, Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation.

Contact information: ElenaA.Drozdova, e-mail: dhelena2006@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 16.03.2021.

Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрационной подушки: клинические случаи

В. Кумар^{1,2}, К.А. Абу Заалан¹, М.А. Фролов¹, А.С. Шрадка², Г.Н. Душина^{1,2},
А.И. Беззаботнов², З.Ш. Рустамова¹

¹ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

²ООО ЦМХГ «ПРО зрение», Химки, Россия

РЕЗЮМЕ

Предложена модифицированная методика непроникающей фильтрационной хирургии при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) для усиления увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости. В ходе исследования были прооперированы 11 пациентов с ПОУГ. Хирургическая операция состояла из двух этапов: первый этап — модифицированная глубокая склерэктомия и циклодиализ с имплантацией коллагенового дренажа в супрацилиарное пространство, через 7–10 дней — ИАГ-лазерная трабекулотомия. С помощью оптической когерентной томографии проводили оценку места проведенной операции и прилегающие к ней участки глазного яблока. Через 6 мес. наблюдалось достоверное снижение среднего уровня ВГД на 52% (с $30,0 \pm 10,3$ мм рт. ст. до $14,6 \pm 5,0$ мм рт. ст., $p=0,0004$) и снижение количества используемых гипотензивных препаратов на 79% (с $2,9 \pm 1,0$ до $0,6 \pm 0,4$, $p=0,000001$). Фильтрация водянистой влаги проходила через лимфатические сосуды конъюнктивы без образования фильтрационной подушки. Отсутствие образования фильтрационной подушки и отток водянистой влаги через лимфатические сосуды были подтверждены оптической когерентной томографией. Послеоперационные осложнения были немногочисленны и легко поддавались лечению. В данной статье представлены три клинических наблюдения.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, хирургия глаукомы, лимфатическая система конъюнктивы, фильтрационная подушка, непроникающая хирургия глаукомы, увеолимфатический путь оттока.

Для цитирования: Кумар В., Абу Заалан К.А., Фролов М.А. и др. Активация увеолимфатического пути оттока водянистой влаги при непроникающей хирургии глаукомы без формирования фильтрационной подушки: клинические случаи. Клиническая офтальмология. 2021;21(2):108–115. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-108-115.

Activation of uveolymphatic outflow pathway after non-penetrating glaucoma surgery without filtering bleb: case reports

V. Kumar^{1,2}, K.A. Abu Zaalan¹, M.A. Frolov¹, A.S. Shradqa², G.N. Dushina^{1,2},
A.I. Bezzabotnov², Z.Sh. Rustamova¹

¹RUDN University, Moscow, Russian Federation

²LLC Center of Eye Microsurgery "PRO zrenie", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The authors propose a modified technique of non-penetrating filtering glaucoma surgery for primary open-angle glaucoma (POAG) to improve the uveoscleral outflow. The study enrolled 11 patients with POAG. A novel surgical technique included two steps. The first step was modified deep sclerectomy and cyclodyalysis with collagen implant placed into the supraciliary space. The second step (after 7–10 days) was YAG laser trabeculotomy. Surgical site and adjacent areas were examined by optical coherence tomography (OCT). After 6 months, mean IOP significantly reduced by 52% (from 30.0 ± 10.3 mm Hg to 14.6 ± 5.0 mm Hg, $p=0.0004$) while the number of IOP-lowering medications reduced by 79% (from 2.9 ± 1.0 to 0.6 ± 0.4 , $p=0.000001$). The aqueous humor outflow occurred through conjunctival lymphatic vessels without filtering bleb formation, as illustrated by OCT. Postoperative complications were minor and easy-to-treat. Three case reports are discussed.

Keywords: open-angle glaucoma, glaucoma surgery, conjunctival lymphatics, filtering bleb, non-penetrating glaucoma surgery, uveolymphatic outflow pathway.

For citation: Kumar V., Abu Zaalan K.A., Frolov M.A. et al. Activation of uveolymphatic outflow pathway after non-penetrating glaucoma surgery without filtering bleb: case reports. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(2):108–115. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-108-115.

ВВЕДЕНИЕ

Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) является основным фактором риска слепоты при глаукоме и единственным фактором, на который могут повлиять лекарства, лазерное лечение или хирургическое вмеша-

тельство. Трабекулэктомия и глубокая склерэктомия являются двумя наиболее часто выполняемыми операциями при глаукоме. Трабекулэктомия обеспечивает длительное снижение ВГД, но частота интра- и послеоперационных осложнений очень высока [1, 2]. Чтобы избежать много-

численных осложнений трабекулэктомии, были предложены различные методы непроникающей фильтрационной хирургии (НФХ).

При НФХ создается окно в десцеметовой мембране для фильтрации водянистой влаги (ВВ), которая накапливается в склеральном ложе, а оттуда переходит в субконъюнктивальное пространство [3]. Для НФХ гониопунктура с использованием ИАГ-лазера считается обязательной адьювантной процедурой для поддержания гипотензивного эффекта [4]. Эффективность обоих методов зависит от формирования фильтрационной подушки (ФП) [5–7]. Фиброз является основной причиной неудовлетворительного эффекта операции [1, 2].

В последнее время среди офтальмохирургов и исследователей возрос интерес к изучению супрахориоидального пространства (СХП) как целевой области для снижения уровня ВГД. Благодаря большой площади поверхности СХП обладает потенциалом для значительного снижения ВГД [8–11].

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами была модифицирована методика НФХ для усиления увеосклерального пути оттока ВВ. После получения одобрения наблюдательного совета и комитета по этике Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН было прооперировано 11 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Письменное информированное согласие было получено от всех участников исследования.

В послеоперационном периоде мы зафиксировали активацию оттока ВВ по конъюнктивальным лимфатическим сосудам со значительным снижением ВГД без образования какой-либо ФП. Лимфатические сосуды можно было идентифицировать при осмотре на щелевой лампе и с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Используемая хирургическая методика является двухэтапной. На первом этапе создают интрасклеральный резервуар для приема ВВ после ее выхода из передней камеры и циклодиализный туннель для обеспечения доступа ВВ к СХП.

Сначала отсепаируют конъюнктивальный лоскут и поверхностный склеральный лоскут с основанием к лимбу (4×4 мм). Параллельно лимбу и на расстоянии 3 мм и 2 мм от него в глубоких слоях склеры делают два поперечных разреза на всю толщину склеры до увеальной ткани, чтобы создать склеральный мостик шириной 4 мм и толщиной 1 мм, разделяющий глубокие слои склеры на переднюю и заднюю части.

В переднем отделе проводят модифицированную глубокую склерэктомию, включающую иссечение глубоких слоев склеры, оставляя небольшое количество склеральных волокон над цилиарным телом, вскрытие шлеммова канала и удаление юкстаканаликулярной части трабекулы. Окно в десцеметовой мембране не формируют. Далее проводят циклодиализ под склеральным мостиком и сзади от него. Затем в циклодиализный туннель имплантируют коллагеновый имплантат таким образом, чтобы его передняя половина занимала интрасклеральное ложе, оставляя некоторое пространство между передним концом имплантата и внутренней стенкой шлеммова канала.

Следующим этапом иссекают полоску глубокой склеральной ткани позади склерального мостика для обеспечения максимальной экспозиции поверхности цилиарного тела для ВВ. В конце операции лоскут укладывают на место. Основные этапы методики представлены на рисунке 1.

Второй этап операции включает создание отверстия в оставшейся трабекуле с помощью ИАГ-лазера.

Биологически инертные гидрофильные офтальмологические коллагеновые имплантаты («МакМеди», Россия) изготавливались из природного биополимера, состоящего из соединительнотканного коллагенового материала сельскохозяйственных животных. Эти имплантаты коммерчески доступны в различных формах и размерах. Для нашей цели мы использовали имплантаты прямоугольной формы, их размеры — 0,1×2,0×5–6 мм. При погружении в жидкость они набухают, их толщина увеличивается, а длина и ширина не изменяются.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Как правило, перед операцией проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее определение остроты зрения, измерение ВГД (тонометр ic100 iCare, Icare Finland Oy, Финляндия), исследование на щелевой лампе, осмотр глазного дна, глаукомный протокол ОКТ (SOCT Copernicus Revo 80; OPTOPOL Technology Sp.z.o.o., Польша), исследование поля зрения на периметре (периграф «Периком», ООО «Спецмедприбор», Россия).

