



# Клиническая офтальмология

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Межрегиональная общественная организация  
«Глаукомное общество»



ТЕМА НОМЕРА: **Глаукома**

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Результаты применения микроимпульсной циклофотокоагуляции в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой**  
*В.В. Егоров, А.В. Поступаев, Н.В. Поступаева* ..... 204
- Ретинопротективная терапия глаукомы**  
*А.С. Макарова* ..... 210
- Особенности зрительных функций, их корреляция с показателями ОКТ-ангиографии макулы у пациентов с начальной меланомой хориоидеи**  
*Е.Б. Мякошина, С.В. Саакян* ..... 216
- Возможности двухпортовой витрэктомии в лечении пациентов с эпиретинальным фиброзом**  
*Д.В. Борисова, И.А. Фролычев, Н.А. Поздеева* ..... 224
- Первые результаты применения ингибитора васкулогенеза бролуцизумаба (Визкью®) при хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией**  
*Н.С. Жайворонок, О.В. Коленко, Л.П. Данилова, Е.Л. Сорокин* ..... 228

## ОБЗОРЫ

- Рациональная фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы у пациентов пожилого и старческого возраста**  
*М.В. Терещенко, А.Е. Егоров, А.Б. Мовсисян* ..... 234
- Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации: изученное настоящее и перспективное будущее**  
*Н.Г. Глазко, О.А. Канаева, М.Г. Рабаданова* ..... 240
- Острая задняя отслойка стекловидного тела**  
*П.Л. Володин, С.И. Белянина* ..... 247
- Спорные вопросы хирургической коррекции косоглазия у больных с эндокринной офтальмопатией**  
*Д.С. Атарщиков, Е.Ю. Корчемкина* ..... 254

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- Диагностика глаукомы в оптометрической практике**  
*А.В. Корнеева, И.Н. Исаков, А.В. Куроедов, О.Н. Онуфрийчук* ..... 258
- Лазерное лечение глаукомы: современные подходы и практические рекомендации**  
*М.Г. Рабаданова, Ж.Г. Оганезова, Е.А. Егоров, Д.В. Кац, В.В. Новодережкин* ..... 265
- Диагностика и лечение нисходящего оптического неврита как проявления локального вирусного энцефалита (клиническое наблюдение)**  
*Н.В. Корсакова, Е.И. Корсакова* ..... 273



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

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

### Редакционная коллегия / Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**DADA Tanuj**, Professor of Ophthalmology, New Delhi, India

**HARRIS Alon**, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA

**HOLLÓ Gabor**, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary

**PFEIFFER Norbert**, Professor of Ophthalmology, Mainz, Germany

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

**THYGESEN John**, Professor of Ophthalmology, Copenhagen, Denmark

**TRAVERSO Carlo**, Professor of Ophthalmology, Genova, Italy

## Клиническая офтальмология *научно-клиническое рецензируемое издание*

Том 22, №4, 2022

Учредитель ООО "Русский Медицинский Журнал"

Издатель и редакция ООО "Медицина-Информ"

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

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

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

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

Главный редактор: профессор Е.А. Егоров

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

Редактор-корректор: Т.В. Дека

Дизайн: Д.Б. Баранов, Ю.М. Тарабрина

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

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

Отпечатано: ООО «Вива-Стар» Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3  
Заказ № 323026. Тираж 7000 экз.

Распространяется по подписке (индекс 57971)

Свободная цена

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

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

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

Журнал входит в базу данных Scopus и Перечень ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2021 — 0,884

▲ — на правах рекламы

Дата выхода в свет 14.11.2022

## RUSSIAN JOURNAL OF CLINICAL OPHTHALMOLOGY

Vol. 22, №4, 2022

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. Oganезova,  
Lyudmila S. Ladenkova,  
Marina V. Chelyukanova

Proof-reader: Tat'yana V. Deko

Design: Dmitry B. Baranov,  
Yuliya M. Tarabrina

Distribution: Mikhail V. Kazakov, Elena V. Fedorova

Technical support and Internet version: Konstantin V. Bogomazov

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

Order No. 323026. 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: 14/11/2022

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет. Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции. Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов. Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается. Бесплатно для медицинских учреждений с условием обязательного ознакомления с размещенной рекламой.

The editorial office is not responsible for the content of advertising materials. Published articles are not returned and are the property of the editorial office. The opinion of the editorial office does not always coincide with the views of the authors. Full or partial reprinting of materials without the written permission of the editorial office is not allowed. Free for medical institutions with the condition of mandatory acquaintance with posted advertisements.



# КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Russian Journal of **Clinical Ophthalmology**

Interregional public organization «Glaucoma Society»



MAIN TOPIC: **Glaucoma**

## ORIGINAL RESEARCH

- The results of using micropulse cyclophotocoagulation for the treatment of patients with primary open-angle glaucoma**  
*V.V. Egorov, A.V. Postupaev, N.V. Postupaeva* ..... 204
- Retinoprotective therapy of glaucoma**  
*A.S. Makarova* ..... 210
- Characteristics of visual functions and their correlation with OCT-angiography of the macula in patients with small choroidal melanoma**  
*E.B. Myakoshina, S.V. Saakyan* ..... 216
- Prospects of two-port vitrectomy in the treatment of patients with epiretinal fibrosis**  
*D.V. Borisova, I.A. Frolychev, N.A. Pozdeeva* ..... 224
- The initial results of using brolocizumab (Beovu®), an angiogenesis inhibitor, for choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration**  
*N.S. Zhayvoronok, O.V. Kolenko, L.P. Danilova, E.L. Sorokin* ..... 228

## REVIEW ARTICLES

- Rational pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma in elderly and senile patients**  
*M.V. Tereshchenko, A.E. Egorov, A.B. Movsisyan* ..... 234
- Treatment of the dry form of age-related macular degeneration: the studied present and promising future**  
*N.G. Glazko, O.A. Kanaeva, M.H. Rabadanova* ..... 240
- Acute posterior vitreous detachment**  
*P.L. Volodin, S.I. Belyanina* ..... 247
- Disputable issues of the surgical strabismus correction in patients with Graves' ophthalmopathy**  
*D.S. Atarshchikov, E.Yu. Korchemkina* ..... 254

## CLINICAL PRACTICE

- Diagnosing glaucoma in optometry practice**  
*A.V. Korneeva, I.N. Isakov, A.V. Kuroedov, O.N. Onufriyuchuk* ..... 258
- Glaucoma laser treatments: modern approaches and practice guidelines**  
*M.H. Rabadanova, J.G. Oganezova, E.A. Egorov, D.V. Katz, V.V. Novoderezhkin* ..... 265
- Diagnosis and treatment of descending optic neuritis developed as a manifestation of local viral encephalitis (a clinical case)**  
*N.V. Korsakova, E.I. Korsakova* ..... 273



# Результаты применения микроимпульсной циклофотокоагуляции в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

В.В. Егоров<sup>1,2</sup>, А.В. Поступаев<sup>1</sup>, Н.В. Поступаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровск, Россия

<sup>2</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность и безопасность применения микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК) в лечении пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

**Материал и методы:** проведено клиническое исследование 56 пациентов (62 глаза) с ПОУГ в возрасте от 49 до 82 лет. Развитая стадия глаукомы выявлена в 33 глазах, далеко зашедшая — в 29 глазах. Уровень внутриглазного давления (ВГД) до операции варьировал от 25 до 38 мм рт. ст., составив в среднем 29,2±2,8 мм рт. ст. Всем пациентам выполнена мЦФК по стандартной методике с использованием консоли Cyclo G6 Glaucoma Laser System и зонда MicroPulseParsPlanaProbe (IRIDEX, США). Срок наблюдения составил 6 мес.

**Результаты исследования:** все оперативные вмешательства прошли без осложнений. Средний уровень ВГД на 1-е сутки после операции составил 21,7±1,9 мм рт. ст. Отмечено постепенное снижение уровня ВГД к 3-й неделе после операции и его стабилизация до 17,9±1,9 мм рт. ст. к 6-му месяцу наблюдения в 94% глаз. Выявлено, что на 1-е сутки после операции у пациентов с темным (карым) цветом радужки имело место более выраженное снижение уровня ВГД по сравнению с пациентами со светлой (голубой) радужкой. Установлено, что в сроки до 6 мес. гипотензивный эффект операции был более выраженным у пациентов моложе 60 лет по сравнению с пациентами старше 71 года.

**Заключение:** мЦФК является эффективной и безопасной операцией для нормализации ВГД у большинства пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ при сроках наблюдения 6 мес. При проведении мЦФК операционная травма минимальна, пролонгируется гипотензивный эффект и сохраняются зрительные функции у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы в ближайшие сроки (до 6 мес.) после операции.

**Ключевые слова:** микроимпульсная циклофотокоагуляция, первичная открытоугольная глаукома, развитая стадия, далеко зашедшая стадия, внутриглазное давление.

**Для цитирования:** Егоров В.В., Поступаев А.В., Поступаева Н.В. Результаты применения микроимпульсной циклофотокоагуляции в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):204–209. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-204-209.

## The results of using micropulse cyclophotocoagulation for the treatment of patients with primary open-angle glaucoma

V.V. Egorov<sup>1,2</sup>, A.V. Postupaev<sup>1</sup>, N.V. Postupaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists, Khabarovsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**Aim:** to evaluate the clinical efficacy and safety of using micropulse cyclophotocoagulation (MP-CPC) for the treatment patients with mild and moderate stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

**Patients and Methods:** the clinical study included 56 patients (62 eyes) with POAG, 49–82 years old. The mild stage of glaucoma was detected in 33 eyes and the moderate stage — in 29 eyes. The level of intraocular pressure (IOP) before surgery ranged from 25 to 38 mm Hg (mean 29.2±2.8 mm Hg). All patients underwent MP-CPC according to the standard technique with the use of the Cyclo G6 Glaucoma Laser System and the MicroPulse P3 probe (IRIDEX, USA). The follow-up period was 6 months.

**Results:** no complications were reported after the surgeries. The mean level of intraocular pressure at day 1 after surgery was 21.7±1.9 mm Hg. A gradual intraocular pressure decrease was recorded by the third week after the surgical treatment, and its stabilization to 17.9±1.9 mm Hg occurred by the sixth month of observation in 94% of the eyes. At day 1 after the surgery, the reduction of intraocular pressure was more pronounced in patients with dark (brown) color of the iris in comparison with patients who had light (blue) color of the iris. It was found that up to 6 months after the surgery, the group of patients under 60 years of age had a more noticeable postoperative hypotensive effect when compared to the patient group over 71 years.

**Conclusion:** MP-CPC was an effective and safe operation for normalizing intraocular pressure in most of the patients with mild to moderate stages of POAG during the 6-month follow-up period. Considering the minimization of the surgical trauma, MP-CPC can prolong

*the hypotensive effect and preserve visual functions in patients with mild to moderate stages of glaucoma in the near-term future (up to 6 months) after the surgical treatment.*

**Keywords:** micropulse cyclophotocoagulation, primary open-angle glaucoma, mild stage, moderate stage, intraocular pressure.

**For citation:** Egorov V.V., Postupaev A.V., Postupaeva N.V. The results of using micropulse cyclophotocoagulation for the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(4):204–209 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-204-209.

## ВВЕДЕНИЕ

Глаукома остается одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии, занимая лидирующие позиции в структуре необратимой слепоты и слабовидения в России и мире [1–3]. За последние годы наблюдается постоянное увеличение числа вновь выявленных случаев глаукомы. В России распространенность заболевания выросла на 50% за прошедшие 25 лет [4].

Повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) выше толерантных значений, особенно у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы, неизбежно приводит к прогрессированию глаукоматозной оптической нейропатии с необратимой утратой зрительных функций [5, 6]. Исходя из этого, снижение уровня ВГД до индивидуально переносимого уровня является основной задачей для стабилизации глаукомного процесса и сохранения зрения [7].

Толерантного уровня ВГД наиболее вероятно достичь с помощью хирургических операций. Антиглаукомные операции фильтрующего типа с применением дренажей и шунтов наиболее перспективны при выборе хирургического лечения, однако рубцевание интрасклеральных путей оттока и фильтрационной подушечки нивелируют успех оперативного вмешательства как в ранние, так и в отдаленные сроки [8, 9]. С учетом большого количества осложнений и короткого эффекта от операции продолжается поиск новых технологий, которые дали бы хороший и длительный гипотензивный эффект [9].

С 2018 г. в Российской Федерации получила распространение микроимпульсная транссклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция (мЦФК) [10–13]. При применении данной технологии за счет микроимпульсной подачи лазерного излучения отмечают дозированное лазерное воздействие на цилиарное тело, что снижает его перегревание и деструкцию [14, 15].

Надо отметить, что до настоящего времени данную технологию использовали в основном для лечения рефрактерных форм глаукомы [16, 17]. Накоплен определенный опыт использования мЦФК в лечении различных стадий глаукомы. Так, имеются работы, в которых проведен первый анализ эффективности мЦФК в лечении пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [18, 19]. С учетом незначительного количества послеоперационных осложнений и хорошего гипотензивного эффекта принято решение об использовании данной технологии в лечении пациентов со II и III стадиями заболевания.

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность и безопасность применения мЦФК в лечении пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 56 пациентов (62 глаза) с ПОУГ в возрасте от 49 до 82 лет, среди которых было 26 мужчин (28 глаз) и 30 женщин (34 глаза).

У большинства пациентов выявлены сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь (62%), сахарный диабет (14%), ишемическая болезнь сердца (41%), атеросклероз (52%).

Офтальмологическое обследование включало: визометрию, исследование полей зрения, измерение ВГД (тонометрию по Маклакову), биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую биомикроскопию глаза.

По стадиям заболевания пациенты распределились следующим образом: развитая стадия глаукомы выявлена на 33 глазах, далеко зашедшая стадия — на 29 глазах. Исходный уровень ВГД варьировал от 25 до 38 мм рт. ст., составив в среднем  $29,2 \pm 2,8$  мм рт. ст. Острота зрения с максимальной коррекцией была от 0,05 до 1,0, в среднем  $0,6 \pm 0,12$ .

Среднее количество антиглаукомных препаратов для нормализации уровня ВГД до операции составило  $2,4 \pm 0,3$ . Монотерапия была использована в 5 глазах, 2 препарата (в том числе фиксированные комбинации) применялись в 29 глазах, 3 препарата (в том числе фиксированные комбинации) — в 28 глазах.

По данным гониоскопии, угол передней камеры был открыт до 2–3-й степени (с пигментацией 1–3-й степени) на 11 глазах, узкий профиль угла передней камеры 1–2-й степени (с пигментацией 1–3-й степени) выявлен на 51 глазу.

В анамнезе в сроки от 2 до 9 лет до проведения мЦФК у 35 пациентов на 39 глазах были выполнены различные антиглаукомные операции.

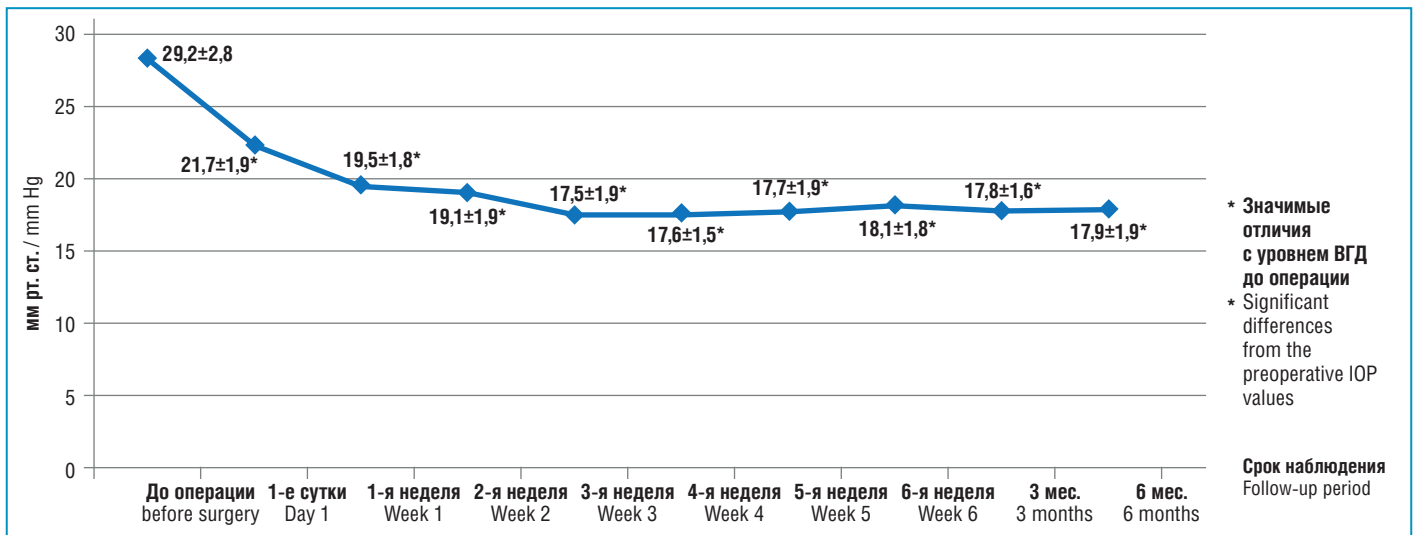
Максимальный срок наблюдения после операции составил 6 мес. Контроль значений ВГД проводили на следующий день после операции и далее 1 раз в 7 дней на протяжении 6 нед., через 3 и 6 мес.

Лечение пациентов проводилось по стандартной методике мЦФК с использованием консоли Cyclo G6 Glaucoma Laser System и зонда MicroPulseParsPlanaProbe (IRIDEX, США). Параметры лазерного воздействия: длина волны — 810 нм, энергия импульса — от 1500 до 2200 мВт, экспозиция — от 50 до 60 с, рабочий цикл подачи импульсов — 31,3%. Секторальное воздействие осуществлялось вдоль лимба на верхней и нижней полусферах глазного яблока, исключая зоны на 3 и 9 часах.

Статистическую обработку данных выполняли в программе IBM SPSS Statistics, Version 20. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Проверку нормальности распределений осуществляли критерием Шапиро — Уилка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все операции прошли без осложнений. В раннем послеоперационном периоде в 4 глазах определяли феномен Тиндаля 1-й степени, в 1 глазу — небольшую нить фибрина. Средний уровень ВГД на 1-е сутки после операции составлял  $21,7 \pm 1,9$  мм рт. ст., что значительно отли-



**Рис. 1.** Уровень ВГД в различные сроки после операции

**Fig. 1.** Intraocular pressure (IOP) over time after surgery

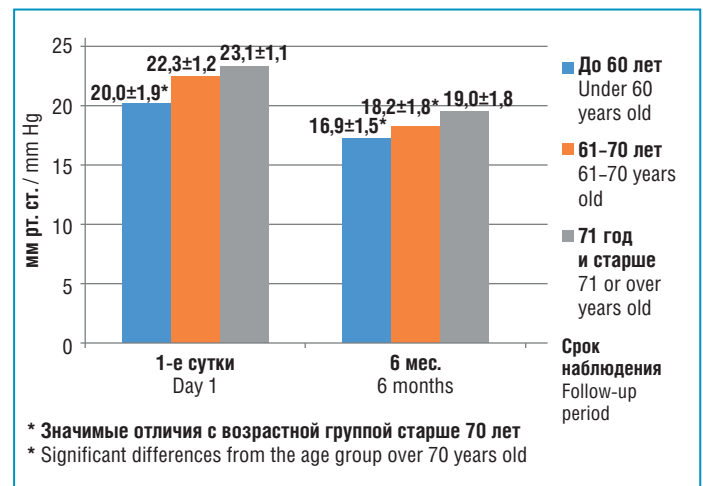
чалось от дооперационного уровня ( $p < 0,01$ ). Так, у большинства пациентов (61 глаз, 98%) уровень ВГД снизился до 15–24 мм рт. ст. У 1 пациента с неоднократно оперированной глаукомой показатель ВГД оставался повышенным (27 мм рт. ст.) без тенденции к снижению, что потребовало проведения дополнительного этапа мЦФК с большей мощностью.