До операции пациенты продолжали закапывать гипотензивные препараты. Во всех случаях операция прошла без осложнений. Пациентов осматривали на следующий день и, в зависимости от уровня ВГД, рекомендовали либо продолжать, либо прекратить прием гипотензивных препаратов. Послеоперационные конъюнктивальные швы удаляли через 7–10 дней после операции. В этот же день по показаниям выполняли ИАГ-лазерную трабекулотомию (OptoYag laser, OPTOTEK Medical, Словения), после чего пациентам рекомендовали прекратить инстилляцию гипотензивных препаратов. Пациентов обследовали на следующий день, который считался 1-м послеоперационным днем. В дальнейшем пациентов осматривали на 7-й день, через 1 мес., 3 мес. и 6 мес. В послеоперационном периоде определяли максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ), проводили тонометрию, осмотр пациентов на щелевой лампе, офтальмоскопию, гониоскопию, с помощью ОКТ исследовали место операции и прилегающие к нему участки глазного яблока. Там, где это было возможно, результаты исследования документировали с помощью фотографии и видеосъемки.

Для проведения ОКТ операционной зоны пациентов просили смотреть вниз, а верхнее веко оттягивали, чтобы осмотреть место операции, стараясь избежать давления на глазное яблоко. Затем были сделаны горизонтальные и вертикальные снимки размером 4×4 мм или 5×5 мм на месте операции и в других квадрантах глазного яблока. ФП определялась как слабоотражающее пространство, заполненное жидкостью, которое ограничивалось гиперрефлективной конъюнктивой и теноновой капсулой. Данная полость примыкала к склеральному лоскуту. Микрокисты определялись как небольшие круглые гипорефлекторные пространства диаметром >10 мкм, которые находились в стенке ФП (в эпителиальном слое) [12]. Лимфатические сосуды определялись как гипорефлективные пространства с характерными

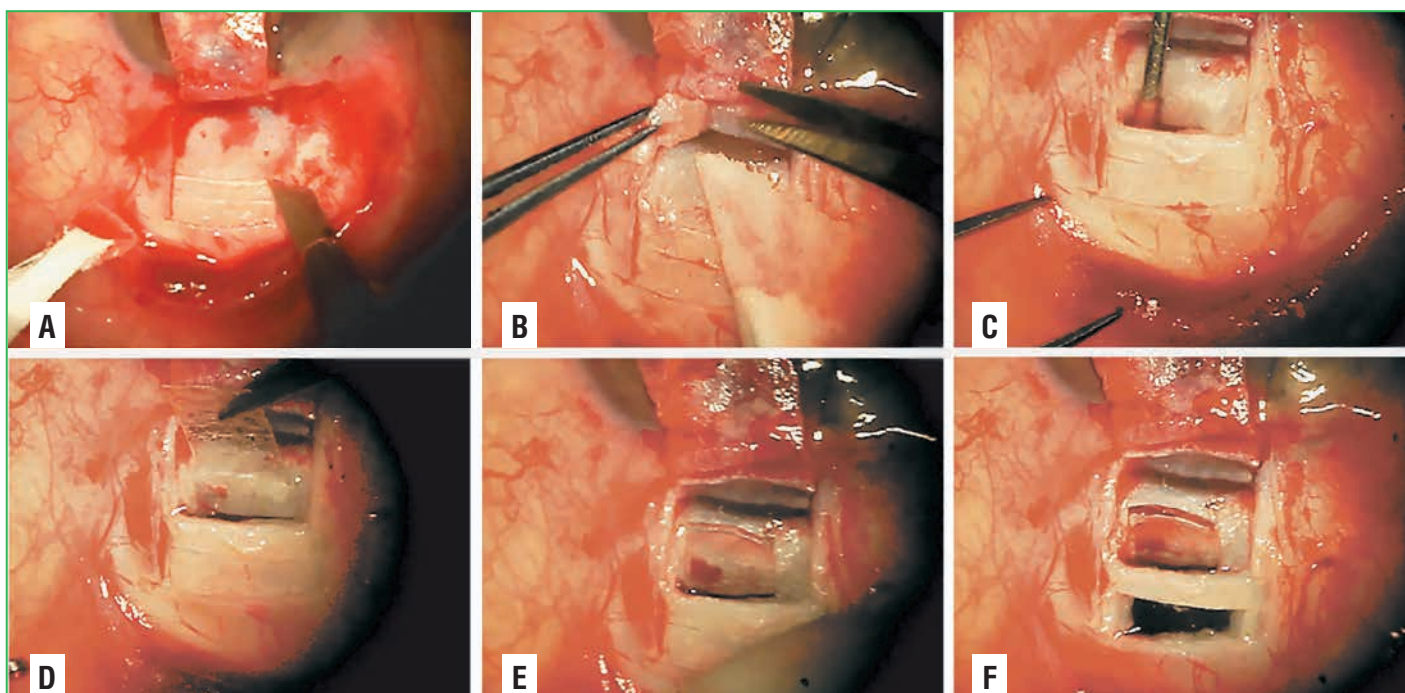


Рис. 1. Основные этапы операции: А — формирование склерального мостика, состоящего из глубоких слоев склеры; В — выполнение модифицированной глубокой склерэктомии, оставление минимального количества ткани склеры сверху цилиарного тела; С — формирование циклодиализного туннеля в супраувеальном пространстве под склеральным мостиком и позади него; D — имплантация коллагенового имплантата в супраувеальное пространство; E — коллагеновый имплантат находится на месте; F — удаление глубоких слоев склеры из задней части склерального ложа

Fig. 1. Basic surgical steps: A — dissection of a scleral bridge of deep scleral layers; B — modified deep sclerectomy leaving the small amount of sclera overlying the ciliary body; C — the formation of a cyclodialysis tunnel under and behind the scleral bridge in the suprauveal space; D — the insertion of a collagen implant into the suprauveal space; E — collagen implant is in place; F — excision of deep scleral layers from the posterior aspect of scleral bridge

двустворчатыми клапанами. Пример ОКТ-оценки места операции представлен на рисунке 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Через 6 мес. наблюдалось достоверное снижение среднего уровня ВГД (с $30,0 \pm 10,3$ мм рт. ст. до $14,6 \pm 5,0$ мм рт. ст., снижение на 52%; $p=0,0004$) и уменьшение количества используемых гипотензивных препаратов (с $2,9 \pm 1,0$ до $0,6 \pm 0,4$, снижение на 79%; $p=0,000001$). Послеоперационные осложнения были немногочисленными и легко поддавались лечению. В 4 случаях на месте операции наблюдалась плоская ФП, которая исчезала через 7–10 дней после операции. В остальных 7 случаях ФП отсутствовали, уровень ВГД был значительно ниже уровня целевого ВГД (без использования гипотензивных препаратов).

Многочисленные прозрачные сосуды, идущие параллельно лимбу, были отмечены при обследовании на щелевой лампе. Чтобы определить их происхождение, сосуды исследовали с помощью ОКТ. ОКТ-оценка места операции подтвердила отсутствие ФП. В конъюнктиве выявлены гипорекфлексивные полости с двустворчатыми клапанами. Эти полости были более выражены с носовой стороны. Двустворчатые клапаны в просвете указывали на их лимфатическую природу. Эти сосуды оставались заметными при осмотре на щелевой лампе в течение 1–2 нед., а затем исчезали, но их можно было идентифицировать с помощью ОКТ.

Ниже приводим описание 3 клинических наблюдений, в которых конъюнктивальные лимфатические сосуды стали клинически видимыми после операции и были подтверждены ОКТ.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

На операцию была направлена пациентка К., 78 лет, с незрелой ядерной катарактой и ПОУГ IIIb левого глаза.

МКОЗ OS=0,4. При осмотре OS — передний отрезок глазного яблока без особенностей. В хрусталике — помутнения в ядре. ВГД — 27 мм рт. ст. Пациентка использовала гипотензивные препараты 3 различных фармакологических групп.

Пациентке была проведена комбинированная операция: факоэмульсификация катаракты с имплантацией мягкой ИОЛ в капсульный мешок, антиглаукомная операция по описанной выше методике. Обе операции прошли без осложнений.

На следующий день после операции: МКОЗ OS=1,0, ВГД — 23 мм рт. ст. Пациентке было рекомендовано продолжить закапывание гипотензивных глазных капель и через 7 дней посетить клинику для снятия швов. На 21-й день после операции пациентка посетила клинику. Ее МКОЗ и уровень ВГД не изменились. В тот же день были сняты швы и выполнена ИАГ-лазерная трабекулотомия. Энергии 5 мДж и 3 импульсов было достаточно, чтобы сделать отверстие в трабекулярной ткани.

Сразу же после трабекулотомии на месте операции появилась некоторая приподнятость конъюнктивы, которая, как предполагалось, представляла собой ФП. Уровень ВГД снизился до 8 мм рт. ст., пациентке было рекомендовано прекратить инстилляцию всех гипотензивных препаратов и посетить клинику для последующего наблюдения. При следующем осмотре через 10 дней МКОЗ OS=1,0,

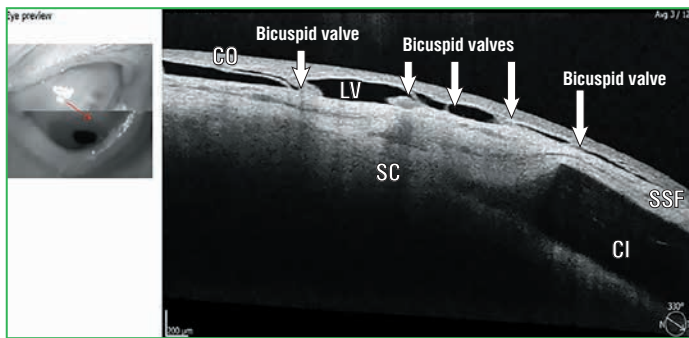


Рис. 2. ОКТ-сканирование операционной зоны (радиальный горизонтальный скан, 5×5 мм). Коллагеновый имплантат (CI) находится в склеральном ложе, сверху визуализируются поверхностный склеральный лоскут (SSF) и конъюнктивы (CO). Отсутствуют ФП и микроцисты в субэпителиальном пространстве. Лимфатический сосуд (LV) с многочисленными двустворчатыми клапанами в его просвете (стрелки) виден идущим горизонтально от места операции. SC — склера

Fig. 2. OCT of surgical site (a 5×5 mm-radial horizontal scanning). Collagen implant (CI) is in the scleral bed and is covered by a superficial scleral flap (SSF) and conjunctiva (CO). Neither filtering bleb nor microcysts are seen in the subepithelial space. A lymphatic vessel (LV) with multiple luminal bicuspid valves (arrows) passes horizontally away from the surgical site. SC — sclera

ВГД — 13 мм рт. ст. При осмотре на щелевой лампе на месте операции ФП отсутствовала. Под бульбарной конъюнктивой наблюдали более выраженное с носовой стороны сплетение набухших прозрачных сосудов (рис. 3 А).

ОКТ-исследование выявило в конъюнктиве несколько гипорефлективных пространств с двустворчатыми клапанами в их просвете (рис. 3 В). Двустворчатые клапаны указывали на лимфатическую природу сосуда. Следующий осмотр пациентки проведен через 1 мес. после последнего визита, МКОЗ OS=1,0, ВГД — 16 мм рт. ст. При осмотре на щелевой лампе ФП не наблюдалась. Лимфатические сосуды были немногочисленными и менее выраженными, подтверждены ОКТ (рис. 3 С). Пациентка посетила клинику еще через 1 мес. МКОЗ оставалась не-

изменной, а ВГД составляло 13 мм рт. ст. без применения гипотензивных препаратов. Лимфатические сосуды удалось выявить только на ОКТ.

Клиническое наблюдение 2

Пациент А., 68 лет, был направлен на хирургическое лечение осложненной перезрелой катаракты и ПОУГ IIIc правого глаза. Страдает ПОУГ OD с 2015 г. При поступлении: МКОЗ OD — светопроекция с носовой стороны, ВГД OD — 30 мм рт. ст. Гипотензивный режим: инстиллятия препаратов 2 фармакологических групп. На левом глазу патологии не выявлено.

Пациенту была проведена комбинированная операция: факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок, антиглаукомная операция по описанной выше методике. Обе операции прошли без осложнений.

На следующий день после операции МКОЗ пациента улучшилась до 0,9, а ВГД составило 32 мм рт. ст. В схему лечения был добавлен еще один класс гипотензивных препаратов. По данным периметрии, у пациента наблюдается «трубочное зрение»: значительное концентрическое сужение полей зрения — до 5–10° от точки фиксации.

При следующем визите МКОЗ пациента составила 0,8, а ВГД на гипотензивном режиме — 18 мм рт. ст. При осмотре на щелевой лампе ФП не определялась. Швы были удалены, и с использованием ИАГ-лазера (7 мДж на импульс) была выполнена лазерная трабекулотомия.

Через 10 мин после трабекулотомии ВГД пациента снизилось до 9 мм рт. ст., а на месте операции появилась некоторая приподнятость конъюнктивы. ОКТ-исследование выявило отсутствие ФП между конъюнктивой и склерой и наличие нескольких гипорефлективных пространств с двустворчатыми клапанами в их просвете, что указывало на лимфатическую природу (рис. 4 А–С). Пациенту было рекомендовано прекратить инстилляцию всех гипотензивных препаратов. При следующем визите МКОЗ пациента в правом глазу составила 0,9, ВГД без гипотензивных препаратов — 6 мм рт. ст. При осмотре на щелевой лампе ФП не наблюдали, было

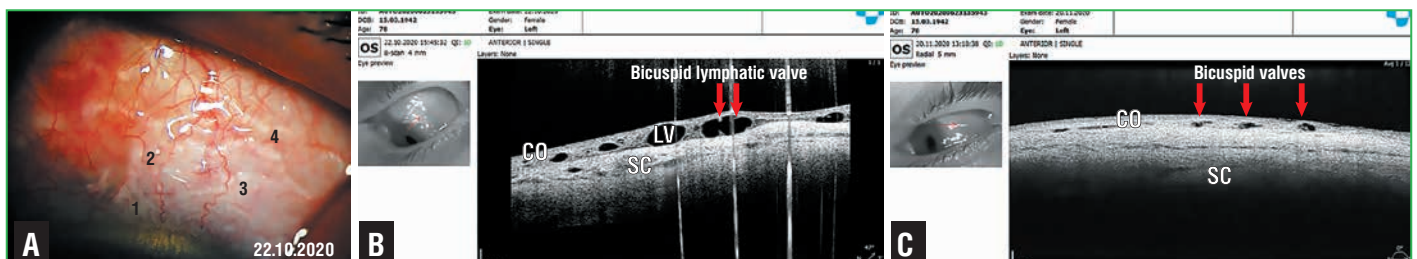


Рис. 3. Левый глаз пациентки К., постоперативно (case report 1): А — бульбарная конъюнктура в зоне операции через 10 дней после трабекулотомии. Определяются участки конъюнктивального лимфатического сплетения: лимфатический круг Тейхмана (1), радиальные лимфатические сосуды (2), перикорнеальное лимфатическое кольцо (3) и зона крупных лимфатических сосудов (4); В — ОКТ-области с прозрачными сосудами (тот же день). Фильтрационной подушки нет, имеются гипорефлективные пространства различных размеров с двустворчатыми клапанами в просвете (лимфатические сосуды); С — ОКТ через 1 мес. после лазерной трабекулотомии. Лимфатические сосуды с двустворчатыми клапанами немногочисленны, менее выражены. CO — конъюнктивы, LV — лимфатические сосуды, SC — склера

Fig. 3. Left eye of the patient K., postoperatively (case report 1): A — bulbar conjunctiva in the surgical site 10 days after trabeculotomy. The parts of the conjunctival lymphatic plexus are visible, e.g., the lymphatic circle of Teichmann (1), radial lymphatic vessels (2), pericorneal lymphatic ring, (3) and large lymphatic vessels (4); B — OCT of the area of transparent vessels (on the same day). No filtering bleb, but hyporeflective spaces of various sizes with luminal bicuspid valves (lymphatic vessels) are seen; C — OCT one month after laser trabeculotomy. Few lymphatic vessels with bicuspid valves are seen. CO — conjunctiva, LV — lymphatic vessels, SC — sclera

выявлено несколько крупных, заполненных жидкостью прозрачных сосудов (рис. 4 D).