В различные сроки наблюдения за уровнем ВГД мы обратили внимание на постепенное его снижение к 3-й неделе после операции до 17,5 ± 1,9 мм рт. ст. В дальнейшем к 6-му месяцу наблюдения показатели ВГД в оперированных глазах оставались стабильными и значимо не превышали показатели, достигнутые к 3-й неделе наблюдения. Динамика уровня ВГД в различные сроки после операции представлена на рисунке 1.

Через 6 мес. после операции уровень ВГД в 58 (94%) глазах соответствовал толерантному уровню и составлял 17,9 ± 1,9 мм рт. ст., что значимо отличалось от предоперационного уровня ( $p < 0,01$ ). Проведенная операция позволила отменить гипотензивный режим в 14 (23%) глазах. Нормальный уровень ВГД (в среднем 16,4 ± 0,9 мм рт. ст.) поддерживался без гипотензивного режима. В 44 глазах гипотензивный режим был сохранен, но количество применяемых препаратов у данных пациентов стало меньше исходного. Так, до операции количество применяемых гипотензивных препаратов в среднем составляло 2,4 ± 0,3, а после операции — 1,03 ± 0,4 ( $p < 0,01$ ).

В то же время необходимо отметить, что в сроки 3–6 мес. после операции в 4 глазах отмечалось повышение уровня ВГД выше толерантного уровня, что потребовало дополнительной коррекции. В 3 глазах была проведена повторная мЦФК. В 1 глазу была выполнена имплантация дренажа Ex-Press.

Анализ показателей остроты зрения показал следующее. Через 6 мес. после операции отмечено улучшение остроты зрения в 4 глазах (в результате проведенной факэмульсификации), в 57 глазах острота зрения осталась без изменения и только в 1 глазу она ухудшилась. Снижение остроты зрения произошло из-за прогрессирования катаракты. Поле зрения во всех прооперированных 62 глазах осталось без изменений, что свидетельствовало о стабилизации глаукомного процесса.



**Рис. 2.** Динамика уровня ВГД в зависимости от возраста пациента

**Fig. 2.** Changes of intraocular pressure (IOP) over time, depending on patient age

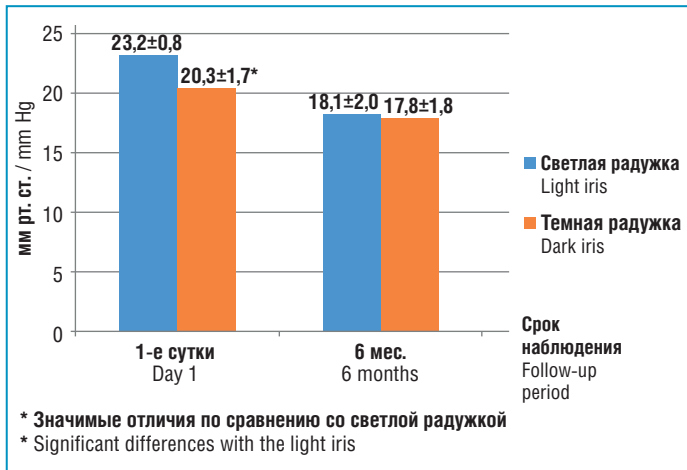
Исследование уровня ВГД после оперативного лечения у пациентов в различных возрастных группах (до 60 лет, 61–70 лет, 71 год и старше) показало зависимость гипотензивного эффекта операции от возраста.

Как видно из данных, представленных на рисунке 2, гипотензивный эффект операции был выше у пациентов более молодого возраста. В срок наблюдения 6 мес. данная тенденция сохранилась. Выявлена значимость отличий в группе пациентов до 60 лет и после 70 лет ( $p < 0,01$ ).

Также мы обратили внимание на зависимость гипотензивного эффекта проводимой мЦФК от цвета радужной оболочки (рис. 3).

У пациентов с темным (карим) цветом радужки снижение уровня ВГД в 1-е сутки после операции оказалось более выраженным, чем у пациентов со светлой (голубой) радужкой ( $p < 0,01$ ). Однако в сроки 6 мес. данная разница нивелировалась ( $p > 0,05$ ).

Значимые отличия в снижении уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы были обнаружены только на 1-е



**Рис. 3.** Эффективность снижения уровня ВГД в зависимости от цвета радужной оболочки

**Fig. 3.** Effectiveness of intraocular pressure (IOP) decrease depending on the iris color

сутки после операции ( $p < 0,01$ ) (рис. 4). Однако при сроке наблюдения 6 мес. показатели ВГД оказались практически одинаковыми ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Применение общепризнанных хирургических методов в лечении пациентов с ПОУГ не всегда обеспечивает длительное сохранение гипотензивного эффекта [20, 21]. Поиск новых технологий для лечения данной сложной патологии является актуальным и по сей день. МЦФК представляет собой неинвазивную и безопасную технологию, способную эффективно нормализовать повышенный уровень ВГД с минимальным влиянием на окружающие ткани, что снижает риск осложнений [14, 15]. Это позволяет проводить операцию у пациентов с высокими зрительными функциями как при начальной стадии заболевания [18], так и при более поздних стадиях [22].

Выявленная нами разница в гипотензивном эффекте операции у пациентов разных возрастных групп, вероят-

но, связана с большей способностью цилиарной мышцы к сокращению и большей эластичностью стенок шлеммова канала в более молодом возрасте. Согласно исследованиям М.А. Johnstone et al. [15] одним из механизмов снижения уровня ВГД после проведения МЦФК является сокращение ткани цилиарной мышцы и увеличение расстояния между ней и склерой, что увеличивает увеосклеральный отток, а также способствует натяжению и расширению шлеммова канала.

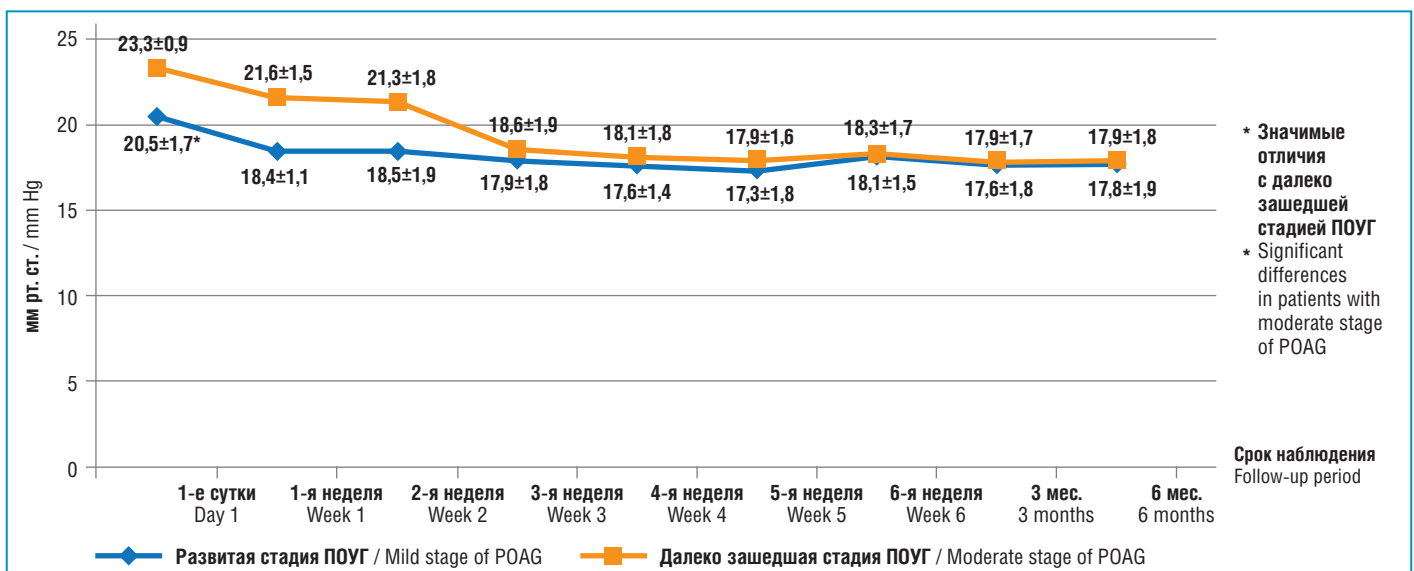
Более выраженный гипотензивный эффект в глазах с темным (карим) цветом радужки, вероятно, связан с более интенсивной пигментацией и большим числом меланиносодержащих клеток в таких глазах. Известно, что диодный лазер с длиной волны 810 нм является коагулирующим, импульсы лазерного воздействия поглощаются меланоцитами и пигментированными тканями цилиарного тела, вызывая коагуляционные изменения. Гистологические исследования после проведенной МЦФК показывают, что при лазерном воздействии в микроимпульсном режиме отсутствует прямое повреждение цилиарного эпителия, в то же время часть цилиарного тела, прилежащая к склере, и внутренняя поверхность склеры имеют коагуляционные изменения [15]. Несомненно, данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Проведенное исследование подтвердило эффективность гипотензивного эффекта МЦФК у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы в послеоперационном периоде до 6 мес.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании МЦФК показала себя эффективной и безопасной операцией для нормализации уровня ВГД у большинства пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ при сроках наблюдения 6 мес.

Выявлены значимые отличия гипотензивного эффекта МЦФК в зависимости от возраста пациента и цвета радужной оболочки. Более выраженное снижение уровня ВГД на 1-е сутки и через 6 мес. после операции отмечено у пациентов моложе 60 лет по сравнению с пациентами старше 70 лет. Более значимое снижение уровня ВГД на 1-е сутки



**Рис. 4.** Эффективность снижения уровня ВГД в зависимости от стадии глаукомы

**Fig. 4.** Effectiveness of intraocular pressure (IOP) decrease depending on the stage of glaucoma

после операции отмечено у пациентов с темным (карим) цветом радужки по сравнению с пациентами со светлой (голубой) радужкой.

При проведении мЦФК операционная травма минимальна, пролонгируется гипотензивный эффект и сохраняются зрительные функции у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы в ближайшие сроки (до 6 мес.) после операции.

Необходимы дальнейшие клиничко-функциональные исследования эффективности мЦФК в отдаленные сроки наблюдения.

### Литература

- Алексеев И.Б., Сошина М.М., Бельская К.И. и др. Оценка гипотензивной эффективности антиглаукомной хирургии: ретроспективный анализ. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020;20(1):8–14. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-1-8-14.
- Барбос Ю.А., Чередниченко Н.Л., Карпов С.М. Анализ заболеваемости глаукомой населения Ставропольского края. Национальный журнал глаукома. 2018;17(3):65–75. DOI: 10.25700/NJG.2018.03.08.
- Красюк Е.Ю., Семенов А.Н., Носкова О.Г., Канаев А.А. Распространенность и инвалидность вследствие глаукомы в Тамбовской области. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017;22(6–2):1513–1521. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1513-1521.
- Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Егорова Е.А. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1):14–28. DOI: 10.25700/NJG.2018.01.02.
- Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клиничко-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2011;12(3):97–100.
- Балалин С.В., Фокин В.П. Факторы риска и целевое внутриглазное давление при первичной открытоугольной глаукоме. Национальный журнал глаукома. 2013;(3–2):120–131.
- Алексеев И.Б., Самойленко А.И., Айларова А.К. Пролонгация гипотензивного эффекта антиглаукомной хирургии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(2):93–98. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-2-93-98.
- Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;17(1):25–34.
- Aquino M.C., Barton K., Tan A.M. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43(1):40–46. DOI: 10.1111/ceo.12360.
- Kuchar S., Moster M.R., Reamer C.B., Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. Lasers Med Sci. 2016;31(2):393–396. DOI: 10.1007/s10103-015-1856-9.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Баева А.В., Смирнова Е.А. Трансклеральное лазерное лечение глаукомы терминальной стадии в режиме микропульса: пилотное исследование. Новости глаукомы. 2019;(1):3–5.
- Соколовская Т.В., Тихонова М.И. Циклодеструктивные вмешательства при лечении глаукомы: история, реальность, перспективы. Офтальмологические ведомости. 2019;12(3):45–58. DOI: 10.17816/OV11132.
- Аветисов С.Э., Большунов А.В., Хомчик О.В. и др. Лазериндуцированное повышение гидропроницаемости склеры в лечении резистентных форм открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2015;14(2):5–13.
- Johnstone M.A., Song S., Padilla S. et al. Microscope real-time video (MRTV), high-resolution OCT (HR-OCT) & histopathology (HP) to assess how transcleral micropulse laser (TML) affects the sclera, ciliary body (CB), muscle (CM), secretory epithelium (CBSE), suprachoroidal space (SCS) & aqueous outflow system. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(9):2825.
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Смирнова Е.А. и др. Терапия неоваскулярной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2020;19(2):76–87. DOI: 10.25700/NJG.2020.02.09.
- Сидорова А.В., Ходжаев Н.С., Елисеева М.А., Старостина А.В. Дренажная хирургия рефрактерной глаукомы в сочетании с микроимпульсной циклофотокоагуляцией. Саратовский научно-медицинский журнал. 2020;16(1):273–276.
- Курьшева Н.И., Раджабов М.М. Трансклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме в лечении начальной первичной открытоугольной глаукомы. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(4):156. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-136-137.
- Егоров В.В., Самохвалов Н.В., Марченко А.Н. Клиническая оценка результатов микроимпульсной лазерной циклофотокоагуляции в лечении рефрактерной глаукомы в первые сутки после операции. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(2):82–86. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-1-82-86.
- Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Современные возможности профилактики избыточного рубцевания после антиглаукомных операций

с использованием антиметаболитов. Национальный журнал глаукома. 2019;18(3):55–60. DOI: 10.25700/NJG.2019.03.06.

- 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.
- Казеннова И.А., Казеннов А.Н. Эффективность лечения пациентов на разных стадиях глаукомы с помощью микроимпульсной циклофотокоагуляции. Современные технологии в офтальмологии. 2020;(4):150. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-130-131.

### References

- Alekseev I.B., Soshina M.M., Bel'skaja K.I. et al. IOP-lowering effect of glaucoma surgery: retrospective analysis. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2020;20(1):8–14 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-1-8-14.
- Barbos Yu.A., Cherednichenko N.L., Karpov S.M. Analysis of glaucoma incidence in the Stavropol region. National Journal Glaucoma. 2018;17(3):65–75 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2018.03.08.
- Krasyuk E.Yu., Semenov A.N., Noskova O.G., Kanaev A.A. Prevalence and disability because of glaucoma in Tambov province. Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences. 2017;22(6–2):1513–1521 (in Russ.). DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1513-1521.
- Glaucoma. National guidelines. Ed. Egorov E.A. M. GEOTAR-Media Publ.; 2019 (in Russ.).
- Avdееv R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. National Journal Glaucoma. 2018;17(1):14–28 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2018.01.02.
- Egorov E.A., Kuroedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2011;12(3):97–100 (in Russ.).
- Balalin S.V., Fokin V.P. Risk factors and target intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. Glaucoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney RAMN. 2013;(3–2):120–131 (in Russ.).
- Alekseev I.B., Samoylenko A.I., Aylarova A.K. Prolonging IOP-lowering effect of glaucoma surgery. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(2):93–98 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-2-93-98.
- Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2017;17(1):25–34 (in Russ.).
- Aquino M.C., Barton K., Tan A.M. et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. Clin Exp Ophthalmol. 2015;43(1):40–46. DOI: 10.1111/ceo.12360.
- Kuchar S., Moster M.R., Reamer C.B., Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. Lasers Med Sci. 2016;31(2):393–396. DOI: 10.1007/s10103-015-1856-9.
- Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Baeva A.V., Smirnova E.A. Transscleral laser treatment of end-stage glaucoma in the micropulse mode: a pilot study. Glaucoma News. 2019;(1):3–5 (in Russ.).
- Sokolovskaya T.V., Tikhonova M.I. Cyclodestructive interventions in refractory glaucoma treatment: history, reality, perspectives. Ophthalmology Journal. 2019;12(3):45–58 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV11132.
- Avetisov S.E., Bol'shounov A.V., Khomchik O.V. et al. Laser-induced increase of scleral hydroporability in the treatment of resistant forms open-angle glaucoma. National Journal Glaucoma. 2015;14(2):5–13 (in Russ.).
- Johnstone M.A., Song S., Padilla S. et al. Microscope real-time video (MRTV), high-resolution OCT (HR-OCT) & histopathology (HP) to assess how transcleral micropulse laser (TML) affects the sclera, ciliary body (CB), muscle (CM), secretory epithelium (CBSE), suprachoroidal space (SCS) & aqueous outflow system. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(9):2825.
- Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Smirnova E.A. et al. Neovascular glaucoma treatment. National Journal Glaucoma. 2020;19(2):76–87 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2020.02.09.
- Sidorova A.V., Khodzhaev N.S., Eliseeva M.A., Starostina A.V. Drainage surgery for refractory glaucoma combined with micropulse cyclophotocoagulation. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2020;16(1):273–276 (in Russ.).
- Kuryshcheva N.I., Radzhabov M.M. Transscleral cyclophotocoagulation in the micropulse mode in the treatment of the initial stage of primary open angle glaucoma. Modern Technologies in Ophthalmology. 2020;(4):156 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-136-137.
- Egorov V.V., Samokhvalov N.V., Marchenko A.N. Clinical evaluation of the results of micropulse laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma in the first day after surgery. Modern Technologies in Ophthalmology. 2020;(2):82–86 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2020-1-82-86.
- Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. Current opportunities for the prevention of excessive scarring after glaucoma surgery using antimetabolites. National Journal glaucoma. 2019;18(3):55–60 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2019.03.06.
- Petrov S.Yu. Modern methods of controlling wound healing after fistulizing glaucoma surgery. Risk factors and antimetabolites. Ophthalmology in Russia. 2017;14(1):5–11 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11.
- Kazenova I.A., Kazennov A.N. Treatment efficacy of patients at different glaucoma stages using micropulse cyclophotocoagulation. Modern technologies in ophthalmology. 2020;(4):150 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-130-131.



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Егоров Виктор Васильевич** — д.м.н., профессор, главный консультант Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; заведующий кафедрой офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края; 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9; ORCID iD 0000-0002-9888-7353.

**Поступаев Алексей Валерьевич** — врач-офтальмолог отделения глаукомы Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; ORCID iD 0000-0002-8028-9267.

**Поступаева Наталья Владимировна** — к.м.н., врач-офтальмолог отделения глаукомы Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; ORCID iD 0000-0002-5364-4964.

**Контактная информация:** Поступаев Алексей Валерьевич, e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 29.12.2020.**

**Поступила после рецензирования 21.01.2021.**

**Принята в печать 15.02.2021.**

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Victor V. Egorov** — Dr. Sc. (Med.), Professor, General Consultant, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; Head of the Department of Ophthalmology, Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists; 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9888-7353.

**Aleksey V. Postupaev** — ophthalmologist of the Department of Glaucoma, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8028-9267.

**Natal'ya V. Postupaeva** — C. Sc. (Med.), ophthalmologist of the Department of Glaucoma, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5364-4964.

**Contact information:** Aleksey V. Postupaev, e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@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 29.12.2020.**

**Revised 21.01.2021.**

**Accepted 15.02.2021.**

## Ретинопротективная терапия глаукомы

А.С. Макарова

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** нестабилизированное артериальное давление (АД), и в частности ночная гипотензия, является ведущим неблагоприятным фактором, при котором наблюдается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии.

**Цель исследования:** изучить эффективность нейропротективного препарата (комплекса водорастворимых полипептидных фракций) у пациентов с нестабилизированным течением первичной открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом на основе отслеживания сохранности морфологических и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва.