ОКТ-исследование подтвердило лимфатическую природу этих сосудов с двустворчатыми клапанами в их просвете (рис. 4 E, F). При следующем визите через 1 мес. МКОЗ и ВГД пациента не изменились. При осмотре на щелевой лампе ФП не наблюдалась, а лимфатические сосуды уменьшались в размерах. Пациент находился под наблюдением, и при следующем осмотре через 1 мес. его МКОЗ снизилась до 0,7, что было связано с появлением складок на задней капсуле, а ВГД составило 10 мм рт. ст. Бульбарные конъюнктивальные лимфатические сосуды были неидентифицируемыми при исследовании на щелевой лампе (рис. 4 G), но их можно было увидеть при ОКТ-сканировании (рис. 4 H, I). Они были более выражены медиально в верхнем и нижнем квадрантах.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка Д., 64 года, с миопией высокой степени обратилась в клинику для хирургического лечения осложненной ядерной катаракты и ПОУГ IIa в левом глазу. При поступлении МКОЗ OS=0,3, ВГД — 18 мм рт. ст. на гипотензивном режиме. Из анамнеза известно, что пациентка страдает от глаукомы и закапывает капли более 10 лет, на момент обращения использовала 2 вида гипотензивных препаратов. За последний год имеются объективные доказательства прогрессирования заболевания — отмечаются сужение полей зрения и потеря нервных волокон перипапиллярной зоны по данным ОКТ. С учетом этих данных, а также того факта, что при миопии высокой степени толерантный уровень ВГД может быть ниже среднестатистической нормы, было рекомендовано проведение антиглаукомной операции.

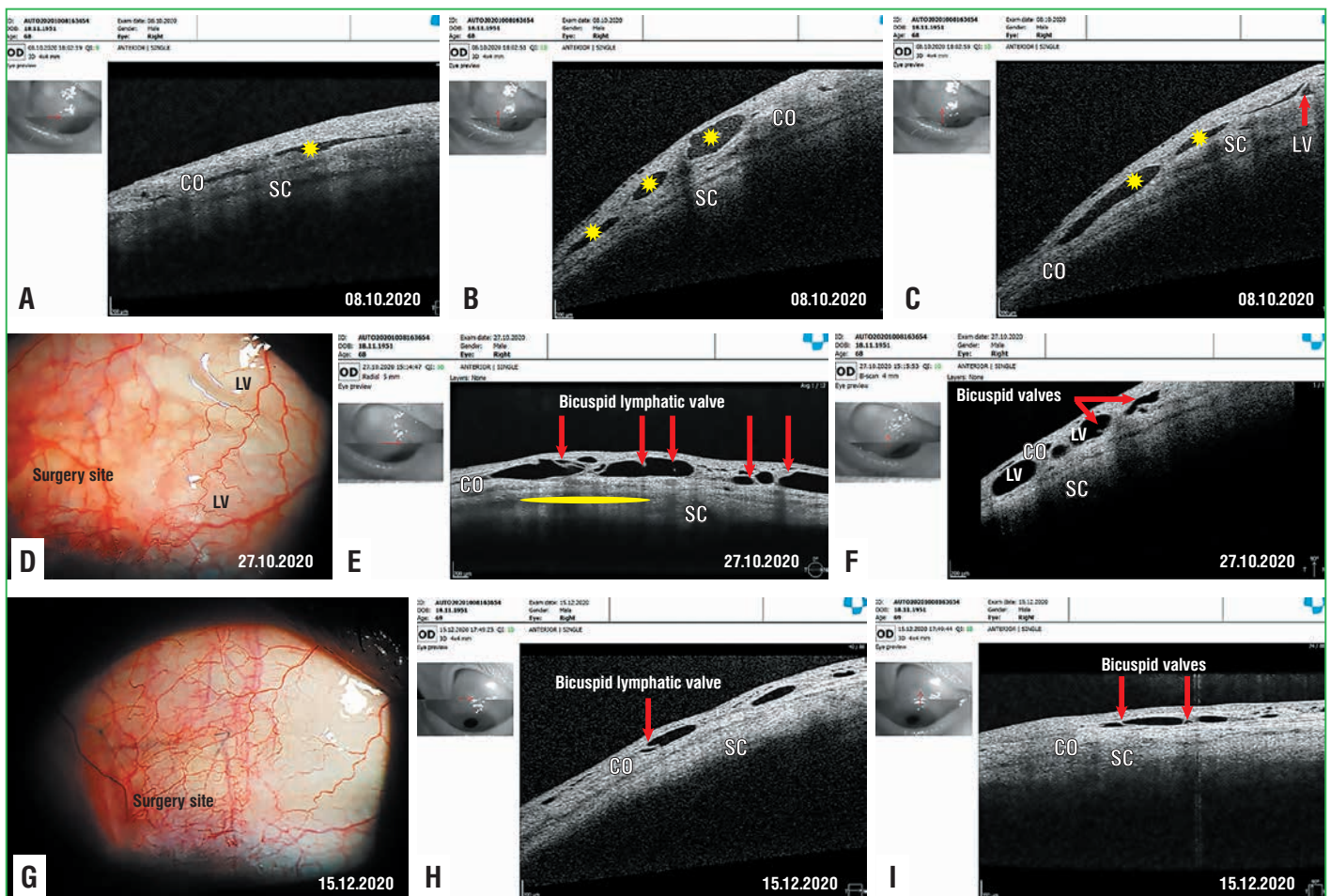


Рис. 4. Правый глаз пациента А. после операции: А–С — ОКТ проведена через 15 мин после лазерной трабекулотомии. При горизонтальном и вертикальном сканировании видны лимфатические сосуды (желтые звездочки) с двустворчатыми клапанами (красная стрелка); D — зона операции через 3 нед. после трабекулотомии. ФП нет, медиальнее места операции — крупные прозрачные лимфатические сосуды под бульбарной конъюнктивой; E, F — ОКТ зоны операции. ФП нет, видны лимфатические сосуды с двустворчатыми клапанами (красные стрелки). Желтая стрелка указывает направление тока водянистой влаги; G — зона операции через 2 мес. после лазерной трабекулотомии. ФП нет, конъюнктива лежит на склере; H, I — на горизонтальном и вертикальном ОКТ-сканах видно отсутствие ФП и наличие лимфатических сосудов с двустворчатыми клапанами (красные стрелки) в их просвете. BLV — двустворчатый лимфатический клапан, CO — конъюнктура, LV — лимфатические сосуды, SC — склера

Fig. 4. Right eye of the patient A. postoperatively (case report 2): A–C — OCT 15 min after laser trabeculotomy. Lymphatic vessels (yellow asterisks) with bicuspid valves (red arrows) are seen on the horizontal and vertical scans. D — surgical site three weeks after trabeculotomy. No filtering bleb but large transparent lymphatic vessels underlying bulbar conjunctiva are seen. E, F — OCT of the surgical site. No filtering bleb but lymphatic vessels with bicuspid valves (red arrows) are seen. The direction of the aqueous humor outflow is indicated by yellow arrow. G — surgical site two months after laser trabeculotomy. No filtering bleb, conjunctiva lies on sclera. H, I — no filtering bleb but lymphatic vessels with luminal bicuspid valves (red arrows) are seen on the horizontal and vertical OCT scans. BLV — bicuspid lymphatic valve, C — conjunctiva, LV — lymphatic vessels, SC — sclera

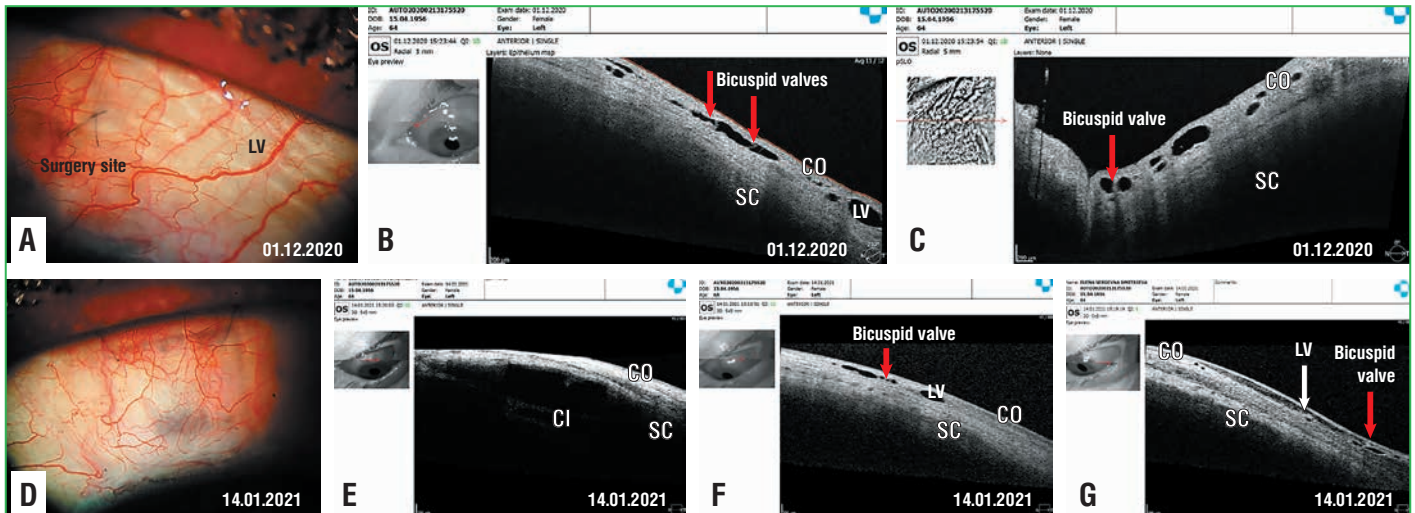


Рис. 5. Левый глаз пациентки Д. после операции: А — бульбарная конъюнктивна с лимфатическими сосудами (прозрачные сосуды, идущие параллельно лимбу); В, С — радиальный ОКТ-скан и В-скан показывают наличие лимфатических сосудов с двустворчатыми клапанами (красные стрелки) в конъюнктиве; D — снимок зоны операции через 2 мес. — ФП нет; E — вертикальный ОКТ-скан зоны операции, ФП нет. Коллагеновый имплантат (CI) находится в склеральном ложе; F — сканирование лимфатических сосудов (LV) и двустворчатых клапанов (красная стрелка) в их просвете; G — ОКТ-изображение, горизонтальное сканирование конъюнктивы темпоральнее от места операции, определяется продольно идущий лимфатический сосуд с двустворчатыми клапанами. CO — конъюнктивна, LV — лимфатический сосуд, SC — склера

Fig. 5. Left eye of the patient D., postoperatively (case report 3): A — bulbar conjunctiva with transparent lymphatic vessels parallel to the limbus; B, C — lymphatic vessels with bicuspid valves (red arrows) in the conjunctiva are seen on radial OCT scan and B scan; D — surgical site after two months. No filtering bleb; E — vertical OCT scan of the surgical site. No filtering bleb, collagen implant (CI) is in the scleral bed; F — lymphatic vessels (LV) and luminal bicuspid valves (red arrow); G — horizontal OCT scan of the conjunctiva temporally to surgical site. Longitudinal lymphatic vessel with bicuspid valves is seen. C — conjunctiva, LV — lymphatic vessel, SC — sclera

Пациентке выполнена комбинированная операция: факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок, антиглаукомная операция по типу классической непроникающей глубокой склерэктомии на отдельном участке с созданием окна в десцеметовой мембране и с имплантацией коллагенового дренажа в интрасклеральное ложе и СХП. Обе операции прошли без осложнений.

На следующий день после операции МКОЗ пациентки улучшилась до 0,8, а ВГД составило 16 мм рт. ст. При исследовании на щелевой лампе определялась плоская ФП. На 5-й день после операции МКОЗ пациентки осталась прежней, а ВГД снизилось до 6 мм рт. ст. На месте операции была видна диффузная ФП. На 10-й день пациентка обратилась в клинику для удаления швов. МКОЗ в левом глазу составила 0,7, что, на наш взгляд, было связано с избыточным слезотечением из-за раздражения швами, ВГД — 11 мм рт. ст. Послеоперационные конъюнктивальные швы были удалены. Учитывая низкий уровень ВГД, от лазерной трабекулотомии решили воздержаться.

На 17-й день после операции МКОЗ пациентки осталась прежней, но ВГД повысилось до 18 мм рт. ст. (значительно выше целевого ВГД). Клинически на месте операции наблюдали диффузную ФП. Было решено наблюдать за пациенткой еще 10 дней, прежде чем принять решение о проведении лазерной трабекулопунктуры. При следующем визите МКОЗ пациентки улучшилась до 0,8, а ее ВГД без гипотензивных средств снизилось до 14,4 мм рт. ст. При осмотре на щелевой лампе отсутствовала ФП, наблюдались несколько прозрачных сосудов, идущих параллельно лимбу на височном участке от операционного поля (рис. 5 А).

ОКТ-исследование выявило отсутствие фильтрационной полости между конъюнктивой и склерой, а в конъюнктиве — несколько гипорефлективных пространств с двустворчатыми клапанными структурами в их просвете. Наличие двустворчатых клапанов указывало на лимфатическую природу (рис. 5 В). Пациентка была осмотрена еще через 1 мес. Ее МКОЗ улучшилась до 1,0, а ВГД без инстилляций составило 8 мм рт. ст. При исследовании на щелевой лампе было отмечено сомнительное появление ФП и почти неидентифицируемые лимфатические сосуды (рис. 5 С). Отсутствие ФП (рис. 5 D) и наличие функционирующих лимфатических сосудов было подтверждено на ОКТ (рис. 5 E, F, G).

ОБСУЖДЕНИЕ

В норме ВВ циркулирует в замкнутой системе глазного яблока. После проникающих и непроникающих операций при глаукоме ВВ поступает в субконъюнктивальное пространство, откуда выводится через конъюнктивальные лимфатические сосуды. Функционирование и расположение лимфатических сосудов конъюнктивы играют важную роль в регуляции оттока ВВ из ФП [13].

В литературе имеются единичные публикации, посвященные изучению дренирования ВВ по лимфатической системе конъюнктивы. Используя флуоресцентную лимфографию, Б.Н. Алексеев и др. одними из первых изучали микроциркуляцию лимфы в бульбарной конъюнктиве в месте операции и конъюнктивальных лимфатических сосудах у больных первичной глаукомой до и после трабекулэктомии [14]. По их данным, послеоперационные изменения в структуре и интенсивности

этих сосудов отражали активность процесса рубцевания в месте операции и были тесно связаны с длительным гипотензивным эффектом. Умеренное сужение лимфатических сосудов наблюдалось в случаях с полной компенсацией ВГД без дополнительных гипотензивных препаратов. Этот эффект компенсировался увеличением количества и объема лимфотока.

О. Benedikt [15, 16] также был одним из пионеров изучения оттока ВВ из ФП с помощью флуоресцентной фотографии после внутрикамерной инъекции флуоресцеина. Автор пришел к выводу, что дренирование ВВ из ФП происходит трансконъюнктивальным путем, путем диффузной резорбции по лимфатическим сосудам, через атипичные водные вены и отток через нормальные водные вены. Автор заметил, что при преобладании трансконъюнктивального пути и диффузной резорбции развивается ФП. Новые вены и лимфатические сосуды позволяют дренировать ВВ без видимой ФП. Также автор подчеркнул, что наиболее важной для формирования этих сосудов является хирургическая техника, и рекомендовал прикрыть отверстие склеральным лоскутом, который необходим для получения физиологического ВГД сразу после операции. По его наблюдениям, если ВГД после операции слишком низкое, то в большинстве случаев образуется ФП. Если ВГД находится на физиологическом уровне, т. е. выше давления в эписклеральных венах (8–11 мм рт. ст.), то новые сосуды могут развиваться и дренировать ВВ из склерального отверстия, что означает хороший эффект, регулирующий давление, без ФП. Работы данных авторов внесли существенный вклад в изучение этой проблемы и обратили внимание на участие лимфатических сосудов в оттоке ВВ после фильтрующих операций при глаукоме.