**Материал и методы:** под наблюдением в течение 6 мес. находились 30 пациентов (60 глаз) с первичной открытоугольной компенсированной глаукомой II и III стадий и нестабилизированным течением. Всем пациентам на первом этапе исследования проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) для оценки изменений системной гемодинамики. Пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек, различающиеся кратностью внутримышечного введения нейропротективного препарата 5,0 мг: в количестве 10 (1-я группа) и 20 (2-я группа) инъекций соответственно. Комплексное обследование пациентов проводилось в начале наблюдения, через 3 и 6 мес. после окончания курса лечения данным препаратом и включало в себя визометрию, тонометрию, статическую периметрию и оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва.

**Результаты исследования:** у 27 (90%) пациентов по результатам СМАД выявлено нарушение циркадности АД. На протяжении всего периода наблюдения в обеих группах демонстрировали улучшение остроты зрения. Результаты статической периметрии отражали стабилизацию глаукомного процесса у пациентов 1-й группы, тогда как увеличенный по продолжительности вдвое курс лечения нейропротективным препаратом позволял добиться улучшения светочувствительности сетчатки, что подтверждалось положительной динамикой индексов MD и PSD. Результаты функциональных исследований полностью коррелировали с морфологическими, что проявлялось в достоверной стабилизации состояния слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса, объема головки зрительного нерва. При этом более продолжительный курс терапии препаратом сопровождался не только достоверным увеличением вышеописанных параметров, но и уменьшением объема экскавации диска зрительного нерва.

**Выводы:** применение нейропротективного препарата у пациентов с прогрессирующим течением первичной открытоугольной глаукомы на фоне изменений системной гемодинамики позволяет добиться стабилизации и улучшения зрительных функций.

**Ключевые слова:** глаукома, системное артериальное давление, пептидный препарат, ганглиозные клетки сетчатки, нейропротекция, ретинопротекция.

**Для цитирования:** Макарова А.С. Ретинопротективная терапия глаукомы. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):210–215. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-210-215.

## Retinoprotective therapy of glaucoma

A.S. Makarova

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background:** a fluctuating blood pressure (BP) and particularly an overnight hypotension is the key adverse factor leading to the progression of glaucomatous optic neuropathy.

**Aim:** to study the effectiveness of a neuroprotective drug (a complex of water-soluble polypeptide fractions) in patients with unstable primary open-angle glaucoma and normalized ophthalmotonus by monitoring the morphological and functional parameters of the retina and optic nerve.

**Patients and Methods:** this six-month study included 30 patients (60 eyes) with primary open-angle stage 2 or 3 compensated glaucoma and unstable course. At the first stage of the study, a daily blood pressure monitoring (DBPM) was used for all patients to assess changes in systemic hemodynamics. The patients were split into 2 groups, each group consisting of 15 individuals, who received a different number of intramuscular (IM) injections of a neuroprotective drug, 5.0 mg: 10 injections in group 1 and 20 injections group 2. A comprehensive examination of patients was carried out at the beginning of the follow-up period, and at 3 and 6 months after the completion of the course of treatment with the drug. It included visometry, tonometry, static perimetry and optical coherence tomography of the retina and optic nerve.

**Results:** based on the DBPM, the normal circadian BP pattern was disturbed in 27 (90%) patients. During the entire follow-up period, both groups demonstrated an improvement in visual acuity. The results of static perimetry indicated the stabilization of the glaucoma process in group 1 patients, while in group 2 where the treatment course with the neuroprotective drug lasted twice longer, it was possible to achieve an improvement in photosensitivity of the retina, as proven by the positive trends in MD and PSD indices. The results of the functional studies fully correlated with the morphological findings as demonstrated by a reliable stabilization of the status of the retinal nerve fiber layer and ganglion complex, as well as the volume of the optic nerve head. At the same time, a longer course of therapy with the drug was accompanied not only by a significant increase in the above parameters, but also by a decline in the volume of excavation of the optic nerve disc.

**Conclusions:** *the use of the neuroprotective drug in patients with the progression of primary open-angle glaucoma co-occurring with the changes in systemic hemodynamics enabled to achieve stabilization and improvement of the visual functions.*

**Keywords:** *glaucoma, systemic blood pressure, peptide preparation, retinal ganglion cells, neuroprotection, retinoprotection.*

**For citation:** *Makarova A.S. Retinoprotective therapy of glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):210–215 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-210-215.*

## ВВЕДЕНИЕ

В число наиболее актуальных проблем современной офтальмологии входит вопрос долгосрочного сохранения зрительных функций у больных глаукомой при, казалось бы, достигнутом уровне целевого внутриглазного давления (ВГД). Характерное ухудшение светочувствительности на фоне истончения ганглиозного комплекса сетчатки и слоя нервных волокон, выявляемое при динамическом наблюдении, свидетельствует о прогрессирующем течении глаукомной оптической нейропатии и встречается, по данным разных источников, у 10–15% пациентов [1–3].

Прогрессирование заболевания, несмотря на снижение ВГД до нормальных значений любым из возможных способов (назначением местного гипотензивного режима, путем применения лазерных или хирургических методов), происходит из-за непрекращающейся гибели (апоптоза) ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, что является следствием грубых изменений метаболических процессов в тканях глаза [4].

Большинство исследователей связывают этот патологический процесс с изменениями в системной гемодинамике. По результатам проведения суточного мониторинга системного артериального давления (СМАД) у пациентов с нестабилизированной глаукомой наиболее часто выявляются: повышение среднего дневного систолического артериального давления (АД), нарушение суточных биологических ритмов (циркадности) АД, повышенная выраженность колебаний систолического АД в дневные и, особенно, в ночные часы, увеличение степени снижения диастолического АД в ночные часы — на этом фоне усугубляется течение глаукомного процесса, когда зрительный нерв становится более уязвимым под действием даже незначительных колебаний ВГД из-за нарушения кровоснабжения и обменных процессов в зрительном нерве. Дополнительно на фоне длительного периода гипотонии в ночные часы происходит ишемизация тканей вследствие сдавливания сосудов сетчатки и зрительного нерва даже на фоне нормальных или пограничных значений ВГД [2, 4]. Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что ночная гипотензия при наличии других сосудистых факторов риска может снижать кровоток в головке зрительного нерва ниже критического уровня и, таким образом, играть роль в патогенезе передней ишемической оптической нейропатии и глаукомной оптической нейропатии; т. е. ночная гипотензия может быть последним решающим звеном в многофакторной ситуации [5]. Наиболее важным патогенетическим звеном в цепи каскада этапов апоптоза ганглиозного комплекса сетчатки является выраженное снижение перфузионного давления, которое напрямую зависит от уровня АД в сосудах заднего отдела глаза и диска зрительного нерва (ДЗН), уровня ВГД и оказываемого сопротивления кровотоку [6].

Испытывая острую необходимость сохранения работоспособности аксонов ганглиозных клеток сетчатки и восстановления функции нервных волокон, находящихся

в процессе дегенерации, клиницисты продолжают поиск дополнительной лекарственной поддержки, воздействия на основные звенья патогенеза глаукомного процесса и предотвращения процесса апоптоза нервных клеток.

В условиях стабилизированного офтальмотонуса в числе наиболее эффективных средств нейропротективной терапии, таких как кортексин, нифедипин, мемантин и другие, может быть рассмотрен Ретиналамин® — комплекс тканеспецифичных полипептидов, оказывающих положительное влияние на процессы регенерации нейроэпителлия. Экспериментальные исследования с повреждением тканей глаза показали, что на фоне применения данного пептидного комплекса количество выживших и сохранивших свои функции ганглиозных клеток сетчатки существенно выше, отмечено замедление интенсивности атрофических процессов в слое их аксонов. При этом наиболее устойчивыми к стрессовым факторам оказались мелкие и средние клетки. Принцип действия препарата заключается в нормализации проницаемости клеточных мембран, что препятствует накоплению в них веществ, ускоряющих процессы апоптоза (например, глутамата и ионов кальция); улучшении продукции белка в клетках; торможении процессов перекисного окисления липидов; восстановлении энергетических запасов в результате повышения активности мюллеровских клеток. Кроме того, он способствует улучшению функционального контакта светочувствительных клеток, восстановлению нормальной проницаемости сосудистой стенки [7, 8]. Препарат оказывает нейтрализующее действие на последствия ишемического каскада, непосредственно влияя на количество выживших клеток, а следовательно, способен благоприятно воздействовать на поддержание и сохранение зрительных функций [8].

**Цель исследования:** изучить эффективность нейропротективного препарата (комплекса водорастворимых полипептидных фракций) у пациентов с нестабилизированным течением первичной открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом на основе отслеживания сохранности морфологических и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва.

Особенностью нашей работы было то, что мы заведомо включали в исследование пациентов с системными нарушениями гемодинамики для оценки возможности ингибирующего влияния исследуемого препарата на дегенеративные процессы в сетчатке в условиях дополнительного фактора риска — ишемии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование, в которое было включено 30 больных (60 глаз) первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) развитой и далеко зашедшей стадий и нестабилизированным течением. Каждый пациент был включен в исследование только после получения его согласия. Максимальная скорректированная

острота зрения пациентов составляла 0,7–0,8. У всех пациентов на момент обследования ВГД было компенсировано на местном гипотензивном режиме или хирургически и составляло в среднем  $15,5 \pm 1,3$  мм рт. ст. Однако, несмотря ни на что, при динамическом обследовании (период наблюдения от 3 до 6 мес.) у данных пациентов было выявлено прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, что выражалось в ухудшении светочувствительности сетчатки, состояния ДЗН и комплекса ганглиозных клеток сетчатки и подтверждалось результатами обследований при динамическом наблюдении. Глаукома II стадии была диагностирована на 38, III стадии — на 22 глазах. Возраст больных варьировал от 54 до 65 лет, средний возраст —  $59 \pm 2,74$  года. Те или иные изменения системной гемодинамики, в частности наличие системной гипотонии, отмечали 10 пациентов, 19 пациентов имели в анамнезе установленный диагноз гипертонической болезни либо синдром артериальной гипертензии и получали системную гипотензивную терапию.

**Критерии не включения в исследование:** максимальная корригированная острота зрения хотя бы на одном глазу ниже 0,4; наличие в анамнезе любой патологии сетчатки и зрительного нерва неглаукомного характера; наличие в анамнезе любых воспалительных заболеваний глаз; светочувствительность сетчатки менее 10 dB как минимум в двух точках, ближайших к центральной зоне, по данным статической периметрии; отягощенный аллергологический анамнез; отсутствие возможности и/или желания проведения внутримышечных инъекций.

Для уточнения характера и наличия изменений параметров системного кровотока всем пациентам до включения в исследование проводилось СМСАД с использованием портативного монитора АВРМ-05 (Венгрия). Исследование проводилось с интервалами 20 мин днем (во время бодрствования пациента) и 40 мин ночью (во время сна) с последующим расчетом средних значений систолического и диастолического АД за сутки, в периоды бодрствования и сна. При этом оценивались основные показатели суточного профиля АД: средние величины систолического, диастолического и среднего АД за сутки, за день и ночь; максимальные и минимальные значения АД за различные периоды суток; вариабельность систолического, диастолического и среднего АД (стандартное отклонение от среднего АД за сутки); суточный индекс (степень ночного снижения артериального давления, СНСАД), выделяя следующие группы: нормальная СНСАД (dippers) — 10–20%, недостаточная СНСАД (non-dippers) — <10%, избыточная СНСАД (over-dippers) — >20%, устойчивое повышение ночного АД (night-peakers) — <0%; скорость утреннего подъема АД.

Все пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек, сопоставимые по возрасту, исходным параметрам морфофункциональных исследований и количеству глаз в каждой группе с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы. Пациенты 1-й группы получали Ретиналамин® 5,0 мг курсом 10 ежедневных инъекций внутримышечно, пациенты 2-й группы — Ретиналамин® 5,0 мг курсом 20 ежедневных инъекций внутримышечно. Подобная длительная терапия [9] уже успешно зарекомендовала себя в проведенном ранее многоцентровом клиническом исследовании, перед нами же стояла цель проверить эффективность ее применения у пациентов с подтвержденным наличием системных факторов риска прогрессирования

глаукомы, а также оценить целесообразность применения ее в сравнении со стандартным курсом (решение локального биомедицинского этического комитета ФГБНУ «НИИГБ» № 81 от 19.02.2022). В течение всего периода наблюдения было проведено 3 контрольных обследования пациентов: до начала лечения, через 3 и 6 мес. после окончания курса лечения.

Внутримышечный путь введения препарата был выбран нами не только как самый удобный для пациентов по сравнению с парабюльбарными инъекциями, но и как наиболее эффективный и безопасный в отношении риска получения осложнений в результате проведения парабюльбарных инъекций [10].

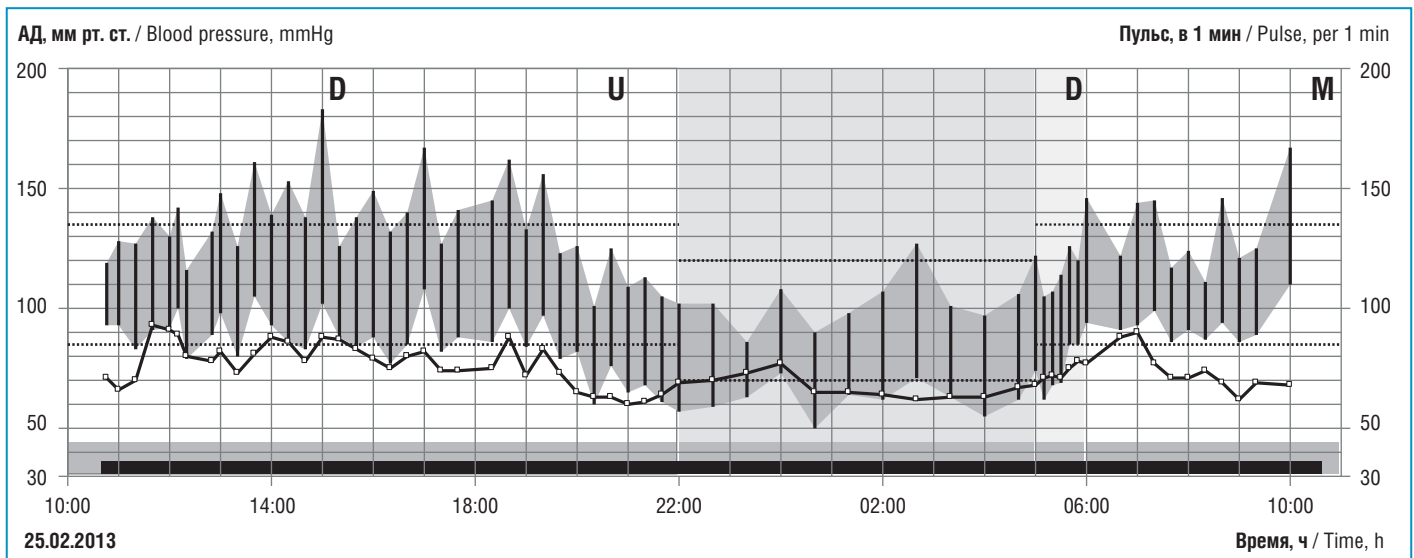
Остроту зрения оценивали стандартным методом с использованием проектора знаков и набора корректирующих стекол. Уровень ВГД измеряли с помощью бесконтактного пневмотонометра (Reichert 7, США) с определением показателя роговично-компенсированного давления. Методом порогового тестирования при выполнении компьютерной статической периметрии по программе исследования центрального поля зрения «24–2» определяли стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) (Humphrey Field Analyser II, Carl Zeiss Meditec, Германия).

Морфологические параметры: среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки, параметры головки зрительного нерва, объем головки зрительного нерва, объем экскавации, среднюю толщину ганглиозных клеток сетчатки — отслеживали по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ).

Статистический анализ выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0. Согласно критерию Шапиро — Уилка данные выборок соответствовали нормальному распределению. Для описания количественных данных исследуемых групп было использовано среднее и стандартное отклонение, для качественных и порядковых данных — процентное выражение и общее количество наблюдений. При сравнении двух независимых групп был использован t-критерий Стьюдента. Различия в выборках считали статистически значимыми при уровне значимости меньше 5% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе первого этапа исследования по результатам СМСАД у всех пациентов были выявлены отклонения от нормы АД. При сохранении нормальных (систолического АД  $\leq 140$  мм рт. ст. и диастолического АД  $\leq 90$  мм рт. ст.) среднесуточных значений АД у большинства (21 (70%)) пациентов в 60% случаев было выявлено существенное превышение среднего дневного нормального уровня систолического АД, резкое повышение среднеквадратичного отклонения значений систолического АД от среднего уровня в дневные (50%, 15 человек) и ночные (76,7%, 23 человека) часы, у 25 (83,3%) пациентов величина утреннего подъема АД значительно превышала нормальные значения и составила в среднем 33%. Особое значение мы придаем нарушению циркадности АД: практически у всех больных (27 (90%)) было отмечено избыточное снижение диастолического АД в ночные часы (более 20% по отношению к дневному уровню), значения суточного индекса колебались от 19% до 33% (медиана была равна 24%) (см. рисунок).



**Рисунок.** Результаты СМСАД пациента З., 61 год. Несмотря на нормотензивный в целом характер суточного профиля АД, отмечается выраженное нарушение циркадности суточного ритма АД вследствие избыточного снижения систолического (до 85 мм рт. ст.) и диастолического (до 50 мм рт. ст., over-dipper) АД в ночной период. Вариабельность систолического АД в дневные часы повышена и составляет >15%

**Figure.** Patient Z., 61 years old. Results of daily systemic blood pressure monitoring (DSBPM). Despite the generally normotensive daily blood pressure profile, there is a pronounced disturbance of the circadian blood pressure pattern due to an excessive decrease in systolic (to 85 mmHg) and diastolic (to 50 mmHg over-dipper) nocturnal BP values. The variability of systolic blood pressure during the daytime is increased and achieves >15%

Приведенные данные подтверждали наличие у пациентов выраженных гемодинамических нарушений, сопровождающих нестабилизированное течение глаукомного процесса. Таким образом, длительный период обеднения центрального кровообращения в ночные часы может быть ключевым фактором, провоцирующим запуск ишемического каскада и последующей гибели нервных клеток сетчатки у пациентов с глаукомой.

Пациенты обеих групп к концу периода наблюдения отмечали улучшение качества зрения, что проявлялось, со слов, в положительной динамике контрастности и остроты зрения. При проверке остроты зрения на конечном этапе исследования (через 6 мес.) все пациенты демонстрировали положительную динамику: с  $0,71 \pm 0,1$  до  $0,79 \pm 0,1$  в 1-й группе ( $p > 0,05$ ) и с  $0,78 \pm 0,1$  до  $0,90 \pm 0,1$  во 2-й группе ( $p < 0,05$ ) (см. таблицу).

На 3-м месяце наблюдения у пациентов обеих групп была отмечена стабилизация периметрических индексов. Однако на конечном этапе исследования значения индексов MD и PSD в исследуемых группах существенно различались. При практически неизменных величинах индексов MD и PSD в 1-й группе у пациентов 2-й группы, прошедших более длительный курс лечения, отмечалась не только стабилизация, но и достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение среднего значения MD: с  $-7,8 \pm 2,5$  до  $-7,2 \pm 2,1$  dB; среднее значение PSD с момента начала исследования также показывало положительную динамику, отмечалось его достоверное снижение с  $7,9 \pm 1,9$  до  $6,3 \pm 2,1$  dB (см. таблицу). Существенная положительная динамика периметрических индексов в обеих группах (как стабилизация, так и значительное повышение светочувствительности) может свидетельствовать о прямом нейропротективном действии исследуемого препарата на ганглиозные клетки сетчатки и их аксоны, что иллюстрирует принцип «сохранна функция — сохранна анатомия».