С помощью предложенной методики мы изначально ожидали образование ФП на месте операции. Было также выдвинуто предположение, что этот метод обеспечит усиленную фильтрацию ВВ из ФП через увеосклеральный путь оттока. Наши клинические наблюдения и ОКТ-исследования показали фильтрацию ВВ через конъюнктивальную лимфатическую систему без образования ФП. Механизм оттока ВВ можно объяснить следующим образом. ВВ обходит сопротивление в трабекулярной зоне через трабекуломиотическое отверстие и перемещается из передней камеры в интрасклеральный резервуар, где временно накапливается и создает более высокое давление, чем в эписклеральных венах. В резервуаре ВВ вступает в прямой контакт с интерстициальными пространствами увеального тракта, откуда начинается увеолимфатический путь оттока.

Из СХП влага проникает через склеру и резорбируется орбитальными сосудами или просачивается в сосудистую оболочку и супрахориоидальные щели, а затем выходит из глаза через коллагеновые пучки склеры или периваскулярные пространства эмиссарных склеральных каналов. В качестве альтернативы ВВ может использовать увеолимфатический путь оттока, который вовлекает лимфатические сосуды цилиарного тела [17, 18].

Избыточный отток ВВ наполняет интерстициальные пространства и лимфатические сосуды. Давление в интрасклеральном пространстве действует как триггер для развития новообразованных вен и лимфатических сосудов без образования ФП. Выводы наших наблюдений схожи с результатами О. Benedikt [15, 16].

Размещение коллагенового имплантата описанным способом играет важную роль в активации увеолимфати-

ческого пути оттока. Отверстие в трабекуле при помощи лазера было сформировано в первых 2 случаях, тогда как в 3-м случае гониопунктура не выполнялась, но коллагеновый имплантат был установлен как обычно. Несмотря на это, во всех 3 случаях мы наблюдали лимфатические сосуды при обследовании на щелевой лампе пациентов со значительным снижением уровня ВГД. R. Mitwally et al. [19] продемонстрировали большой эффект снижения ВГД при глубокой склерэктомии с супрахориоидальным коллагеновым имплантатом, чем при глубокой склерэктомии с интрасклеральной имплантацией коллагенового имплантата. Примечательно, что в предложенной методике экспозиция поверхности увеальной ткани для резорбции ВВ была увеличена путем дополнительного удаления полоски глубоких слоев склеры сзади от склерального мостика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработана методика хирургического лечения глаукомы без формирования ФП, позволяющая обойти сопротивление в трабекулярной зоне и обеспечить удобный доступ ВВ к СХП, что приводит к активации увеолимфатического пути оттока. Одним из преимуществ предлагаемой методики является то, что все хирургические вмешательства выполняются без перфорации глазного яблока, поэтому все осложнения, связанные с внезапным снижением ВГД, либо сводятся к минимуму, либо полностью отсутствуют. Для предсказуемых гипотензивных исходов после хирургии глаукомы следует соблюдать все меры предосторожности для сохранения лимфатических сосудов.

Начато пилотное исследование по изучению безопасности и эффективности предложенной методики в течение 1 года, результаты будут представлены в дальнейших публикациях.

Литература/References

1. Gedde S.J., Schiffman J.C., Feuer W.J. et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(5):670–684. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.018.
2. Borgohain M., Sarma P., Tayab S. et al. Smaller- incision revision of trabeculectomy with mitomycin: long-term outcomes and complications. *J Glaucoma.* 2019;28(6):e107. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001233.
3. Anisimova N.S., Arbisser L.B., Anisimov S.I. et al. Five-year results of non-penetrating deep sclerectomy with demineralized cancellous bone xenogenically derived collagen glaucoma implant. *Int Ophthalmol.* 2021; Mar 3. Online ahead of print. DOI: 10.1007/s10792-021-01760-x.
4. Волкова Н.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. и др. Nd: YAG-лазерная гониопунктура как обязательная адъювантная процедура после непроникающей глубокой склерэктомии (результаты долгосрочного наблюдения). *Вестник офтальмологии.* 2019;2:93–101. [Volkova N.V., Shchuko A.G., Iureva T.N. et al. Nd: YAG laser goniopuncture as a mandatory adjuvant procedure after non-penetrating deep sclerectomy (long-term observation results). *Vestnik Oftalmologii.* 2019;2:93–101 (in Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201913502193.
5. Waibel S., Spoerl E., Furashova O. et al. Bleb morphology after mitomycin-C augmented trabeculectomy: comparison between clinical evaluation and anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma.* 2019;28(5):447–451. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001206.
6. Yilmaz S.G., Degirmenci C., Palamar M., Yağcı A. Evaluation of filtering bleb function after trabeculectomy with mitomycin C using biomicroscopy, anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy. *Turk J Ophthalmol.* 2015;45(4):132–137. DOI: 10.4274/tjo.29052.
7. Oh L.J., Wong E., Lam J., Clement C.I. Comparison of bleb morphology between trabeculectomy and deep sclerectomy using a clinical grading scale and anterior segment optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017;45:701–707. DOI: 10.1111/ceo12953.
8. Vold S., Ahmed I.I., Craven E.R. et al. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123:2103–2112. DOI: 10.1016/j.optha.2016.06.032.

9. Szurman P., Januschowski K., Boden K.T., Seuthe A.M. Suprachoroidal drainage with collagen sheet implant — A novel technique for non-penetrating glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:381–385. DOI: 10.1007/s00417-017-3873-9.
10. Завгородняя Н.Г., Гайдаржи Т.П. Хирургическая активация естественного увеосклерального оттока и факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы в комбинированном лечении больных с сочетанием глаукомы и катаракты. *Запорожский медицинский журнал.* 2014;3(84):59–62. [Zavgorodnjaja N.G., Gajdarzhi T.P. Surgical uveoscleral outflow activation and phacoemulsification using intraocular lens implantation for treatment of patients with glaucoma and cataract combinations. *Zaporozhye Medical Journal.* 2014;3(84):59–62 (in Russ.).]
11. García Feijó J., Denis P., Hirneiß C. et al. A European study of the performance and safety of MINject in patients with medically uncontrolled open-angle glaucoma (STAR-II). *J Glaucoma.* 2020;29(10):864–871. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001632.
12. Kawana K., Kiuchi T., Yasuno Y., Oshika T. Evaluation of trabeculectomy blebs using 3-dimensional cornea and anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009;116(5):848–855. DOI:10.1016/j.ophtha.2008.11.019.
13. Bouhenni R.A., Jadaan I.A., Rassavong H. et al. Lymphatic and blood vessel density in human conjunctiva after glaucoma filtration surgery. *J Glaucoma.* 2016;25(1):e35–e38. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000199.
14. Алексеев Б.Н., Шмырева В.Ф., Полуторнов А.Л. Клинический способ оценки послеоперационного рубцевания и превентивная терапия цитостатиками после антиглаукоматозных операций. *Вестник офтальмологии.* 1986;102(6):15–20. [Aleksseev B.N., Shmyreva V.F., Polutornov A.L. Clinical method of postoperative scarring evaluation and preventive therapy with cytostatics after antiglaucomatous operations. *Vestnik Oftalmologii* 1986;102(6):15–20 (in Russ.).] DOI: 10.1016/0091-7435 (86) 90041-1.
15. Benedikt O. Demonstration of aqueous outflow patterns of normal and glaucomatous human eyes through the injection of fluorescein solution in the anterior chamber. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1976;199(1):45–67 [in German]. DOI: 10.1007/BF00660815.
16. Benedikt O. The effect of filtering operations. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1977;170(1):10–19 [in German]. PMID: 850340.
17. Yücel Y.H., Johnston M.G., Ly T. et al. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: a novel “uveolymphatic” outflow pathway. *Exp Eye Res.* 2009;89:810–819. DOI: 10.1016/j.exer.2009.08.010.
18. Yücel Y., Gupta N. Lymphatic drainage from the eye: A new target for therapy. *Prog Brain Res.* 2015;220:185–98. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.07.028.
19. Mitwally R., Aref A., Shaarawy T. Deep sclerectomy with intrascleral versus suprachoroidal collagen implant: a randomized control trial. *J Glaucoma.* 2021;30(2):124–128. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001703.

Сведения об авторах:

^{1,2}Кумар Винод — д.м.н., доцент, профессор кафедры глазных болезней РУДН; генеральный директор, ORCID iD 0000-0002-5489-4607;

¹Абу Заалан Камал Абдулмухсен — аспирант кафедры глазных болезней, ORCID iD 0000-0001-9542-222X;

¹Фролов Михаил Александрович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней, ORCID iD 0000-0002-9833-6236;

²Шрадда Ахмад Салех Солиман — к.м.н., врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0001-5814-9041;

^{1,2}Душина Галина Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры глазных болезней; главный врач, ORCID iD 0000-0002-6243-1012;

²Беззаботнов Андрей Игоревич — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0002-5677-3649;

¹Рустамова Зарина Шайкульевна — клинический ординатор, ORCID iD 0000-0001-7835-0770.

¹ФГАОУ ВО РУДН, 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

²ООО ЦМХГ «ПРО зрение». 141407, Россия, г. Химки, ул. Горшина, д. 1.

Контактная информация: Кумар Винод, e-mail: kumarvinod1955@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 24.03.2021.

About the authors:

^{1,2}Vinod Kumar — *Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Eye Diseases, ORCID iD 0000-0002-5489-4607;*

¹Kamal A. Abu Zaalan — *postgraduate student of the Department of Eye Diseases, ORCID iD 0000-0001-9542-222X;*

¹Mikhail A. Frolov — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Eye Diseases, ORCID iD 0000-0002-9833-6236;*

²Ahmad S. Shradqa — *Cand. of Sci. (Med.), ophthalmologist, ORCID iD 0000-0001-5814-9041;*

^{1,2}Galina N. Dushina — *Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Eye Diseases, Head Doctor, ORCID iD 0000-0002-6243-1012;*

²Andrey I. Bezzabotnov — *ophthalmologist, ORCID iD 0000-0002-5677-3649;*

¹Zarina Sh. Rustamova — *clinical resident, ORCID iD 0000-0001-7835-0770.*

¹RUDN University. 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation.

²LLC Center of Eye Microsurgery “PRO zrenie”. 1, Gorshin str., Moscow Region, Khimki, 141407, Russian Federation.

Contact information: Vinod Kumar, e-mail: kumarvinod1955@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 24.03.2021.

ООО «МакМеди»

медицинские изделия для офтальмологии
собственного производства

МАКМЕДИ.RU

МИКРОДРЕНАЖИ АНТИГЛАУКОМАТОЗНЫЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ

Из гидрофильного структурно-стабилизированного биodeградируемого коллагена.

Позволяют формировать интра- и увеосклеральные пути оттока при различных технологиях непроникающей и проникающей глубокой склерэктомии.

Обеспечивают дозированную фильтрацию

Предотвращают послеоперационное рубцевание

Удобные в применении

4 варианта исполнения (прямоугольник, трапеция, треугольник, стержень)



КЕРАТОПРОТЕКТОР КОЛЛАГЕНОВЫЙ АППЛИКОЛЛ

Пленка коллагеновая роговичная растворимая полусферической формы.

Для лечения повреждений и заболеваний роговицы.

Способствует адаптации краев раны, обеспечивает защиту от воздействия внешней среды, пролонгирует терапевтическое действие лекарственных средств при сочетанном применении.



ГЕЛЬ КОЛЛАГЕНОВЫЙ РОГОВИЧНЫЙ АППЛИКОЛЛ

Гель стерильный, во флаконах-капельницах, оптимизирует регенерацию поврежденного эпителия и стромы роговицы, способствует восстановлению светооптических свойств.

Ваш незаменимый помощник в комплексной терапии повреждений и заболеваний роговицы. *Не имеет аналогов!*



МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СКЛЕРОПЛАСТИКИ

СКЛЕРОПЛАНТ

5 вариантов формы пластинок из перикарда КРС во флаконах с консервантом (50° –70° этанол) или с физраствором (0,9% натрия хлорид)



СКЛЕРОПЛАНТ М

Пластинки в трех вариантах изготовления из структурно-модифицированного перикарда КРС с улучшенными механическими свойствами. В полимерной упаковке без консерванта.



КОЛЛАПЛАНТ

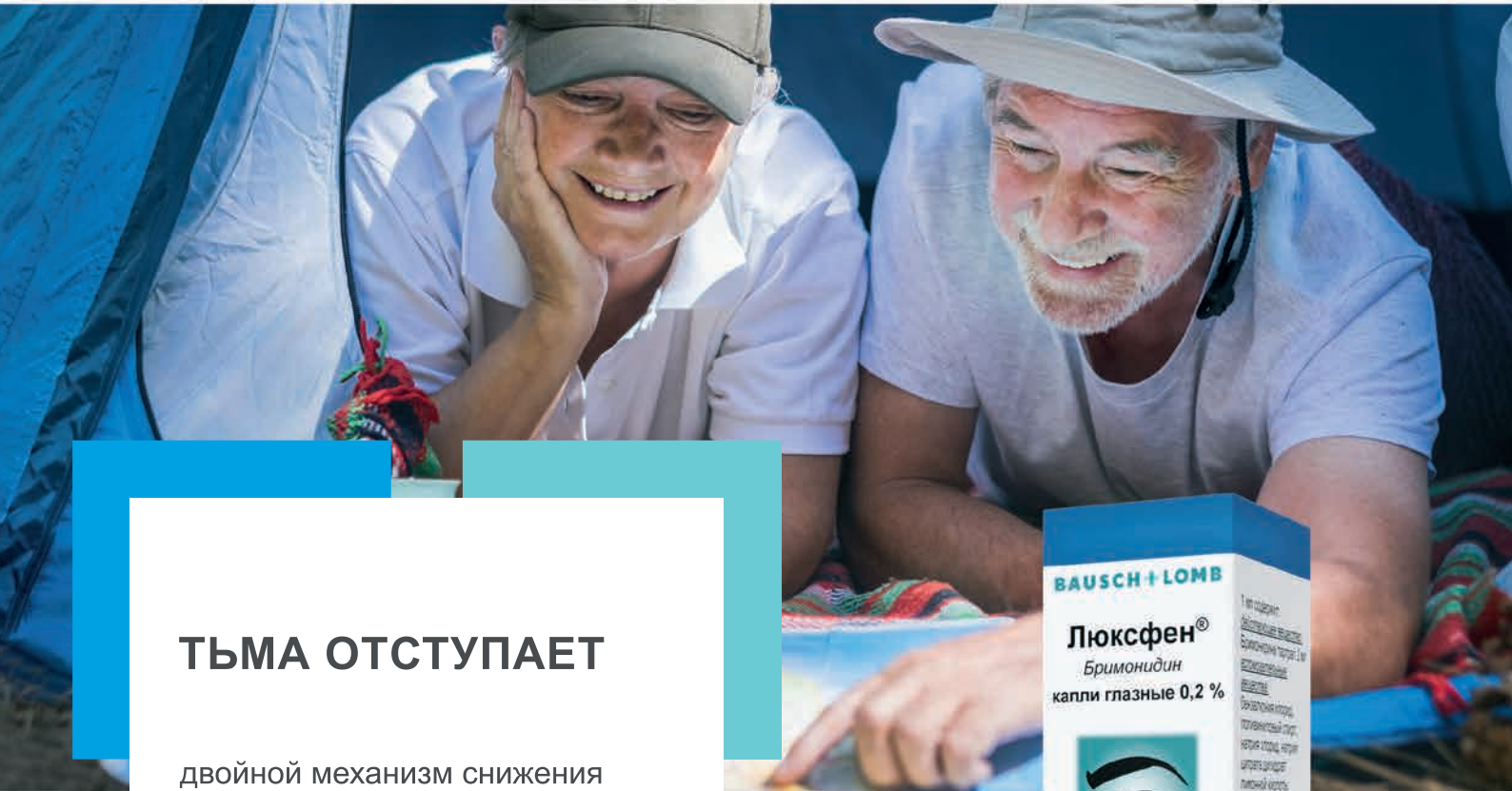
Материал для укрепления склеры глаза Коллаплант. Суспензия коллагена в шприце с канюлей для введения в теноново пространство.



Комфорт хирургу – эффективность пациенту.