В отношении стереопараметров сетчатки, ДЗН и ганглиозного комплекса по данным ОКТ у пациентов 1-й группы на 3-м и 6-м месяце наблюдения отмечалась стабилизация практически по всем критериям: отсутствовали изменения объема нейроретинального пояса ( $p > 0,05$ ) при стабильном объеме головки зрительного нерва (см. таблицу).

Во 2-й группе к 6-му месяцу наблюдения были выявлены достоверная слабopоложительная динамика параметров, характеризующих среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки, объем нейроретинального пояса и головки зрительного нерва ( $p < 0,05$ ) (см. таблицу). Величина объема экскавации ДЗН при этом достоверно уменьшилась с  $0,58 \pm 0,3$  до  $0,56 \pm 0,3$  мм<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ). Также наблюдалась стабилизация и заметное увеличение толщины слоя комплекса ганглиозных клеток сетчатки: с  $77,6 \pm 5,3$  до  $78,5 \pm 5,7$  мкм ( $p < 0,05$ ).

В целом по результатам проведенного исследования Ретиналамин® зарекомендовал себя как эффективный нейропротективный препарат, способствующий сохранению морфологических структур сетчатки и, как следствие, зрительных функций у пациентов с нестабилизированным течением ПОУГ и нормализованным офтальмотонусом. Включение данного лекарственного средства в схему ведения пациентов с глаукомной оптической нейропатией, с осложненным течением в условиях серьезных нарушений системной гемодинамики позволяет добиться стабилизации течения заболевания и/или даже улучшения качества зрения пациентов. Уже при назначении короткого курса лечения препаратом можно добиться улучшения качества и остроты зрения, что подтверждается достоверным ( $p < 0,05$ ) повышением остроты зрения, положительной динамикой показателей MD и PSD. Стабилизации достигнутого результата и морфофункциональных параметров к концу периода наблюдения (6 мес.) позволил добиться более продолжительный курс из 20 инъекций.

**Таблица.** Динамика изменений морфофункциональных показателей в исследуемых группах**Table.** Changes in the morphofunctional indicators observed over time in the studied groups

Параметр Parameter	1-я группа / Group 1				2-я группа / Group 2			
	До лечения Before treatment	Через 3 мес. At 3 months	Через 6 мес. At 6 months	<i>p</i>	До лечения Before treatment	Через 3 мес. At 3 months	Через 6 мес. At 6 months	<i>p</i>
Острота зрения Visual acuity	0,71±0,1	0,73±0,1	0,79±0,1	0,0832	0,78±0,1	0,82±0,1	0,90±0,1	0,0431
<b>Статическая периметрия / Static perimetry</b>								
MD, dB	-7,2±2,3	-7,3±2,2	-7,2±2,0	0,0000	-7,8±2,5	-5,9±1,9	-7,2±2,1	0,0021
PSD, dB	6,9±2,0	6,8±1,8	6,8±1,7	0,0031	7,9±1,9	7,0±1,7	6,3±2,1	0,0000
<b>ОКТ / OCT</b>								
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм RNFL thickness, μm	78,9±5,4	79,1±7,3	79,2±5,8	0,06678	77,6±6,3	79,7,7±5,0	79,9±6,3	0,0012
Объем нейроретинального пояска, мм <sup>3</sup> Rim volume, mm <sup>3</sup>	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,2027	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,0044*
Объем головки зрительного нерва, мм <sup>3</sup> Nerve head volume, mm <sup>3</sup>	0,16±0,06	0,18±0,1	0,17±0,08	0,0421	0,19±0,07	0,2±0,3	0,2±0,2	0,0206
Объем экскавации, мм <sup>3</sup> Cup volume, mm <sup>3</sup>	0,37±0,3	0,38±0,3	0,368±0,2	0,3164	0,58±0,3	0,56±0,2	0,56±0,2	0,3074
Средняя толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки, мкм GCC thickness average, μm	71,9±6,3	71,5±6,5	71,7±6,1	0,2772	77,6±5,3	80,6±5,6	78,5±5,7	0,0235

Вышеуказанные результаты функциональных исследований полностью коррелировали с морфологическими, что проявлялось в достоверной стабилизации состояния слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса, объема головки зрительного нерва. При этом более продолжительный курс терапии препаратом сопровождался не только достоверным увеличением вышеописанных параметров, но и уменьшением объема экскавации ДЗН.

На сегодняшний день Ретиналамин® является активно используемым препаратом нейропротективной терапии при глаукоме. Разными группами ученых на больших репрезентативных выборках больных были проведены клинические исследования, показавшие эффективность его применения в амбулаторной практике с клинически значимой достоверной возможностью улучшения зрительных функций и морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва [10–15]. При этом основную часть обследованных составляли больные с начальными стадиями заболевания, ответная положительная реакция со стороны которых проявлялась, по результатам проводимых исследований, ярко и довольно быстро. Перед нами изначально стояла цель проверить возможность и эффективность применения исследуемого препарата при более поздних стадиях глаукомы в условиях воздействия дополнительного неблагоприятного системного фактора — ишемического стресса. Нами установлено, что в условиях нестабилизированного течения глауком-

ной оптической нейропатии на фоне компенсированного офтальмотонуса препарат способен влиять на процессы жизнедеятельности и каскад апоптоза клеток сетчатки, позволяя добиться не только остановки прогрессивного ухудшения остроты и поля зрения, качества зрительных функций и морфометрических параметров сетчатки, но и улучшения этих показателей, что должно способствовать сохранению зрения на протяжении всей жизни пациентов.

Ограничения исследования: исследование было проведено с участием небольшого количества (30) пациентов с нестабилизированным течением глаукомной оптической нейропатии на фоне установленных нарушений системной гемодинамики. У всех пациентов уровень ВГД был нормализован при помощи местного гипотензивного режима путем лазерного или хирургического вмешательства. Все пациенты были комплаентны, способны ответственно выполнять наши рекомендации, имели возможность и желание пройти курс внутримышечных инъекций препарата. Также необходимо отметить непродолжительный срок наблюдения пациентов и отсутствие группы сравнения без применения ретинопротективной терапии в нашей работе.

## Выводы

1. Применение препарата Ретиналамин® у пациентов с прогрессирующим течением ПОУГ на фоне из-

менений системной гемодинамики действительно оправдано и позволяет добиться стабилизации и улучшения зрительных функций.

- По результатам проведенного исследования препарат Ретиналамин® может быть рекомендован для назначения пациентам с ПОУГ и компенсированным ВГД в качестве нейропротективной терапии, при этом предпочтительным является курс из 20 внутримышечных инъекций. ▲

### Литература

- Hayreh S.S., Zimmerman M., Podhajsky P., Alward W.L. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603–624. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70067-4.
- Егорова И.В. Некоторые механизмы прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии у больных начальных стадий первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным офтальмотонусом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
- Choi J., Kook M.S. Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma. *Biomed Res Int.* 2015;2015:141905. DOI: 10.1155/2015/141905.
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487–497. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00223-2.
- Cioff G.A. Ischemic model of optic nerve injury. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:592–613. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.013.
- Курышева Н.И. Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконейропатии: физиологическое и патофизиологическое обоснование. Часть 2. Национальный журнал Глаукома. 2017;16(4):98–109.
- Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 1. Результаты экспериментальных исследований. *Успехи геронтологии.* 2012;25(4):696–708. PMID: 23734519.
- Алексеев В.Н., Чурилина Н.Ю., Павлова Е.А. Морфометрическое обоснование нейропротекторного действия пептидов при первичной открытоугольной глаукоме. *Успехи современного естествознания.* 2008;2:49–51.
- Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5):58–66. DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
- Егоров Е.А. Нейропротекторы в лечении ранних стадий первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2015;16(3):154–159.
- Еричев В.П., Ловпаче Дж.Н., Яременко Т.В. Пептидные биорегуляторы: способ введения и эффективность. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(2):56–62. DOI: 10.17116/oftalma202013602156.
- Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Малеванная О.А. и др. Оценка результатов длительного наблюдения за больными первичной глаукомой при комплексном лечении с применением пептидных биорегуляторов. *Клиническая офтальмология.* 2017;18(4):201–204.
- Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. и др. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2006;2:43–47.
- Нероев В.В., Еричев В.П., Ловпаче Д.Н. Пептиды в нейропротекторной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом. В кн.: Максимов И.Б., Нероев В.В., ред. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. СПб.: Наука; 2007:32–37.
- Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2013;1:49–52.
- pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487–497. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00223-2.
- Cioff G.A. Ischemic model of optic nerve injury. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:592–613. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.013.
- Kuryshva N.I. Vascular theory of the glaucomatous optic neuropathy pathogenesis: physiological and pathophysiological rationale. Part 2. *National Journal glaucoma.* 2017;16(4):98–109 (in Russ.).
- Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide bioregulators: the new class of geroprotectors. Communication 1. Results of experimental studies. *Adv Gerontol.* 2012;25(4):696–708 (in Russ.). PMID: 23734519.
- Alekseev V.N., Churilina N.Yu., Pavlova E.A. Morphometric justification of peptide neuroprotective activity in primary open-angle glaucoma. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya.* 2008;2:49–51 (in Russ.).
- Strakhov V.V., Egorov E.A., Eriчев V.P. et al. The influence of long-term retinal protective therapy on glaucoma progression according to structural and functional tests. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(5):58–66 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
- Egorov E.A. Neuroprotection in early stages of glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2015;2:154–159 (in Russ.).
- Eriчев V.P., Lovpache Dzh.N., Yaremenko T.V. Peptide bioregulators: delivery and efficacy. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(2):56–62 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013602156.
- Alekseev V.N., Martynova E.B., Malevannaya O.A. et al. Evaluation of results of long-term observation of patients with primary glaucoma during combined treatment with the use of peptide bioregulators. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2017;4:201–204 (in Russ.).
- Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V. and other Results of the use of retinalamin in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2006;2:43–47 (in Russ.).
- Neroev V.V., Eriчев V.P., Lovpache D.N. Peptides in neuroprotective therapy of patients with primary open-angle glaucoma with normalized ophthalmotonus. In: Maksimov I.B., Neroev V.V., ed. *Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology.* St. Petersburg: Nauka; 2007:32–37 (in Russ.).
- Alekseev V.N., Kozlova N.V. Retinalamin application in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2013;1:49–52 (in Russ.).

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Макарова Анна Сергеевна** — к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б.

**Контактная информация:** Макарова Анна Сергеевна, e-mail: dr.amakarova@gmail.com.

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 10.09.2022.**

**Поступила после рецензирования 04.10.2022.**

**Принята в печать 27.10.2022.**

### ABOUT THE AUTHOR:

**Anna S. Makarova** — C. Sc. (Med.), researcher of the Glaucoma Department, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation.

**Contact information:** Anna S. Makarova, e-mail: dr.amakarova@gmail.com.

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

**There is no conflict of interests.**

**Received 10.09.2022.**

**Revised 04.10.2022.**

**Accepted 27.10.2022.**

### References

- Hayreh S.S., Zimmerman M., Podhajsky P., Alward W.L. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603–624. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70067-4.
- Egorova I.V. Some mechanisms of progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with initial stages of primary open-angle glaucoma with normalized ophthalmotonus: thesis. M., 2003 (in Russ.).
- Choi J., Kook M.S. Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma. *Biomed Res Int.* 2015;2015:141905. DOI: 10.1155/2015/141905.
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular

# Особенности зрительных функций, их корреляция с показателями ОКТ-ангиографии макулы у пациентов с начальной меланомой хориоидеи

Е.Б. Мякошина, С.В. Саакян

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** наиболее распространенной злокачественной опухолью в офтальмологической практике является меланома хориоидеи. Однако ранняя диагностика данной патологии представляет существенные трудности, так как жалобы носят неспецифический характер. Несвоевременная диагностика злокачественной опухоли приводит к метастазированию и летальному исходу. Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) позволяет визуализировать особенности микроциркуляции глазного дна и, как следствие, приводить к более ранней диагностике меланомы хориоидеи.

**Цель исследования:** изучить особенности зрительных функций и их корреляции с данными офтальмоскопии и ОКТ-А у пациентов с начальной меланомой хориоидеи.

**Материал и методы:** было обследовано 46 пациентов (92 глаза) с начальной меланомой хориоидеи в возрасте от 17 до 84 лет (в среднем  $59,67 \pm 14,2$  года). Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от размера опухоли. В 1-й группе ( $n=17$ ) проминенция составила  $1,3 \pm 0,3$  мм, диаметр основания —  $6,8 \pm 2,2$  мм; во 2-й группе ( $n=12$ ) проминенция —  $1,7 \pm 0,4$  мм, диаметр основания —  $8,3 \pm 2,01$  мм, в 3-й группе ( $n=17$ ) проминенция —  $2,4 \pm 0,74$  мм, диаметр основания —  $9,75 \pm 0,47$  мм. Группу контроля составили парные глаза ( $n=46$ ). Всем пациентам выполняли визометрию с оценкой некорригированной и максимальной корригированной остроты зрения вдаль и ОКТ-А.

**Результаты исследования:** некорригированная и максимальная корригированная острота зрения вдаль снижалась при увеличении размеров опухоли ( $p < 0,05$ ). По данным ОКТ-А площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны расширялись при росте опухоли ( $p < 0,05$ ). Было доказано снижение плотности перфузии и сосудов в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении во всех квадрантах парафовеолярной зоны при росте опухоли ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** исследование особенностей зрительных функций и их корреляция с офтальмоскопией имеет важное значение в выявлении первых признаков развития меланомы хориоидеи. Анализ показателей ОКТ-А является уникальным диагностическим критерием развития первых признаков микрососудистых нарушений макулы, сопровождающих манифестацию и рост меланомы хориоидеи внемакулярной локализации. Своевременная диагностика начальной меланомы хориоидеи ведет к адекватному лечению, что в конечном счете улучшает витальный прогноз для пациентов со злокачественной опухолью.

**Ключевые слова:** зрительные функции, ОКТ-ангиография, макулопатия, начальная меланома хориоидеи.

**Для цитирования:** Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Особенности зрительных функций, их корреляция с показателями ОКТ-ангиографии макулы у пациентов с начальной меланомой хориоидеи. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):216–223. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-216-223.

## Characteristics of visual functions and their correlation with OCT-angiography of the macula in patients with small choroidal melanoma

E.B. Myakoshina, S.V. Saakyan

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background:** choroidal melanoma is the most common malignancy in ophthalmological practice. However, it is difficult to diagnose its early stages, since patients report non-specific symptoms. A delay in malignant tumor diagnosis is associated with metastasis and fatal outcome. Optical coherence tomography angiography (OCT-A) enables to visualize the ocular fundus microcirculation and, as a result, to achieve an earlier diagnosis of choroidal melanoma.

**Aim:** to describe characteristics of the visual functions and their correlation with ophthalmoscopy and OCT-A findings in patients with small choroidal melanoma.

**Patients and Methods:** the study involved 46 (92 eyes) patients with small choroidal melanoma, 17–84 years old (mean  $59.67 \pm 14.2$ ). All patients were split into 3 groups based on the tumor size. Group 1 ( $n=17$ ): a prominence is  $1.3 \pm 0.3$  mm and a basal diameter is  $6.8 \pm 2.2$  mm; group 2 ( $n=12$ ): a prominence is  $1.7 \pm 0.4$  mm and a basal diameter is  $8.3 \pm 2.01$  mm; group 3 ( $n=17$ ): a prominence is  $2.4 \pm 0.74$  mm and a basal diameter is  $9.75 \pm 0.47$  mm. The control group consisted of healthy paired-eyes ( $n=46$ ). Visometry with the evaluation of the uncorrected and maximum-corrected distance visual acuity was performed in all patients.



**Results:** a correlation was found between the decrease in the uncorrected and maximum-corrected distance visual acuity and the tumor size ( $p < 0.05$ ). According to the OCT-A results, an area and perimeter of the foveolar avascular zone expanded with an increase in tumor size ( $p < 0.05$ ). As shown, a decrease in density of the perfusion and vessels in the superficial and deep capillary plexuses in all quadrants of the perifoveolar zone was associated with the tumor growth ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** the characterization of visual functions and their correlation with ophthalmoscopy is important for identifying the first signs of choroidal melanoma development.

The assessment of OCT-A findings is a unique diagnostic criterion enabling to detect the first signs of macular microvascular disorders accompanying the manifestation and growth of extramacular choroidal melanoma. A timely diagnosis of small choroidal melanoma offers the opportunities of adequate treatment and, ultimately, improves the vital prognosis for patients with malignant tumor.

**Keywords:** visual functions, OCT-angiography, maculopathy, small choroidal melanoma.

**For citation:** Myakoshina E.B., Saakyan S.V. Characteristics of visual functions and their correlation with OCT-angiography of the macula in patients with small choroidal melanoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):216–223 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-216-223.

## ВВЕДЕНИЕ

Меланома хориоидеи — наиболее распространенная злокачественная внутриглазная опухоль [1, 2]. Трудности ранней диагностики меланомы заключаются в том, что зачастую она протекает бессимптомно или вызывает появление метаморфозий, искажение формы предметов, незначительное снижение зрения [3, 4]. Эти жалобы являются неспецифическими и могут приводить к ошибочным диагнозам, таким как катаракта, отслойка сетчатки, возрастная макулярная дегенерация и др., и, как следствие, к неверному лечению [5–7]. Несвоевременная диагностика злокачественной опухоли неизбежно приводит к метастазированию и гибели пациентов.

Центральное зрение человека напрямую зависит от состояния макулярной области [8]. Наиболее информативным современным методом исследования состояния центральной области глазного дна является оптическая когерентная томография (ОКТ) [9, 10]. Макулопатию при меланоме хориоидеи внецентральной локализации изучали как отечественные, так и зарубежные ученые [11–13]. Новая модификация ОКТ с ангиографическим режимом (ОКТ-А) основывается на оценке колебаний амплитуды отраженного сигнала между последовательными срезами. Она позволяет неинвазивно выявить особенности микроциркуляции глазного дна и оказалась полезна в диагностике начальной меланомы хориоидеи, в том числе и опухолеассоциированных изменений сетчатки [14–17].

Существующие работы по анализу зрительных функций и микрососудистых изменений в парафовеолярной зоне при нелеченной начальной меланоме хориоидеи малочисленны, а их результаты разноречивы [11–13, 18].

**Цель исследования:** изучить особенности зрительных функций и их корреляции с данными офтальмоскопии и ОКТ-А у пациентов с начальной меланомой хориоидеи.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 46 пациентов (92 больных и парных здоровых глаза) в возрасте от 17 до 84 лет (в среднем  $59,67 \pm 14,2$  года) с начальной меланомой хориоидеи.

Исходя из размеров опухоли всех пациентов разделили на 3 группы (рис. 1): 1-я группа — 17 больных с проминенцией опухоли, равной  $1,3 \pm 0,3$  мм, и диаметром основания  $6,8 \pm 2,2$  мм, 2-я группа — 12 больных с проминенцией меланомы  $1,7 \pm 0,4$  мм и диаметром основания  $8,3 \pm 2,01$  мм, 3-я группа — 17 пациентов с толщиной новообразования, равной  $2,4 \pm 0,74$  мм, и диаметром основания  $9,75 \pm 0,47$  мм. В качестве группы контроля обследованы парные здоровые глаза ( $n=46$ ).

Всем больным проводили общеофтальмологическое обследование, включающее визометрию с оценкой некорригированной (НКОЗд) и максимальной корригированной остроты зрения вдаль (МКОЗд), и обследование с применением специальных инструментальных методов диагностики (УЗИ, спектральная ОКТ, ОКТ-А).

При офтальмоскопии оценивали степень пигментации, дистрофические изменения (друзы, оранжевый пигмент) прилежащей к меланоме сетчатки, наличие интра- и субретинального экссудата. Все опухоли локализовались внемакулярно.

ОКТ-А выполняли на оптическом когерентном томографе OCT-Angiography Software for RS-3000 Advance (Nidek, Япония) с применением алгоритма амплитудно-декорреляционной спектроскопии (SSADA) и En Face в режиме AngioRetina.

Исследование макулярной зоны проводили с центральной фиксацией взгляда пациента с помощью протокола Retina Map. Размеры зон сканирования составляли  $6 \times 6$  мм.

Оценивали плотность перфузии (Perfusion Density) и плотность сосудов (Vessel Density) в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны в 7 квадрантах (центральном, верхнем, нижнем, верхневисочном, нижневисочном, верхне носовом, нижне носовом) в режиме Grid Chart Perfusion Density.

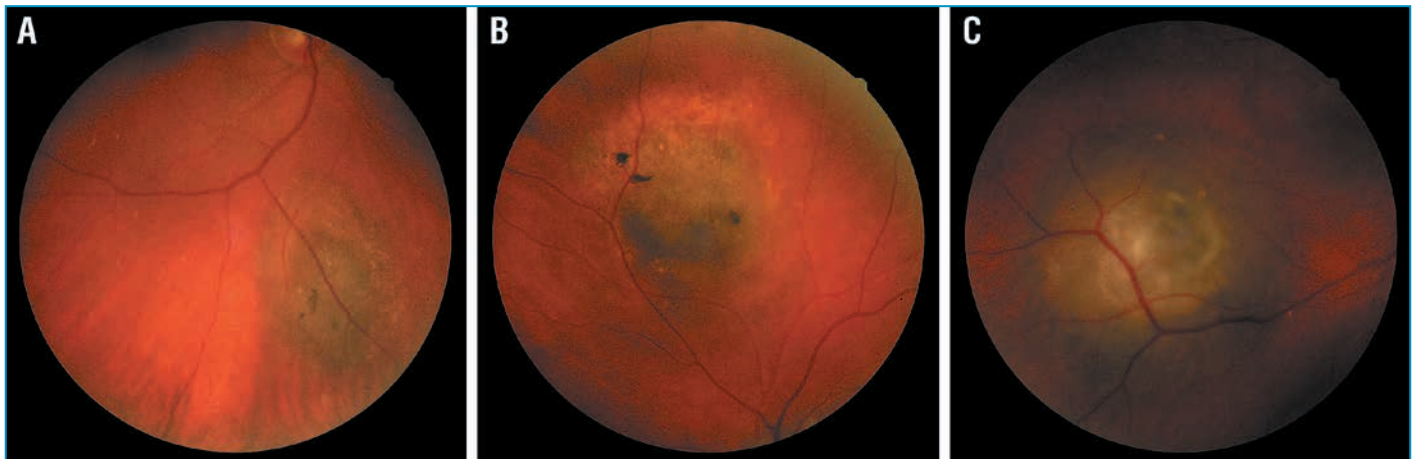
Кроме того, анализировали площадь (FAZ area), периметр (FAZ perimeter), окружность (FAZ circularity) фовеолярной аваскулярной зоны.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США) с применением метода Манна — Уитни, корреляционного анализа по Спирмену.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ особенностей зрительных функций у пациентов с начальной меланомой хориоидеи показал, что НКОЗд достоверно снижалась при увеличении размеров опухоли, составляя в 1-й группе  $0,6 \pm 0,34$ , а в 3-й —  $0,3 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ). Те же тенденции отмечены при анализе МКОЗд, при этом при меланоме малых размеров этот показатель составил  $0,82 \pm 0,27$ , достоверно снижаясь при увеличении размеров образования до  $0,57 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При проведении сравнительного анализа показателей визометрии здоровых парных глаз не было выявлено достоверной разницы НКОЗд и МКОЗд у пациентов различных групп. Однако при сравнении НКОЗд парного здоро-



**Рис. 1.** Данные офтальмоскопии при начальной меланоме хориоидеи с проминенцией 1,3 мм (А), 1,8 мм (В), 2,3 мм (С)  
**Fig. 1.** Ophthalmoscopy of small choroidal melanoma with a prominence of 1.3 mm (A), 1.8 mm (B), 2.3 mm (C)

**Таблица 1.** Острота зрения у больных с начальной меланомой хориоидеи в зависимости от размеров опухоли  
**Table 1.** Visual acuity in patients with small choroidal melanoma depending on the tumor size

Глаз Eye	НКОЗд Uncorrected distance visual acuity			МКОЗд Best-corrected distance visual acuity		
	1-я группа Group 1 (n=17)	2-я группа Group 2 (n=12)	3-я группа Group 3 (n=17)	1-я группа Group 1 (n=17)	2-я группа Group 2 (n=12)	3-я группа Group 3 (n=17)
Больной With melanoma	0,6±0,34	0,55±0,34	0,3±0,22*	0,82±0,27	0,83±0,22	0,57±0,29*
Здоровый Healthy	0,7±0,35	0,63±0,3	0,61±0,34*	0,84±0,23	0,88±0,19	0,88±0,18*

**Примечание.** \* — достоверность различий показателей больного и парного здорового глаза,  $p < 0,05$ .

**Note.** \* — significance of differences between the indices of an eye with melanoma and a healthy paired-eye,  $p < 0.05$ .

вого глаза ( $0,61 \pm 0,34$ ) и того же показателя у пациентов 3-й группы ( $0,3 \pm 0,22$ ) отмечено достоверное снижение зрения в больном глазу ( $p < 0,05$ ). МКОЗд оказалась также достоверно ниже у пациентов с опухолями толщиной больше 2 мм ( $0,57 \pm 0,29$ ) по сравнению с парным глазом ( $0,88 \pm 0,18$ ) ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 1).

При анализе параметров ОКТ-А отмечено, что площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) достоверно расширялась при увеличении размеров меланомы хориоидеи от  $0,848 \pm 0,59$  мм<sup>2</sup> во 2-й группе до  $1,46 \pm 1,4$  мм<sup>2</sup> в 3-й ( $p < 0,05$ ). Аналогичные тенденции выявлены в отношении периметра ФАЗ, который достоверно увеличивался при росте опухоли. При этом во 2-й группе пациентов он составил  $5,49 \pm 2,46$  мм, а в 3-й —  $6,66 \pm 3,97$  мм ( $p < 0,05$ ). Также периметр ФАЗ в 3-й группе ( $6,66 \pm 3,97$  мм) оказался большим по сравнению с периметром парного здорового глаза ( $5,18 \pm 2,1$  мм) ( $p < 0,05$ ). Окружность ФАЗ не менялась при росте меланомы хориоидеи и по сравнению с парным здоровым глазом. Отмечена отрицательная корреляционная связь средней силы между снижением МКОЗд и площадью ( $r_s = -0,61$ ), периметром ( $r_s = -0,54$ ) ФАЗ при манифестации опухоли (табл. 2, рис. 2).

При изучении плотности перфузии в поверхностном капиллярном сплетении парафовеолярной зоны в режиме Grid Chart Perfusion Density отмечено достоверное ее снижение во 2-й ( $7,9 \pm 9,18\%$ ,  $p < 0,005$ ) и 3-й ( $5 \pm 9,27\%$ ) ( $p < 0,05$ )

группах пациентов по сравнению с 1-й ( $13,5 \pm 13,4\%$ ) в центральном квадранте.

В верхнем квадранте парафовеолярного поверхностного капиллярного сплетения плотность перфузии уменьшалась по мере роста меланомы ( $p < 0,05$ ). Также отмечено снижение плотности перфузии в 3-й группе пациентов ( $10,76 \pm 10,39\%$ ) по сравнению с парным здоровым глазом ( $14,86 \pm 12,4\%$ ) ( $p < 0,001$ ). В нижнем квадранте парафовеолярного поверхностного капиллярного сплетения плотность перфузии снижалась с увеличением меланомы хориоидеи ( $p < 0,05$ ). В верхневисочном квадранте отмечались те же тенденции. Однако в нижневисочном квадранте плотность перфузии поверхностного капиллярного сплетения во 2-й, 3-й группах и в здоровом парном глазу оказалась сходна. В верхне- и нижненосовом квадрантах также отмечено снижение плотности перфузии поверхностного капиллярного сплетения при увеличении размеров новообразования ( $p < 0,05$ ).

В глубоком капиллярном сплетении плотность перфузии в режиме Grid Chart Perfusion Density в центральном квадранте достоверно снижалась при увеличении размеров меланомы хориоидеи ( $p < 0,05$ ). В 1-й ( $1,86 \pm 2,27\%$ ) и 2-й ( $1,14 \pm 2,03\%$ ) группах пациентов исследуемый показатель оказался выше по сравнению с группой контроля ( $0,6 \pm 1,27\%$ ). Однако в 3-й группе он оказался сравним с плотностью перфузии глубокого капиллярного сплетения в здоровых глазах. В верхнем квадранте изучаемый показа-

**Таблица 2.** Параметры ОКТ-А в зависимости от размеров меланомы хориоидеи и их корреляция с МКОЗд**Table 2.** OCT-A parameters depending on the size of choroidal melanoma and their correlation with the best-corrected distance visual acuity

ОКТ-А признак / корреляция с МКОЗд OCT-A sign / correlation with best-corrected distance visual acuity	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	Группа контроля (к) Control group (k)	p
<b>Параметры ФАЗ / Foveolar avascular zone (FAZ) parameters</b>					
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup> / FAZ area, mm <sup>2</sup>	1,08±1,06 $r_s = -0,61^{\#}$	0,848±0,59 $r_s = -0,14$	1,46±1,4 $r_s = 0,05$	0,8±0,5	$p_{2-3} < 0,05$
Периметр ФАЗ, мм / FAZ perimetr, mm	6,58±4,21 $r_s = -0,54^{\#}$	5,49±2,46 $r_s = -0,04$	6,66±3,97 $r_s = 0,16$	5,18±2,1	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,05$
Окружность ФАЗ, мм / FAZ circularity, mm	0,32±0,12 $r_s = -0,4$	0,34±0,08 $r_s = -0,37$	0,33±0,12 $r_s = -0,39$	0,36±0,1	$p > 0,05$
<b>Плотность перфузии в поверхностном капиллярном сплетении парафовеолярной зоны, % Perfusion density in the superficial capillary plexus of the parafoveolar zone, %</b>					
Центральный квадрант / Central quadrant	13,5±13,4 $r_s = 0,12$	7,9±6,18 $r_s = 0,2$	5±4,27 $r_s = -0,17$	7,53±6,19	$p_{1-2} < 0,005$ $p_{1-3} < 0,05$
Верхний квадрант / Upper quadrant	24,56±18,16 $r_s = 0,05$	16,9±20,02 $r_s = 0,14$	10,76±10,39 $r_s = 0,02$	14,86±12,4	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-k} < 0,05$ $p_{3-k} < 0,001$
Нижний квадрант / Lower quadrant	22,44±17,16 $r_s = 0,0005$	17,2±15,62 $r_s = 0,19$	7,82±6,96 $r_s = -0,12$	13,77±11,88	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Верхневисочный квадрант / Superior temporal quadrant	31±19,59 $r_s = -0,01$	20,9±17,75 $r_s = 0,05$	15,11±14,59 $r_s = -0,27$	17,26±15,72	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Нижневисочный квадрант / Inferior temporal quadrant	25,06±19,87 $r_s = -0,2$	16,8±15,78 $r_s = 0,04$	13,88±11,2 $r_s = -0,14$	16,87±15,87	$p > 0,05$ для всех / for all
Верхнеуносной квадрант / Upper nasal quadrant	21,69±16,89 $r_s = -0,54^{\#}$	20,7±20,96 $r_s = 0,3$	11,82±10,38 $r_s = 0,26$	15,74±12,05	$p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Нижнеуносной квадрант / Lower nasal quadrant	15,25±15,73 $r_s = -0,29$	19,3±20,32 $r_s = 0,5^{\#}$	8,24±11,06 $r_s = 0,01$	12,37±13,29	$p_{2-3} < 0,05$
<b>Плотность перфузии в глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны, % Perfusion density in deep capillary plexus of parafoveolar zone, %</b>					
Центральный квадрант / Central quadrant	1,86±0,27 $r_s = -0,08$	1,14±0,03 $r_s = 0,5^{\#}$	0,6±0,09 $r_s = -0,02$	0,6±0,27	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,05$ $p_{2-k} < 0,005$
Верхний квадрант / Upper quadrant	1,72±0,95 $r_s = -0,18$	1,14±0,46 $r_s = 0,71^{\#}$	0,7±0,25 $r_s = -0,19$	3,4±0,8	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,005$
Нижний квадрант / Lower quadrant	1,71±0,35 $r_s = 0,5^{\#}$	1,14±0,68 $r_s = 0,12$	0,45±0,093 $r_s = 0,2$	0,35±0,063	$p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-k} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,005$
Верхневисочный квадрант / Superior temporal quadrant	3,72±2,35 $r_s = 0,57^{\#}$	5±4,35 $r_s = 0,21$	2,45±1,11 $r_s = -0,07$	2,5±1,7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Нижневисочный квадрант / Inferior temporal quadrant	3,71±2,61 $r_s = 0,5^{\#}$	3,86±2,24 $r_s = 0,04$	2,64±1,87 $r_s = 0,06$	2,25±1,9	$p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,05$ $p_{2-k} < 0,05$
Верхнеуносной квадрант / Upper nasal quadrant	4,29±3,03 $r_s = 0,39$	3,71±2,35 $r_s = 0,28$	2,6±1,17 $r_s = 0,22$	1,43±0,17	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,05$ $p_{3-k} < 0,05$
Нижнеуносной квадрант / Lower nasal quadrant	4,71±3,23 $r_s = 0,5^{\#}$	4±3,73 $r_s = 0,2$	2,1±1,51 $r_s = -0,01$	1,44±0,6	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-k} < 0,05$ $p_{2-k} < 0,05$ $p_{3-k} < 0,05$

Продолжение таблицы 2

Table 2 (continued)

ОКТ-А признак / корреляция с МКОЗд OCT-A sign / correlation with best-corrected distance visual acuity	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	Группа контроля (к) Control group (k)	р
<b>Плотность сосудов в поверхностном капиллярном сплетении парафовеолярной зоны, мм<sup>-1</sup></b> The density of vessels in superficial capillary plexus of parafoveolar zone, mm <sup>-1</sup>					
Центральный квадрант / Central quadrant	2,53±1,2 r <sub>s</sub> =0,023	0,8±0,32 r <sub>s</sub> =0,525 <sup>#</sup>	0,35±0,099 r <sub>s</sub> =0,254	0,86±0,34	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>1-к</sub> <0,05 p <sub>2-к</sub> <0,05 p <sub>3-к</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,005
Верхний квадрант / Upper quadrant	4±3,59 r <sub>s</sub> =0,053	1,9±0,69 r <sub>s</sub> =0,643 <sup>#</sup>	0,94±0,025 r <sub>s</sub> =0,254	1,74±0,05	p<0,05 для всех/ for all
Нижний квадрант / Lower quadrant	3,65±2,06 r <sub>s</sub> =0,105	1,9±0,18 r <sub>s</sub> =0,641 <sup>#</sup>	0,35±0,099 r <sub>s</sub> =0,51 <sup>#</sup>	1,51±0,99	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>3-к</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,005
Верхневисочный квадрант / Superior temporal quadrant	3,35±2,26 r <sub>s</sub> =-0,088	2,1±1,8 r <sub>s</sub> =0,416	1,06±0,39 r <sub>s</sub> =0,107	1,91±0,64	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>1-к</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,005
Нижневисочный квадрант / Inferior temporal quadrant	2,47±1,98 r <sub>s</sub> =0,113	2±1,7 r <sub>s</sub> =0,575 <sup>#</sup>	0,29±0,077 r <sub>s</sub> =0,332	1,25±0,56	p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,005
Верхненосовой квадрант / Upper nasal quadrant	4,41±3,45 r <sub>s</sub> =0,306	1,9±0,47 r <sub>s</sub> =0,33	1,71±0,61 r <sub>s</sub> =-0,047	2±1,23	p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-к</sub> <0,05 p <sub>3-к</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,005
Нижненосовой квадрант / Lower nasal quadrant	3,82±2,82 r <sub>s</sub> =0,233	1,2±0,15 r <sub>s</sub> =0,523 <sup>#</sup>	1,06±0,68 r <sub>s</sub> =0,054	1,58±0,07	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-к</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,005
<b>Плотность сосудов в глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны, мм<sup>-1</sup></b> Vascular density in deep capillary plexus of parafoveolar zone, mm <sup>-1</sup>					
Центральный квадрант / Central quadrant	0,76±0,56 r <sub>s</sub> =0,209	0,1±0,03 r <sub>s</sub> =0,48 <sup>#</sup>	0	0,12±0,039	p <sub>1-к</sub> <0,05 p <sub>1-2</sub> <0,005 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-к</sub> <0,001 p <sub>3-к</sub> <0,001
Верхний квадрант / Upper quadrant	1,06±0,61 r <sub>s</sub> =0,21	0	0	0,05±0,021	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,05 p>0,05
Нижний квадрант / Lower quadrant	0,76±0,44 r <sub>s</sub> =0,39	0	0	0,07±0,034	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-к</sub> <0,05
Верхневисочный квадрант / Superior temporal quadrant	0,76±0,079 r <sub>s</sub> =0,379	0,3±0,067 r <sub>s</sub> =0,491 <sup>#</sup>	0	0,07±0,026	p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-к</sub> <0,001 p <sub>3-к</sub> <0,001 p <sub>1-к</sub> <0,005
Нижневисочный квадрант / Inferior temporal quadrant	0,77±0,092 r <sub>s</sub> =0,463 <sup>#</sup>	0,2±0,042 r <sub>s</sub> =0,493 <sup>#</sup>	0	0,17±0,044	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>3-к</sub> <0,001 p <sub>1-к</sub> <0,005

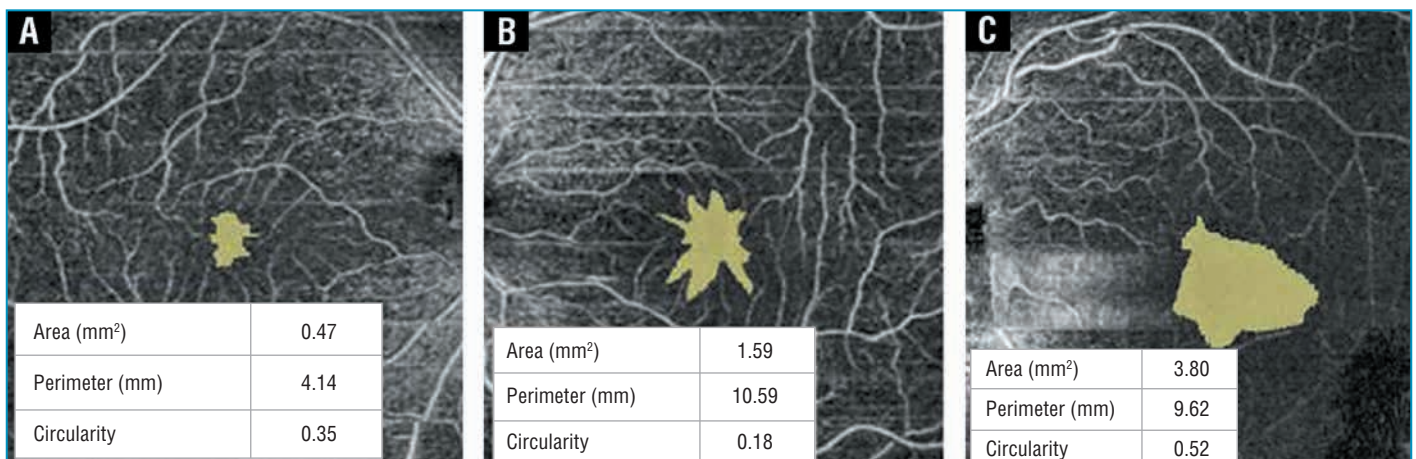
## Окончание таблицы 2

Table 2 (continued)

ОКТ-А признак / корреляция с МКОЗд OCT-A sign / correlation with best-corrected distance visual acuity	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	Группа контроля (к) Control group (k)	p
<b>Плотность сосудов в глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны, мм<sup>-1</sup></b> Vascular density in deep capillary plexus of parafoveolar zone, mm <sup>-1</sup>					
<b>Верхненосовой квадрант / Upper nasal quadrant</b>	0,76±0,17 $r_s=0,21$	0,1±0,03 $r_s=0,491^\#$	0	0,14±0,041	$p_{1-2}<0,005$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{2-к}<0,001$ $p_{3-к}<0,001$
<b>Нижненосовой квадрант / Lower nasal quadrant</b>	0,82±0,4 $r_s=0,425$	0,2±0,042 $r_s=0,493^\#$	0	0,05±0,021	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{2-к}<0,001$

**Примечание.**  $r_s$  — коэффициент корреляции по Спирмену; # — корреляционные связи средней силы (0,5–0,7); ## — корреляционные связи высокой силы (0,7–0,9).