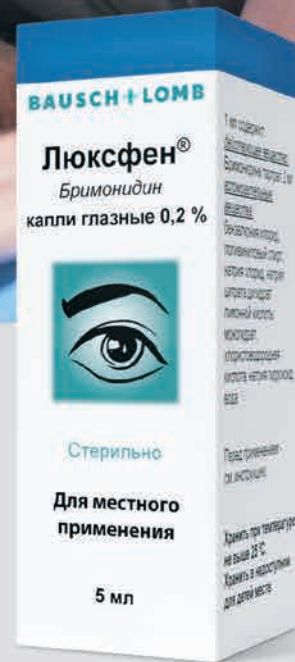
ООО «МакМеди»
г. Москва

телефон: 8-916-547-15-52
E-mail: imaklakova@yandex.ru
www.makmedi.ru



ТЬМА ОТСТУПАЕТ

двойной механизм снижения
внутриглазного давления
с дополнительным
нейропротекторным действием
для сохранения функции
зрительного нерва при ПОУГ



Лекарственное средство
РУ: ЛП-001434 от 16.01.2012



снижение офтальмотонуса до 10-12 мм рт. ст.,
контроль 12 часов¹



нейропротекторные свойства даже в условиях
повышенного офтальмотонуса²⁻⁴



производится в Европейском союзе в соответствии
со стандартами GMP^{1,5}

РЕКЛАМА.
RUS-OPH-LUX-LUX-01-2021-2349-updated

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Люксфен®. 2. Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A., Calkins D.J. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. Mol Neurodegener. 2011; 6: 4. 3. Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegas-Perez M.P., Vidal-Sanz M. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. Exp Neurol. 2002; 178: 243-258. 4. Dong C.-J., Hare W.A. and Wheeler L. Neural Mechanisms Underlying Brimonidine's Protection of Retinal Ganglion Cells in Experimental Glaucoma, Glaucoma – Basic and Clinical Concepts. Ed. by S. Rumelt, Published: November 11, 2011. 5. Стандарт GMP (Good Manufacturing Practice – надлежащая производственная практика) — система нормативных правил и указаний в отношении производства: лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок, активных ингредиентов, контролирующая производство в Европейском союзе и других странах.

Информация предназначена для специалистов

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru

Многофункциональный диагностический комплекс

VX 130+
Diagnostic



VISIONIX

Russia

108841, г.Москва, г.Троицк,
ул.Промышленная д.26

+7 958-804-7030
+7 920-636-5470
info@visionix.ru

- Шайпфлюг камера (сканирующая)
- Аберрометрия
- Пневмотонометрия
- Пахиметрия
- Ретроиллюминация
- Рефрактометрия

Скрининг программы:

- Кератоконус на ранних стадиях
- Катаракта
- Глаукома

до **98%**
гипотензивный
эффект

По итогам 9 исследований

Уникальные технологии

5 МЕЖДУНАРОДНЫХ ПАТЕНТОВ

RUSSIA EU CHINA INDIA USA ISRAEL

GLAUTEK

drainage

Лучшее решение
в хирургии
глаукомы

Эффективность и безопасность,
подтвержденные временем

9 лет
применения

По итогам 57 исследований

Компания
ХайБиТек
внедрила новый
технологический
процесс на
основе
собственной
разработки –
уникальной
инновационной
установки

Biospin™

до **98%**
гипотензивный
эффект

По итогам 9 исследований

При всех видах
операций

По итогам 23 исследований

При всех видах
глаукомы

По итогам 19 исследований

Уникальная комплексная
ареактивность

По итогам всех исследований



ООО ХайБиТек
42, стр. 1, Краснобогатырская ул.,
Россия, Москва, 107 564

+7 (495) 722-75-53
+7 (965) 133-22-66
+7 (965) 133-66-22

hibitech@gmail.com

ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН



- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵

geroPHarm.ru

20 ЛЕТ
ГЕРОФАРМ

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134, №11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г.

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г.

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г.

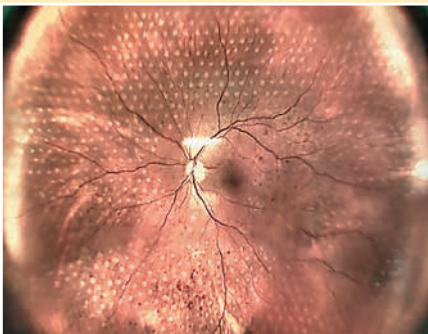
Уникальная навигационная лазерная система

NAVILAS prime

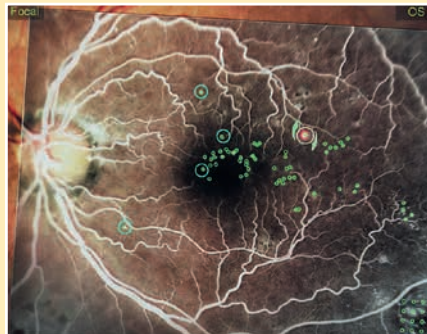
- Высочайшая точность наведения за счет трекинга сетчатки в реальном времени
- Импорт сторонних изображений сетчатки из любых внешних источников
- Несение импульсов в шахматном порядке на 44% быстрее (с учетом планирования)¹
- Возможность нанесения импульсов в паттерне с любой экспозицией, в т.ч. по ETRDS 100 мс
- Полностью бесконтактная коагуляция сетчатки (в центре и на периферии)
- Повышенная клиническая эффективность при лечении ДМО по сравнению с лазерами без навигации²
- Субпороговое лазерное лечение макулярной патологии:
 - Длина волны 577 нм
 - Режим микросекундных импульсов
 - Соответствие всем современным протоколам
 - Трекинг субпороговых аппликаторов в ходе СМЛВ
 - Нанесение импульсов через один для исключения риска наложения соседних аппликаторов.



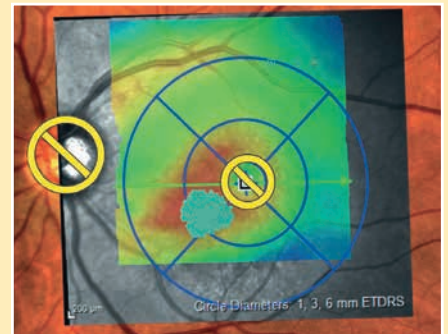
1. Acta Diabetol. November 2019; doi: 10.1007/s00592-019-01455-x
2. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017;58(8):5982.



Проведение быстрой и точной ПРК с предпланированием

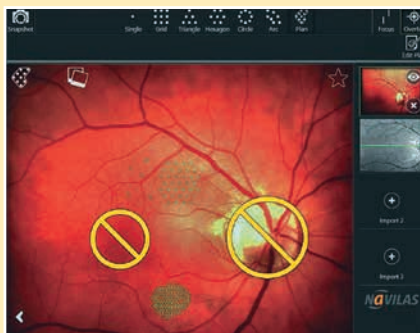


Фокальная лазеркоагуляция

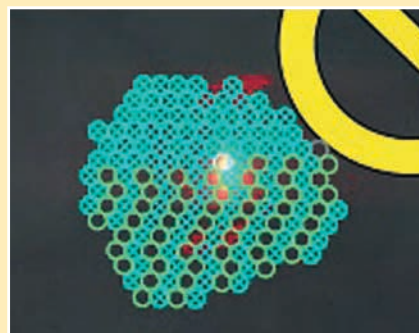


Точное планирование и объективное выполнение микроимпульсного лечения

Выделение зон запрета для дополнительной безопасности



Нанесение импульсов через один при микроимпульсном лечении сетчатки



ЧЕМ БЫ НИ ЗАНИМАЛСЯ ВАШ ПАЦИЕНТ



КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ ACUVUE OASYS® 1-DAY*² – ОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

97%

пациентов оценили общую удовлетворённость
от ношения ACUVUE OASYS® 1-DAY*²
на хорошо и отлично¹



Комфортное ношение
в течение дня¹



Высокое качество
зрения



Удобство
в манипуляциях¹

1. Лещенко И.А., Подлужная Н.А. Исследование удовлетворённости пациентов при ношении контактных линз ACUVUE OASYS® 1-DAY with HydraLuxe®. Вестник оптометрии. 2019. № 5. С. 10–15. 2. ACUVUE OASYS® with** HydraLuxe®. *1-Day (англ.) – однодневные. **С технологией. 2019. ООО «Джонсон & Джонсон». Товар сертифицирован. Рег. уд. №РЗН 2016/4406 от 06.04.2018 г.