**Note.**  $r_s$  — Spearman correlation coefficient; # — moderate strength correlations (0.5–0.7); ## — high strength correlations (0.7–0.9).



**Рис. 2.** Фовеолярная аваскулярная зона при начальной меланоме хориоидеи у пациентов 1-й (А), 2-й (В) и 3-й (С) групп  
**Fig. 2.** Foveolar avascular zone in small choroidal melanoma in groups 1 (A), 2 (B) and 3 (C)

тель оказался ниже у всех пациентов по сравнению с группой контроля и достоверно снижался по мере увеличения образования. В нижнем квадранте плотность перфузии глубокого капиллярного сплетения превышала показатель в здоровых глазах, однако снижалась при увеличении размеров образования. В верхне- и нижневисочном квадрантах отмечалось увеличение показателя во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й и группой контроля. В верхне- и нижненосовом квадрантах диагностировали достоверное увеличение плотности перфузии глубокого капиллярного сплетения по сравнению со здоровыми глазами и значимое снижение при росте образования ( $p<0,05$ ).

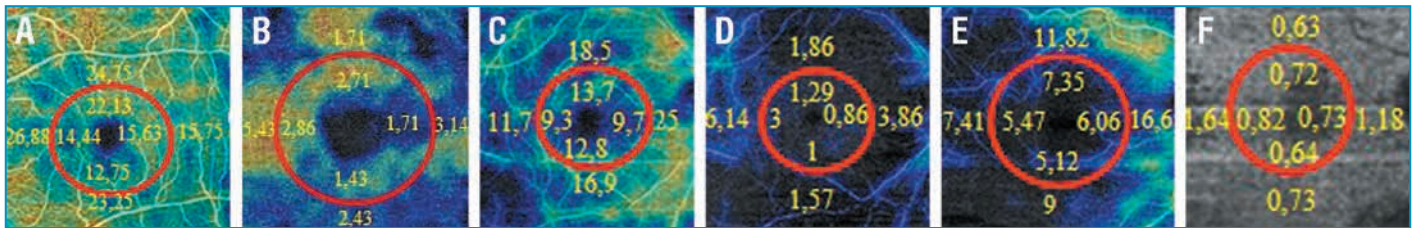
Таким образом, анализ плотности перфузии как в поверхностном, так и в глубоком капиллярном сплетении показал общие тенденции к снижению исследуемых показателей практически во всех квадрантах перифовеолярной зоны при увеличении размера меланомы хориоидеи ( $p<0,05$ ).

Отмечено значимое увеличение показателей при минимальных размерах опухоли и значимое снижение в 3-й группе пациентов по сравнению с таковыми в парных здоровых глазах ( $p<0,05$ ).

Анализ плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны показал достоверно значимое снижение показателей во всех квадрантах при росте меланомы. Выявлено закономерное нарастание исследуемого признака при манифестации меланомы по сравнению с парным здоровым глазом и его снижение при увеличении размеров образования. При этом определены корреляционные связи средней силы между снижением МКОЗ и плотностью сосудов в поверхностном капиллярном сплетении парафовеолярной зоны в центральном, верхнем, нижнем, нижневисочном, нижненосовом квадрантах во 2-й группе ( $r_s=0,6$ ) и нижнем квадранте в 3-й группе ( $r_s=0,51$ ). Те же тенденции отмечены при анализе плотности сосудов в глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны (табл. 2, рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Меланома хориоидеи — злокачественная опухоль с плохим витальным прогнозом уже на ранних стадиях заболевания [19]. Жалобы на зрительный дискомфорт не всегда



**Рис. 3.** Плотность перфузии в поверхностном (А — 1-я группа, С — 2-я группа, Е — 3-я группа) и глубоком (В — 1-я группа, D — 2-я группа, F — 3-я группа) капиллярном сплетении парафовеолярной зоны (отмечена красным овалом)

**Fig. 3.** Perfusion density in the superficial (A — group 1, C — group 2, E — group 3) and deep (B — group 1, D — group 2, F — group 3) capillary plexuses of the parafoveal zone (marked with a red oval)

позволяют своевременно диагностировать меланому хориоидеи [20]. Впервые проведенный в настоящей работе анализ остроты зрения показал значимое снижение МКОЗд при увеличении размеров опухоли.

Вопрос патофизиологических механизмов развития зрительных нарушений и особенностей макулярной зоны и макулопатии при меланоме хориоидеи внемакулярной локализации интересовал ученых давно [10–12]. В развитии этих явлений важную роль играют различные провоспалительные цитокины, влияющие на возникновение ишемических расстройств в сетчатке [21–23].

Исследования G.S.O. Missotten et al. [24] и M. Yang et al. [25] показали гиперпродукцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) микроРНК сигналов как в опухолевой ткани меланомы, так и в сетчатке, что приводило к гипертрофии эндотелиальных клеток с последующей окклюзией хориокапилляров. Вышеназванные закономерности продемонстрированы на моделях ретинопатии, вызванной высокой концентрацией VEGF [26]. Таким образом, предполагается, что компрессия микроциркуляторного русла парафовеолярной зоны может предшествовать развитию макулярно-го отека и быть одним из симптомов манифестации меланомы хориоидеи.

Существует мнение, что растущая опухоль оказывает влияние в первую очередь на глубокие ретинальные слои, а затем на поверхностные [27]. Собственные исследования показали, что более выраженные изменения, вплоть до отсутствия кровотока, отмечены при анализе плотности сосудов в глубоком сплетении сетчатки парафовеолярной зоны при росте меланомы. Выявленные закономерности показывают, что при небольших размерах меланомы хориоидеи плотность перфузии и плотность сосудов значимо увеличиваются, а при ее росте — снижаются по сравнению с парным здоровым глазом.

Анализ ФАЗ показал достоверное расширение ее площади и увеличение периметра при росте новообразования и корреляционную связь средней силы между снижением МКОЗд и снижением указанных показателей. Это согласуется с мнением других ученых, которые также отмечают тенденцию к расширению ФАЗ при меланоме хориоидеи и существенное снижение плотности поверхностной и глубокой капиллярной сосудистой сети [18].

Некоторые ученые показали, что развитие микрососудистых изменений в макуле не зависит от локализации опухоли [28]. Проведенное нами исследование подтвердило данное мнение. Так, независимо от расположения опухоли на глазном дне ОКТ-А показала общую тенденцию к снижению плотности перфузии и плотности микрососудов при росте образования во всех квадрантах парафовеолярного сплетения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование особенностей зрительных функций и их корреляция с данными офтальмоскопии имеют большое значение в выявлении первых ранних признаков развития меланомы хориоидеи. Проведенный нами анализ показателей ОКТ-А (ФАЗ, плотности перфузии и плотности сосудов в поверхностном и глубоком капиллярном сплетении парафовеолярной зоны) позволил выявить уникальные диагностические критерии развития первых признаков микрососудистых нарушений макулы, сопровождающихся манифестацией и рост меланомы хориоидеи внемакулярной локализации.

Своевременный анализ зрительных нарушений и выявление начальной стадии меланомы хориоидеи ведут к назначению адекватного патогенетического лечения, что в конечном счете существенно улучшает витальный прогноз для пациентов со злокачественной опухолью.

## Литература

- Xu Y., Lou L., Wang Y. et al. Epidemiological Study of Uveal Melanoma from US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (2010–2015). *J Ophthalmol.* 2020;19:3614039. DOI: 10.1155/2020/3614039.
- Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(6):13–19.
- Jouhi S., Jager M.J., de Geus S.J.R. et al. The Small Fetal Choroidal Melanoma Study. A Survey by the European Ophthalmic Oncology Group. *Am J Ophthalmol.* 2019;202:100–108. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.031.
- Shields C.L., Shields J.A. Clinical features of small choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13(3):135–141. DOI: 10.1097/00055735-200206000-00001.
- Нероев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. и др. Дифференциальная диагностика начальной меланомы хориоидеи центральной локализации и поздней стадии возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2013;1:39–45.
- O'Leary S.W., Ramsey M.S. Unsuspected uveal melanoma diagnosed after cataract extraction. *Can J Ophthalmol.* 1990;25(7):333–335. PMID: 2090336.
- Nentwich M.M., Mackert M.J., Hintschich C., Messmer E.M. Large choroidal melanoma diagnosed after cataract surgery. *Internat Ophthal.* 2012;32:481–483. DOI: 10.1007/s10792-012-9583-8.
- Глазные болезни. Основы офтальмологии: Учебник. Под ред. В.Г. Копаевой. М.: Офтальмология; 2012.
- Коскас Г. Комплексная диагностика патологии глазного дна. Пер. с франц. Под общ. ред. В.В. Нероева, М.В. Рябиной. М.: Практическая медицина; 2007.
- Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальной меланомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(1):56–64. DOI: 10.17116/oftalma202013601156.
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Юровская Н.Н. Дистантная опухолеассоциированная макулопатия при начальной меланоме хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал.* 2011;3:41–45.
- Mashayekhi A., Schönbach E., Shields C.L., Shields J.A. Early subclinical macular edema in eyes with uveal melanoma: association with future cystoid macular edema. *Ophthalmol.* 2015;122:1023–1029. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.12.034.
- Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Будзинская М.В., Мусаткина И.В. О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны. *Офтальмология.* 2019;16(1S):49–55. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55.
- Nerovov V., Saakyan S., Myakoshina E. OCT Angiography in the diagnosis of small choroidal tumors. *J Global Pharma Technology.* 2018;10(5):249–256.
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Хлгатын М.Р., Скларова Н.В. ОКТ-ангиография в диагностике начальной меланомы и невусов хориоидеи. *Офтальмология.* 2020;17(3):465–472. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-465-472.
- Ghassemi F., Mirshahi R., Fadakar K., Sabour S. Optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma and nevus. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:207–214. DOI: 10.2147/OPTH.S148897.

17. Valverde-Megías A., Say E.A., Ferenczy S.R., Shields C.L. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina*. 2017;37(4):731–740. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001233.

18. Li Y., Say E.A., Ferenczy S. et al. Altered parafoveal microvasculature in treatment-naïve choroidal melanoma eyes detected by optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2017;37(1):32–40. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001242.

19. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Захарова Г.П., Гарри Д.Д. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой малых и средних размеров. Эффективная фармакология. 2020;16(21):18–22. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-21-18-22.

20. Клинические рекомендации «Увеальная меланома», 2020. (Электронный ресурс.) URL: [https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja\\_melanoma.pdf](https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja_melanoma.pdf) (дата обращения: 07.08.2022).

21. Nagarkatti-Gude N., Bronkhorst I.H.G., van Duinen S.G. et al. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:6748–6755. DOI: 10.1167/iovs.12-10123.

22. Lee C.S., Jun I.H., Kim T. et al. Expression of 12 cytokines in aqueous humour of uveal melanoma before and after combined Ruthenium-106 brachytherapy and transpupillary thermotherapy. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:e314–e320. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02392.x.

23. Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В. и др. Способ выявления воспалительного компонента, способствующего опухолевому росту при начальной меланоме хориоидеи. Патент на изобретение РФ № 2748528С1. Опубл. 26.05.2021.

24. Missotten G.S.O., Notting I.C., Schlingemann R.O. et al. Vascular endothelial growth factor A in eyes with uveal melanoma. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1428–1434. DOI: 10.1001/archophth.124.10.1428.

25. Yang M., Kuang X., Pan Y. et al. Clinicopathological characteristics of vascular endothelial growth factor expression in uveal melanoma: a meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2014;2:363–368. DOI: 10.3332/ecancer.2013.336.

26. Hofman P., van Blijswijk B.C., Gaillard P.J. et al. Endothelial cell hypertrophy induced by vascular endothelial growth factor in the retina: new insights into the pathogenesis of capillary nonperfusion. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:861–866. DOI: 10.1001/archophth.119.6.861.

27. Garoon R.B., Shields C.L., Kaliki S., Shields J.A. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Oman J Ophthalmol*. 2012;5:187–188. DOI: 10.4103/0974-620X.106104.

28. Li Y., Say E.A.T., Ferenczy S. et al. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Retina*. 2017;37:32–40. DOI: 10.4103/0974-620X.106104.

## References

1. Xu Y., Lou L., Wang Y. et al. Epidemiological Study of Uveal Melanoma from US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (2010–2015). *J Ophthalmol*. 2020;19:3614039. DOI: 10.1155/2020/3614039.

2. Brovkina A.F., Panova I.E., Sahakyan S.V. Ophthalmic Oncology: New for the Last Two Decades. *Bulletin of Ophthalmology*. 2014;130(6):13–19 (in Russ.).

3. Jouhi S., Jager M.J., de Geus S.J.R. et al. The Small Focal Choroidal Melanoma Study. A Survey by the European Ophthalmic Oncology Group. *Am J Ophthalmol*. 2019;202:100–108. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.031.

4. Shields C.L., Shields J.A. Clinical features of small choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(3):135–141. DOI: 10.1097/00055735-200206000-00001.

5. Neroev V.V., Sahakyan S.V., Myakoshina E.B. et al. Differential diagnosis of the initial melanoma of the choroid of central localization and the late stage of age-related macular degeneration. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013;1:39–45 (in Russ.).

6. O'Leary S.W., Ramsey M.S. Unsuspected uveal melanoma diagnosed after cataract extraction. *Can J Ophthalmol*. 1990;25(7):333–335. PMID: 2090336.

7. Nentwich M.M., Mackert M.J., Hintschich C., Messmer E.M. Large choroidal melanoma diagnosed after cataract surgery. *Internat Ophthalmol*. 2012;32:481–483. DOI: 10.1007/s10792-012-9583-8.

8. Eye diseases. Fundamentals of Ophthalmology: Textbook. Копеева V.G., ed. M.: Publishing house "Ophthalmology", 2012 (in Russ.).

9. Koskas G. Complex diagnostics of fundus pathology. Translation from French. Neroeva V.V., Ryabina M.V., eds. M.: Practical Medicine; 2007 (in Russ.).

10. Myakoshina E.B., Saakyan S.V. Optical coherence tomography in the diagnosis of small choroidal melanoma. *Bulletin of Ophthalmology*. 2020;136(1):56–64 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma20201360156.

11. Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Yurovskaya N.N. Distant tumor-associated maculopathy in initial choroidal melanoma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2011;3:41–45 (in Russ.).

12. Mashayekhi A., Schönbach E., Shields C.L., Shields J.A. Early subclinical macular edema in eyes with uveal melanoma: association with future cystoid macular edema. *Ophthalmol*. 2015;122:1023–1029. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.12.034.

13. Brovkina A.F., Stoyukhina A.S., Budzinskaya M.V., Musatkina I.V. About the mechanism of development of maculopathy in the localization of the choroidal tumor outside the foveolar zone. *Ophthalmology*. 2019;16(1S):49–55 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55.

14. Neroev V., Saakyan S., Myakoshina E. OCT Angiography in the diagnosis of small choroidal tumors. *J Global Pharma Technology*. 2018;10(5):249–256.

15. Sahakyan S.V., Myakoshina E.B., Khlgtayev M.R., Sklyarova N.V. OCT angiography in the diagnosis of primary melanoma and choroidal nevi. *Ophthalmology*. 2020;17(3):465–472 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-465-472.

16. Ghassemi F., Mirshahi R., Fadakar K., Sabour S. Optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma and nevus. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:207–214. DOI: 10.2147/OPTH.S148897.

17. Valverde-Megías A., Say E.A., Ferenczy S.R., Shields C.L. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina*. 2017;37(4):731–740. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001233.

18. Li Y., Say E.A., Ferenczy S. et al. Altered parafoveal microvasculature in treatment-naïve choroidal melanoma eyes detected by optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2017;37(1):32–40. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001242.

19. Sahakyan S.V., Myakoshina E.B., Zakharova G.P., Harry D.D. Survival of patients with small to medium-sized uveal melanoma. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16(21):18–22 (in Russ.). DOI: 10.33978 / 2307-3586-2020-16-21-18-22.

20. Clinical guidelines "Uveal melanoma", 2020. (Electronic resource.) URL: [https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja\\_melanoma.pdf](https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja_melanoma.pdf) (access date: 07.08.2022) (in Russ.).

21. Nagarkatti-Gude N., Bronkhorst I.H.G., van Duinen S.G. et al. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:6748–6755. DOI: 10.1167/iovs.12-10123.

22. Lee C.S., Jun I.H., Kim T. et al. Expression of 12 cytokines in aqueous humour of uveal melanoma before and after combined Ruthenium-106 brachytherapy and transpupillary thermotherapy. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:e314–e320. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02392.x.

23. Myakoshina E.B., Kulikova I.G., Balatskaya N.V. et al. Method for detecting an inflammatory component that promotes tumor growth in initial choroidal melanoma. Patent for the invention of the Russian Federation No. 2748528С1. Published 05.26.2021 (in Russ.).

24. Missotten G.S.O., Notting I.C., Schlingemann R.O. et al. Vascular endothelial growth factor A in eyes with uveal melanoma. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1428–1434. DOI: 10.1001/archophth.124.10.1428.

25. Yang M., Kuang X., Pan Y. et al. Clinicopathological characteristics of vascular endothelial growth factor expression in uveal melanoma: a meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2014;2:363–368. DOI: 10.3332/ecancer.2013.336.

26. Hofman P., van Blijswijk B.C., Gaillard P.J. et al. Endothelial cell hypertrophy induced by vascular endothelial growth factor in the retina: new insights into the pathogenesis of capillary nonperfusion. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:861–866. DOI: 10.1001/archophth.119.6.861.

27. Garoon R.B., Shields C.L., Kaliki S., Shields J.A. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Oman J Ophthalmol*. 2012;5:187–188. DOI: 10.4103/0974-620X.106104.

28. Li Y., Say E.A.T., Ferenczy S. et al. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. *Retina*. 2017;37:32–40. DOI: 10.4103/0974-620X.106104.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Мякошина Елена Борисовна** — к.м.н., старший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Россия, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ORCID iD 0000-0002-2087-7155.

**Саакян Светлана Вагвовна** — д.м.н., профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Россия, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ORCID iD 0000-0001-8591-428X.

**Контактная информация:** Мякошина Елена Борисовна, e-mail: [myakoshina@mail.ru](mailto:myakoshina@mail.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 07.01.2021.**

**Поступила после рецензирования 01.02.2021.**

**Принята в печать 24.02.2021.**

## ABOUT THE AUTHORS:

**Elena B. Myakoshina** — C. Sc. (Med.), Senior Researcher of the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology, the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2087-7155.

**Svetlana V. Saakyan** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology, the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases; 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8591-428X.

**Contact information:** Elena B. Myakoshina, e-mail: [myakoshina@mail.ru](mailto:myakoshina@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 07.01.2021.**

**Revised 01.02.2021.**

**Accepted 24.02.2021.**

## Возможности двухпортовой витрэктомии в лечении пациентов с эпиретинальным фиброзом

Д.В. Борисова<sup>1</sup>, И.А. Фролычев<sup>1,2</sup>, Н.А. Поздеева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксары, Россия

<sup>2</sup>ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности двухпортовой витрэктомии в лечении пациентов с эпиретинальным фиброзом.

**Материал и методы:** 25 пациентам (25 глаз) с диагнозом «эпиретинальный фиброз» было проведено хирургическое лечение методом двухпортовой витрэктомии. В исследование не были включены пациенты с сопутствующей ретиальной патологией (например, диабетической или посттромботической ретинопатией) и глаукомой. Из общего количества пациентов женщины составили 64% (n=16), мужчины — 36% (n=9). Средний возраст пациентов составил 61±6,4 года. Оперативное лечение проводилось по разработанной технологии в условиях одной клиники одним хирургом. Хирургическая техника заключается в установке двух портов в противоположных квадрантах — в верхней гемисфере для витреотома и инструментов, в нижней устанавливалась инфузионная канюля с встроенным эндоосветителем-шандельером в качестве единственного источника освещения. Далее проводилась витрэктомия по классической технике — удалялось стекловидное тело центрально, проводились окрашивание мембран и мембранопилинг, частичная тампонада воздушной смесью. Обследование пациентов после операции проводили на 1-е сутки, через 1 и 3 мес. Выполнялись базовые офтальмологические обследования, включающие визометрию, тонометрию. Для оценки восстановления анатомических параметров исследовали сетчатку методом оптической когерентной томографии с анализом ретиальной карты.

**Результаты исследования:** интра- и послеоперационных нежелательных явлений не отмечено. У всех пациентов наблюдался стабильный анатомический результат — отсутствие горизонтальных тракций в фовеальной зоне, уменьшение толщины сетчатки до 297±32 мкм. Максимальный функциональный эффект — уменьшение выраженности метаморфозий, повышение максимально скорректированной остроты зрения на 0,48±0,1 — наблюдался через 3 мес. после оперативного лечения по сравнению с данными, полученными до оперативного вмешательства.

**Заключение:** одним из альтернативных способов классической трехпортовой витрэктомии с использованием ксенонового фокального осветителя является применение двухпортовой витрэктомии с шандельером-осветителем на основе паров ртути. Преимуществом метода является уменьшение степени хирургической травмы.

**Ключевые слова:** эпиретинальный фиброз, эпиретинальная мембрана, двухпортовая витрэктомия, эндоосветитель, фототоксичность, тиндалеметрия.

**Для цитирования:** Борисова Д.В., Фролычев И.А., Поздеева Н.А. Возможности двухпортовой витрэктомии в лечении пациентов с эпиретинальным фиброзом. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):224–227. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-224-227.

## Prospects of two-port vitrectomy in the treatment of patients with epiretinal fibrosis

D.V. Borisova<sup>1</sup>, I.A. Frolychev<sup>1,2</sup>, N.A. Pozdeeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Cheboksary, Russian Federation

<sup>2</sup>Postgraduate Doctors Training Institute, Cheboksary, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim:** to evaluate the efficacy and safety of two-port vitrectomy in the treatment of patients with epiretinal fibrosis.

**Patients and Methods:** surgical treatment using a two-port vitrectomy technique was performed in 25 patients (25 eyes) with epiretinal fibrosis. Patients with concomitant retinal pathology (e.g. diabetic or post-thrombotic retinopathy) and glaucoma were not included in the study. Of the total number of patients, 64% (n=16) were women and 36% (n=9) were men. The mean age of the patients was 61±6,4 years. The surgical procedure was based on the developed technology and conducted by the same surgeon in the same clinical setting. The surgical technique included the installation of two ports in the opposite quadrants: in the upper hemisphere for the vitreotome and instruments, and in the lower hemisphere — for the infusion cannula with a built-in endo-illuminator-chandelier as a single light source. Then, vitrectomy was performed according to the classical technique — the vitreous body was removed centrally, followed by membrane staining and membrane peeling, and partial tamponade with an air mixture. Patients were examined on day 1, one and three months after the surgical procedure. They underwent the basic ophthalmic examination, including visometry and tonometry. Optical coherence tomography with retinal image analysis was used to assess the recovery of anatomical parameters.



**Results:** *intra- or postoperative adverse events were not reported. All patients had stable anatomical results: the absence of horizontal tractions in the foveal zone and a retinal height reduction to  $297 \pm 32 \mu\text{m}$ . The maximum functional effect — a decrease in metamorphopsia expression and an increase in best-corrected visual acuity by  $0.48 \pm 0.1$  vs. that at the baseline was observed 3 months after the surgery.*

**Conclusion:** *in addition to the classical three-port vitrectomy with xenon focal illuminator, it is possible to use the two-port vitrectomy with a mercury vapor chandelier illuminator. The advantage of this method is the reduction of surgical trauma.*

**Keywords:** *epiretinal fibrosis, two-port vitrectomy, phototoxicity, tyndallometry.*

**For citation:** *Borisova D.V., Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. Prospects of two-port vitrectomy in the treatment of patients with epiretinal fibrosis. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):224–227 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-224-227.*

## ВВЕДЕНИЕ

Вмешательства на сетчатке за 60-летнюю историю развития витреоретинальной хирургии претерпели значительные изменения: от внедрения в хирургическую практику витрэктомии типа «открытое небо», предполагающую роговичный разрез на  $180^\circ$ , до мини-инвазивных методик с самогерметизирующимися склеростомами; мембранопилинга без удаления стекловидного тела [1–5].

Несмотря на внедрение малоинвазивных хирургических техник в лечении витреомакулярного интерфейса, вопрос ранней реабилитации пациента и уменьшения степени хирургической травмы не теряет своей актуальности. Разработано и внедрено большое количество хирургических методик лечения патологии макулярной зоны, благодаря которым достигается стабильный морфологический результат: в частности, полное закрытие дефекта при хирургии макулярных разрывов; восстановление фовеального профиля при хирургическом удалении эпиретинального фиброза и/или витреоретинальных тракций [6–9]. Исследователи переходят к поиску хирургических методик, обеспечивающих скорейшее функциональное восстановление пациента. Одним из факторов неудовлетворительного регинального состояния после хирургии витреомакулярного интерфейса является световое повреждение сетчатки [9]. Степень фототоксического воздействия на сетчатку зависит от источника освещения, применения отсекающих светофильтров, рабочего расстояния от источника освещения до сетчатки, общего времени воздействия [10–12].

Одним из методов, позволяющих снизить степень хирургической травмы при лечении пациентов с заболеваниями витреомакулярного интерфейса, может являться двухпортовая витрэктомия за счет уменьшения количества формируемых склеростом и риска возникновения ретинофототоксичности [13].

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности двухпортовой витрэктомии в лечении пациентов с эпиретинальным фиброзом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Хирургическое лечение методом двухпортовой витрэктомии проводили пациентам на базе Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. В группу включили 25 пациентов (25 глаз) — 16 (64%) женщин и 9 (36%) мужчин. Средний возраст пациентов составил  $61 \pm 6,4$  года. Лечение методом двухпортовой витрэктомии проводилось пациентам с идиопатическим эпиретинальным фиброзом. Критериями исключения стали глаукома и сопутствующая эпиретинальному фиброзу ретикулярная патология, в том числе диабетическая ретинопатия, окклюзия ретинальных сосудов.

Всем пациентам до операции выполнялось офтальмологическое обследование: авторефрактометрия, визометрия,

тонометрия с помощью тонометра Маклакова, ультразвуковое офтальмосканирование, оптическая когерентная томография (ОКТ), лазерная тиндалеметрия. Среднее значение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) составило  $0,28 \pm 0,07$ . ОКТ выполнялась на аппарате Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss, Германия) в 3D-режиме для получения макулярной карты и определения толщины сетчатки в центральной зоне, а также в режиме линейного сканирования HD 21 Line с целью детализации изменений витреомакулярного интерфейса. Средняя толщина сетчатки в области фовеа составила  $417 \pm 70$  мкм. Для контроля послеоперационного воспаления применяли лазерную тиндалеметрию (NIDEK, Япония), средние дооперационные значения составили  $6,1 \pm 3,2$  ф/мс.

Хирургическое лечение по предложенной методике включает в себя проведение классической витрэктомии, но с установкой двух портов (вместо трех) калибра 25 Ga — для витреотома и инструментов в верхней гемисфере (верхненаружном или верхневнутреннем квадранте); для инфузионной канюли со встроенным осветителем-шандельером в нижнем квадранте (противоположном ранее установленному верхнему порту) [13]. Установка портов в противоположных квадрантах позволяет проводить дополнительные манипуляции (например, выведение глазного яблока) при работе мономануально. Встроенный в инфузионную канюлю High-Flow (Synergetics) осветитель-шандельер на основе паров ртути подключается к системе освещения Photon II (Synergetics).

Выполняли центральную витрэктомию (без удаления волокон стекловидного тела переднего базиса) с тщательным отделением задней гиалоидной мембраны от сетчатки. Для визуализации мембран вводили витальный краситель MembraneBlue Dual (Dorc, Нидерланды) с экспозицией 20 с, после чего краситель удалялся из витреальной полости. Удаляли эпиретинальную мембрану и внутреннюю пограничную мембрану, для контроля проводили повторное окрашивание аналогичным красителем. Далее вводили воздух в объеме 1/3 витреальной полости с целью контроля герметизации склеротомий. Склероконъюнктивальные тоннели не ушивали.

В послеоперационном периоде обследование осуществляли на следующий день, через 1 и 3 мес. после хирургического лечения. На всех этапах проводили рефрактометрию, визометрию, тонометрию, ультразвуковое офтальмосканирование, ОКТ, лазерную тиндалеметрию, оценивали офтальмологический статус.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Использовали показатели параметрической статистики (данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Статистическую значимость различий показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все 25 пациентов с идиопатическим эпиретинальным фиброзом были прооперированы методом двухпортовой витрэктомии с использованием единственного осветителя-шандельера. Интраоперационный период протекал без особенностей, среднее время оперативного лечения составило 18 мин. При осмотре пациентов на 1-е сутки оценивали состояние склеротомий, выявляли признаки воспалительных явлений. Герметизация склеротомий была достаточной, гипотония в послеоперационном периоде не была выявлена — среднее внутриглазное давление составляло  $19 \pm 2,2$  мм рт. ст. ( $p=0,06$ ).

Полное офтальмологическое обследование было проведено в срок 1 мес. после хирургического лечения. Двадцать (80%) пациентов отметили значительное уменьшение выраженности метаморфозий, у 5 (20%) пациентов уменьшились жалобы на искажения предметов в одном меридиане, что, вероятно, связано с выраженностью изменений витреомакулярного интерфейса и степени адгезии эпиретинальной мембраны к сетчатке. МКОЗ после оперативного лечения повысилась до  $0,35 \pm 0,08$  ( $p=0,04$ ). Анатомический результат — освобождение сетчатки от эпиретинальной мембраны достигнут у 100% пациентов, толщина сетчатки в области фовеа уменьшилась до  $354 \pm 32$  мкм ( $p=0,05$ ). Средние показатели внутриглазного воспаления соответствовали дооперационным —  $6,8 \pm 2,9$  ф/мс ( $p=0,02$ ).

Все пациенты были обследованы через 3 мес. после операции. Субъективно уменьшились зрительный дискомфорт, выраженность метаморфозий. Достоверно улучшилась острота зрения —  $0,48 \pm 0,1$  ( $p \leq 0,05$  при сравнении с дооперационными значениями). Средняя толщина сетчатки в области фовеа после хирургического лечения уменьшилась до  $297 \pm 32$  мкм по данным макулярной карты ОКТ ( $p=0,04$ ). Показатели лазерной тиндалеметрии составили  $5,3 \pm 2,3$  ф/мс ( $p \leq 0,01$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Классическая трехпортовая витрэктомия 25 Ga заняла прочное место в хирургии центральной зоны сетчатки. В настоящее время принципы микроинвазивности достигаются в основном за счет уменьшения калибра инструментов до 27 Ga, что сокращает лишь размер склеротомии. Однако в ряде работ было доказано, что заживление склеротомической раны не у всех пациентов протекает по нормальному типу и может осложняться геморрагическими состояниями при заживлении по типу фиброваскулярного вставания или при формировании переднегидроидной фиброваскулярной пролиферации [14]. Снизить степень и выраженность хирургической травмы возможно за счет уменьшения количества формируемых склеростом.

Ранее были предложены методы лечения витреомакулярного интерфейса, позволяющие уменьшить количество до двух и даже одного устанавливаемого порта. Один из методов двухпортовой витрэктомии основан на использовании света тубуса микроскопа при работе с системой 3D-визуализации, т. е. не устанавливается порт для эндоосветителя с фокусированным светом [15]. Технология, предложенная нами, позволяет проводить двухпортовую витрэктомию без использования дорогостоящих систем визуализации.

По данным ряда авторов [16], осветители на основе паров ртути обладают высоким профилем фототоксической безопасности. Канюля High-Flow (Synergetics) раз-

рабатывалась компанией-производителем для уменьшения количества проколов до трех и для освобождения второй руки от эндоосветителя для работы бимануально — например, при хирургии отслоек сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии. Однако света как единственного источника освещения достаточно для выполнения витрэктомии и манипуляций в центральной зоне. Благодаря зеленому свету ртутного осветителя эпиретинальные и внутренняя пограничная мембраны контрастно выделяются даже при минимальных значениях освещенности.

По нашему мнению, освещения путем использования эндоосветителя-шандельера на основе паров ртути достаточно для выполнения манипуляций в макулярной области, а за счет зеленого света после окрашивания мембраны выглядят более контрастными, что позволяет проводить мембранопилинг. Применение шандельера в качестве единственного источника освещения имеет преимущество — высокое стабильное положение эндоосветителя позволяет уменьшить степень ретинофототоксического воздействия.

К настоящему моменту исследование ограничено небольшим количеством пациентов и малым периодом наблюдения. Наблюдение пациентов запланировано в сроки до 1 года для определения особенностей функционального восстановления сетчатки после хирургии витреомакулярного интерфейса. Представляет интерес и проведение сравнительного анализа пациентов, оперированных классическим методом трехпортовой витрэктомии с использованием фокусированного ксенонового света, и методом двухпортовой витрэктомии с применением ртутного света шандельера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На настоящем этапе развития офтальмохирургии пациенты предъявляют все большее количество требований к сокращению времени восстановления после оперативного вмешательства. Поэтому активно исследуются факторы, влияющие на скорость функционального восстановления сетчатки, а также разрабатываются и внедряются технологии и методики, позволяющие уменьшить сроки реабилитации.

Одним из альтернативных способов классической трехпортовой витрэктомии с использованием ксенонового фокального осветителя является двухпортовая витрэктомия с шандельером-осветителем на основе паров ртути. Уменьшение травматического воздействия за счет формирования меньшего количества склеростом, не требующих ушивания, и стабильное отдаленное положение эндоосветителя от сетчатки, снижающее степень фотодеструктивного воздействия, являются неоспоримыми преимуществами методики. Данные особенности позволяют уменьшить степень операционной хирургической травмы и, соответственно, сокращают сроки реабилитации пациента.

## Литература

1. Machemer R., Buettner H., Norton E.W., Parel J.M. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1971;75(4):813–820. PMID: 5566980.
2. Blodi C.F. David Kasner, MD, and the Road to Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmol Eye Dis.* 2016;8(Suppl 1):1–4. DOI: 10.4137/OED.S40424.
3. O'Malley C., Heintz R.M.Sr. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol.* 1975;7(4):585–588, 591–594. PMID: 1147502.

4. Fujii G.Y., De Juan E.Jr., Humayun M. et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1807–1812. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01179-x.
5. Oshima Y., Wakabayashi T., Sato T. et al. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2010;117(1):93–102.e2. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.043.
6. Кочергин С.А., Илюхин О.Е., Алипов Д.Г. Роль витрэктомии в лечении эпимакулярного фиброза. *Офтальмология*. 2018;15(2):132–138. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-132-138.
7. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А., Куранова О.И. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения. *Офтальмохирургия*. 2013;4:108–110.
8. Li J., Liu S.M., Dong W.T. et al. Outcomes of transconjunctival sutureless 27-gauge vitrectomy for vitreoretinal diseases. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(3):408–415. DOI: 10.18240/ijo.2018.03.10.
9. Mitsui K., Kogo J., Takeda H. et al. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane. *Eye (Lond)*. 2016;30(4):538–544. DOI: 10.1038/eye.2015.275.
10. Coppola M., Cicinelli M.V., Rabiolo A. et al. Importance of Light Filters in Modern Vitreoretinal Surgery: An Update of the Literature. *Ophthalmic Res*. 2017;58(4):189–193. DOI: 10.1159/000475760.
11. Charles S. Illumination and phototoxicity issues in vitreoretinal surgery. *Retina*. 2008;28(1):1–4. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318156e015.
12. Capone A.Jr. Endoilluminator phototoxic maculopathy associated with combined ICG-assisted epiretinal membrane and internal limiting membrane peeling. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:2501–2506. DOI: 10.2147/OPHTH.S75592.
13. Поздеева Н.А., Фролычев И.А., Борисова Д.В. Способ хирургического лечения заболеваний витреомакулярного интерфейса. Патент РФ на изобретение № 2775807. Оpubл. 11.07.22. Бюл. № 20.
14. Носов С.В. Тактика лечения поздних поствитрэктомических гемифталмов у больных с сахарным диабетом. *Офтальмохирургия*. 2011;3:53–56.
15. Шкворченко Д.О., Шарфетдинов И.Х., Шахабудинова П.М. Двухпортовая витреомакулярная хирургия без использования эндоосветителя. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):80–84. DOI: 10.17116/oftalma201913505180.
16. De Oliveira P.R., Berger A.R., Chow D.R. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:28. DOI: 10.1186/s40942-016-0052-9.

## References

1. Machemer R., Buettner H., Norton E.W., Parel J.M. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971;75(4):813–820. PMID: 5566980.
2. Blodi C.F. David Kasner, MD, and the Road to Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmol Eye Dis*. 2016;8(Suppl 1):1–4. DOI: 10.4137/OED.S40424.
3. O'Malley C., Heintz R.M.Sr. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol*. 1975;7(4):585–588, 591–594. PMID: 1147502.
4. Fujii G.Y., De Juan E.Jr., Humayun M. et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1807–1812. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01179-x.
5. Oshima Y., Wakabayashi T., Sato T. et al. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2010;117(1):93–102.e2. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.043.
6. Kochergin S.A., Ilyukhin O.E., Alipov D.G. The Role of Vitrectomy in Threatment of Epimacular Fibrosis. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2):132–138 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-132-138.
7. Kachalina G.F., Doga A.V., Kasmyнина T.A., Kuranova O.I. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, treatment methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013;4:108–110 (in Russ.).
8. Li J., Liu S.M., Dong W.T. et al. Outcomes of transconjunctival sutureless 27-gauge vitrectomy for vitreoretinal diseases. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(3):408–415. DOI: 10.18240/ijo.2018.03.10.
9. Mitsui K., Kogo J., Takeda H. et al. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane. *Eye (Lond)*. 2016;30(4):538–544. DOI: 10.1038/eye.2015.275.
10. Coppola M., Cicinelli M.V., Rabiolo A. et al. Importance of Light Filters in Modern Vitreoretinal Surgery: An Update of the Literature. *Ophthalmic Res*. 2017;58(4):189–193. DOI: 10.1159/000475760.
11. Charles S. Illumination and phototoxicity issues in vitreoretinal surgery. *Retina*. 2008;28(1):1–4. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318156e015.
12. Capone A.Jr. Endoilluminator phototoxic maculopathy associated with combined ICG-assisted epiretinal membrane and internal limiting membrane peeling. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:2501–2506. DOI: 10.2147/OPHTH.S75592.
13. Pozdeyeva N.A., Frolychev I.A., Borisova D.V. A method of surgical treatment of diseases of the vitreomacular interface. RF patent for invention No. 2775807. Published 07.11.22. Bull. No. 20.
14. Nosov S.V. Treatment tactics of late post-vitrectomy vitreous hemorrhages in diabetic patients. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2011;3:53–56 (in Russ.).
15. Shkvorchenko D.O., Sharafetdinov I.Kh., Shakhabutdinova P.M. Two-port pars plana vitreomacular surgery without endoillumination. *Vestnik oftalmologii*. 2019;135(5):80–84 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma201913505180.
16. De Oliveira P.R., Berger A.R., Chow D.R. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:28. DOI: 10.1186/s40942-016-0052-9.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Борисова Дарья Владимировна** — врач-офтальмолог витреоретинального отделения Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 428028, Россия, г. Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, д. 10; ORCID iD 0000-0002-7335-5633.

**Фролычев Иван Александрович** — к.м.н., заведующий научно-образовательным отделом Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 428028, Россия, г. Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, д. 10; доцент кафедры офтальмологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии; 428018, Россия, г. Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27; ORCID iD 0000-0002-2876-1755.

**Поздеева Надежда Александровна** — д.м.н., директор Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 428028, Россия, г. Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, д. 10; профессор кафедры офтальмологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии; 428018, Россия, г. Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, д. 27; ORCID iD 0000-0003-3637-3645.

**Контактная информация:** Борисова Дарья Владимировна, e-mail: darya.sychyova.94@mail.ru.

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 05.09.2022.**

**Поступила после рецензирования 19.09.2022.**

**Принята в печать 29.09.2022.**

## ABOUT THE AUTHORS:

**Darya V. Borisova** — ophthalmologist of the Vitreoretinal Department, Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 10, av. Traktoroostroiteley, Cheboksary, 428028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7335-5633.

**Ivan A. Frolychev** — C. Sc. (Med.), Head of the Research and Educational Department, Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 10, av. Traktoroostroiteley, Cheboksary, 428028, Russian Federation; Associate professor of the Department of Ophthalmology, Postgraduate Doctors Training Institute of the Ministry of Public Health of Chuvashia; 27, Mikhail Sespel str., Cheboksary, 428018, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2876-1755.

**Nadezhda A. Pozdeeva** — Dr. Sc. (Med.), Director of Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 10, av. Traktoroostroiteley, Cheboksary, 428028, Russian Federation; Professor of the Department of Ophthalmology, Postgraduate Doctors Training Institute of the Ministry of Public Health of Chuvashia; 27, Mikhail Sespel str., Cheboksary, 428018, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3637-3645.

**Contact information:** Darya V. Borisova, e-mail: darya.sychyova.94@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 05.09.2022.**

**Revised 19.09.2022.**

**Accepted 29.09.2022.**

# Первые результаты применения ингибитора васкулогенеза бролуцизумаба (Визкью®) при хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией

Н.С. Жайворонок<sup>1</sup>, О.В. Коленко<sup>1-3</sup>, Л.П. Данилова<sup>1,2</sup>, Е.Л. Сорокин<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Хабаровск, Россия

<sup>2</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», Хабаровск, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** провести анализ непосредственной клинической эффективности применения бролуцизумаба при хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД).

**Материал и методы:** проведена клиническая оценка эффективности применения препарата бролуцизумаб у 25 пациентов (25 глаз) с неоваскулярной ВМД. Динамический мониторинг осуществлялся с использованием оптической когерентной томографии: оценивали локализацию и площадь неоваскулярного комплекса, плотность и толщину новообразованных сосудов (режим ангиографии). Выполнялись 3 инъекции бролуцизумаба (в дозе 6,0 мг / 0,05 мл) 1 раз в месяц. Срок наблюдения составил 4 мес.

**Результаты исследования:** средний возраст пациентов составил 68±5 лет. После 1-й инъекции бролуцизумаба наблюдалось статистически значимое снижение средних показателей центральной толщины сетчатки (ЦТС) и объема макулы (ОМ) относительно исходных. К 4 мес. наблюдения отмечено статистически значимое увеличение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) в сравнении с исходным с 0,3 (0,2; 0,45) до 0,6 (0,4; 0,6) ( $p < 0,001$ ). У всех пациентов после выполнения 3 инъекций были достигнуты минимальные значения показателя ЦТС с 298 (284; 302) мкм до 268 (263; 270) мкм и снижение ОМ с 10,4 (9,5; 10,7) мм<sup>3</sup> до 8,8 (8,7; 9,3) мм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). У 22 из 25 пациентов через 1 мес. регистрировалось прилегание нейро- и пигментного эпителия с полной резорбцией субретинальной жидкости, у 3 пациентов — после 3 интравитреальных инъекций бролуцизумаба, при этом наличия субретинальной жидкости у них не зарегистрировано. Субъективно все пациенты отмечали улучшение качества и контрастности центрального зрения после лечения.

**Заключение:** после каждой инъекции бролуцизумаба отмечалась прогрессирующая статистически значимая редукция показателей макулярной области — ЦТС и ОМ в сочетании с повышением средних значений МКОЗ.

**Ключевые слова:** эндотелиальный сосудистый фактор роста, анти-VEGF, бролуцизумаб, возрастная макулярная дегенерация, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, влажная форма возрастной макулярной дегенерации, эффективность лечения. Для цитирования: Жайворонок Н.С., Коленко О.В., Данилова Л.П., Сорокин Е.Л. Первые результаты применения ингибитора васкулогенеза бролуцизумаба (Визкью®) при хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):228–233. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-228-233.

## The initial results of using brolucizumab (Beovu®), an angiogenesis inhibitor, for choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration

N.S. Zhayvoronok<sup>1</sup>, O.V. Kolenko<sup>1-3</sup>, L.P. Danilova<sup>1,2</sup>, E.L. Sorokin<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**Aim:** to assess the clinical efficacy of brolucizumab for choroidal neovascularization (CNV) in patients with age-related macular degeneration (AMD).

**Patients and Methods:** clinical assessment of the efficacy of brolucizumab was performed in 25 patients (25 eyes) with neovascular AMD. The dynamic monitoring included optical coherence tomography to assess the localization and area of the neovascular complex, as well as the density and thickness of the new blood vessels (OCT-angiography). Three injections of brolucizumab (in a dose of 6 mg/0.05 mL) were performed once a month. The follow-up period was 4 months.

**Results:** the mean age of patients was  $68 \pm 5$  years. After the first injection of brolocizumab, there was a statistically significant decrease in the mean values of central retinal thickness (CRT) and macular volume (MV) vs the baseline values. By month 4, a statistically significant increase in the best corrected visual acuity (BCVA) vs. that at the baseline was achieved: from 0.3 (0.2; 0.45) to 0.6 (0.4; 0.6) ( $p < 0,001$ ). In all patients after three injections the minimal values of CRT were reported: they decreased from 298 (284; 302) to 268 (263; 270)  $\mu\text{m}$ . Also, MV reduced from 10.4 (9.5; 10.7) to 8.8 (8.7; 9.3)  $\text{mm}^3$  ( $p < 0,001$ ). After one month in 22 of 25 patients and after three intravitreal injections of brolocizumab in 3 patients an adhesion of the neuro- and pigment epithelium was recorded with the complete resorption of the subretinal fluid, and the subretinal fluid was not found. Subjectively, all patients noted an improvement in the quality and contrast sensitivity of central vision after treatment.

**Conclusions:** after each injection of brolocizumab, there was a statistically significant progressive reduction in macular parameters, CRT and MV, coupled with an increase in mean BCVA values.

**Keywords:** vascular endothelial growth factor, anti-VEGF, brolocizumab, age-related macular degeneration, neovascular age-related macular degeneration, wet age-related macular degeneration, treatment efficacy.

**For citation:** Zhayvoronok N.S., Kolenko O.V., Danilova L.P., Sorokin E.L. The initial results of using brolocizumab (Beovu®), an angiogenesis inhibitor, for choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):228–233 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-228-233.

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из ведущих причин потери центрального зрения и инвалидности по зрению у взрослого населения развитых стран является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [1, 2]. Необходимо отметить, что более 80% случаев потери зрения при ВМД отмечаются в результате формирования хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) и ее последствий, а именно: экссудации, ретинальных геморрагий и дисциформных рубцов [3, 4]. В настоящее время доказана ведущая роль нарушений регуляции эндотелиального сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) в патогенезе неоваскулярной ВМД (нВМД) [5, 6].

Современные успехи в лечении нВМД обусловлены, прежде всего, активным использованием лекарственных средств, подавляющих неоваскуляризацию. Первым препаратом, зарегистрированным в 2008 г. в РФ для анти-VEGF-терапии нВМД, был ранибизумаб [6–8]. Данный препарат является антигенсвязывающим Fab-фрагментом гуманизированного рекомбинантного моноклонального антитела, воздействующего на все изоформы VEGF-A. Низкая молекулярная масса ранибизумаба, составляющая 48 кДа, обеспечивает его хорошее проникновение через ретинальные слои для взаимодействия с рецепторами VEGF новообразованных сосудов [9].

Но с наработкой клинического опыта оказалось, что у ряда пациентов имеется резистентность или тахифилаксия к данному препарату. Причем их доля в общей совокупности пациентов с нВМД достаточно высока: от 10% до 50% [10–13].

Позже был разработан другой препарат для лечения нВМД — афлиберцепт с молекулярной массой 97 кДа. Он был зарегистрирован в РФ в 2016 г. Афлиберцепт представляет собой полностью человеческий гибридный белок — «рецептор-ловушку», специально разработанный для антиангиогенной терапии [14–16]. Его молекула состоит из VEGF-связывающих доменов VEGFR1 и VEGFR2, соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G. Преимуществом афлиберцепта в сравнении с ранибизумабом является его способность образовывать очень стабильную инертную связку с иммунными комплексами VEGF-A, характеризующуюся высокой аффинностью, строго в соотношении 1:1 [14, 15]. Кроме того, афлиберцепт обладает возможностью связывания плацентарного фактора роста (PIGF), играющего важную роль в патогенезе формирования неоваскуляризации [17–19].

Однако, несмотря на все преимущества афлиберцепта, при его использовании были выявлены отдельные случаи формирования хориоретинальной атрофии [20–22]. В связи с этим поиски наиболее эффективного и безопасного метода лечения нВМД по-прежнему остаются актуальными.

Новым ингибитором ангиогенеза стал недавно появившийся в клинической практике препарат бролуцизумаб (Визкью®, Novartis Pharma AG, Швейцария). Структурной основой бролуцизумаба является гуманизированный одноцепочечный фрагмент антитела с намного меньшей молекулярной массой (~26 кДа) в сравнении как с ранибизумабом, так и с афлиберцептом. Эти свойства позволяют ему успешно ингибировать связывание VEGF-A с рецепторами VEGFR1 и VEGFR2. По данным мультицентровых исследований HAWK и HARRIER, клиническая эффективность бролуцизумаба при достижении редукции интратретинальной и субретинальной жидкости оказалась значительно выше таковой у афлиберцепта (до 30% и более) [23].

В РФ бролуцизумаб был зарегистрирован для применения при нВМД в ноябре 2020 г. В Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России мы стали использовать бролуцизумаб при лечении нВМД с декабря 2021 г. В связи с единичными российскими публикациями об использовании бролуцизумаба при нВМД [24] мы сочли целесообразным представить свои первые результаты применения данного препарата.

**Цель исследования:** провести анализ непосредственной клинической эффективности применения препарата бролуцизумаб (Визкью®) при ХНВ у пациентов с ВМД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 25 пациентов (25 глаз) с нВМД. Среди них было 13 женщин, 12 мужчин. *Критериями включения* в исследование явились: наличие активной ХНВ, отсутствие какой-либо проводимой ранее антиангиогенной терапии. *Критерии не включения:* наличие в анамнезе ранее проводимой антиангиогенной терапии.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Пе-

ред выполнением исследования у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам помимо стандартных методов исследования выполнялась оптическая когерентная томография (ОКТ) на приборе RS-3000 Advance2 (NIDEK, Япония). В режиме ангиографии (ангио-ОКТ) выяснялась локализация и площадь неоваскулярного комплекса, плотность и толщина новообразованных сосудов, разветвленность и перфузируемость субретинальной неоваскулярной мембраны, оценивалась их динамика после лечения. Кроме того, проводилась оценка светочувствительности сетчатки с помощью микропериметрии Maia (CenterVue, Италия).

Всем пациентам выполнялись интраокулярные инъекции Визкью® по стандартной загрузочной схеме — 3 ежемесячные инъекции. Все они выполнялись одним хирургом в условиях стерильной операционной в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства (в дозе 6,0 мг / 0,05 мл).

Критерием эффективности лечения считалась положительная динамика следующих показателей: МКОЗ, ЦТС в мкм, объем макулы (ОМ) в мм<sup>3</sup>. Диагностическое обследование проводили исходно и после каждой из 3 инъекций бrolуцизумаба. Срок наблюдения составил 4 мес.

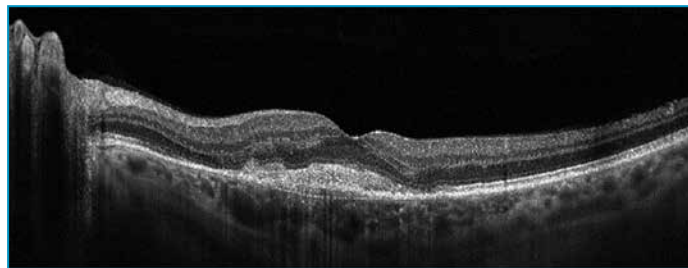
Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы статистического анализа R версии 4.1.2. Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро — Уилка. Нормально распределенные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Данные, отличные от нормальных, представлены в виде  $Me (Q25; Q75)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q25, Q75$  — 25-й и 75-й квантили соответственно. Для сравнения количественных показателей использовался модифицированный критерий суммы рангов Уилкоксона. Корректировка  $p$ -значений на множественные сравнения осуществлялась функцией  $p.adjust$  по методу Холма. Отличия считались значимыми при  $p < 0,001$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациентов составил  $68 \pm 5$  лет (от 58 до 74 лет). При офтальмоскопии в 15 глазах исходно парафовеолярно определялись типичные офтальмоскопические признаки неоваскулярной ВМД: субретинальный серо-зеленый очаг ХНВ, множественные «твердые» друзы, ретинальные единичные множественные геморрагии. На снимках ОКТ определялось наличие объемного гиперрефлективного веретенообразного участка над уровнем пигментного эпителия (рис. 1). По данным ангио-ОКТ, во всех 15 глазах имела место петлевидная сосудистая сеть различной интенсивности в зоне, соответствующей на снимке веретенообразному участку.

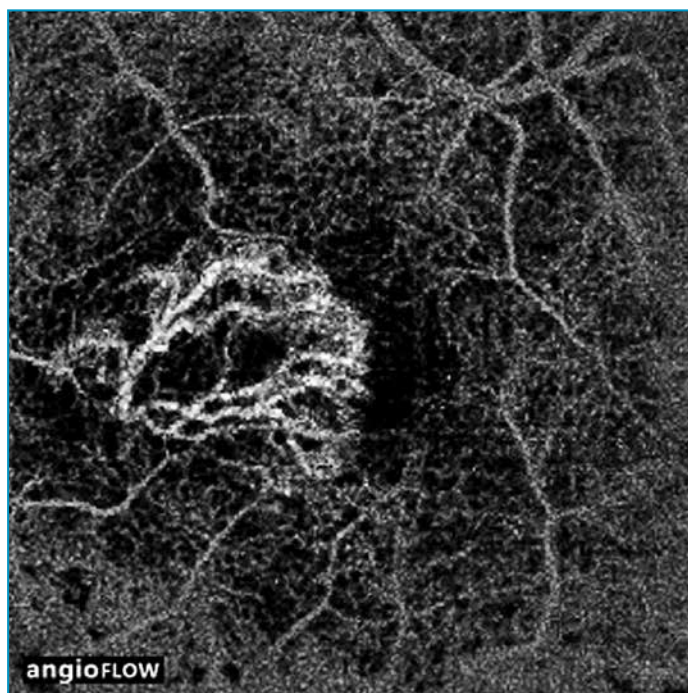
Кроме того, в 5 глазах в макулярной зоне определялась экссудативная отслойка нейроэпителия площадью от 1,5 до 2 диаметров диска зрительного нерва с неоднородным гиперрефлективным содержимым. По данным ангио-ОКТ, в этих 5 глазах наблюдалась петлевидная сосудистая сеть с многочисленными ответвлениями.

Еще у 5 пациентов при офтальмоскопии визуализировалась субретинальная геморрагия в макулярной области, друзы и атрофия пигментного эпителия. Согласно данным ОКТ в них определялась отслойка пигментного эпителия с гиперрефлективным содержимым.



**Рис. 1.** Пациент А., 65 лет. ОКТ-снимок: неоваскулярная форма ВМД, объемный гиперрефлективный веретенообразный участок над уровнем пигментного эпителия

**Fig. 1.** Patient A., 65 years old. OCT scan: neovascular age-related macular degeneration, voluminous spindle-shaped, hyperreflective area above the pigment epithelium



**Рис. 2.** Пациентка В., 70 лет. Ангио-ОКТ снимок: наличие петлевидной сосудистой сети в зоне, соответствующей веретенообразному участку ХНВ

**Fig. 2.** Patient V., 70 years old. Angio-OCT scan: the presence of a loop-shaped vascular network in spindle-shaped area of choroidal neovascularization

Ангио-ОКТ позволила выявить наличие петлевидной сосудистой сети в зоне, которая соответствует на снимке ОКТ веретенообразному участку (рис. 2).

Исходные показатели и их динамика на фоне лечения представлены в таблице.

Как видно из таблицы, после 1-й инъекции бrolуцизумаба наблюдалось статистически значимое снижение средних показателей ЦТС и ОМ относительно исходных данных ( $p < 0,001$ ). При этом наблюдалось повышение МКОЗ. После каждой инъекции регистрировали уменьшение ЦТС и ОМ и повышение МКОЗ. После 3-й инъекции исследуемого препарата отмечали статистически значимое снижение ЦТС и ОМ и повышение МКОЗ по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,001$ ).

Лишь у 1 пациентки 72 лет с нВМД после 1-й инъекции произошло снижение МКОЗ с 0,1 до 0,05. При этом отмечено умеренное увеличение показателя ЦТС с 294 до 300 мкм.

**Таблица.** Оценка клинической эффективности лечения нВМД с помощью бролуцизумаба (n=25)**Table.** Evaluation of the clinical efficacy of neovascular age-related macular degeneration treatment with brolucizumab (n=25)

Показатель Index	До лечения Before treatment	1-я инъекция 1 <sup>st</sup> injection	2-я инъекция 2 <sup>nd</sup> injection	3-я инъекция 3 <sup>rd</sup> injection
Центральная толщина сетчатки, мкм / Central retinal thickness, $\mu\text{m}$	298 (284; 302)	293 (273; 297) <sup>1,3</sup>	280 (270; 287) <sup>1</sup>	268 (263; 270) <sup>1,3</sup>
Объем макулы, мм <sup>3</sup> / Macular volume, mm <sup>3</sup>	10,4 (9,5; 10,7)	9,8 (9,2; 10,3) <sup>1,3</sup>	9,2 (9,1; 9,8) <sup>1</sup>	8,8 (8,7; 9,3) <sup>1</sup>
МКОЗ / BCVA	0,3 (0,2; 0,45)	0,4 (0,25; 0,5) <sup>2</sup>	0,5 (0,2; 0,5)	0,6 (0,4; 0,6) <sup>1</sup>

**Примечание.** <sup>1</sup> — статистически значимое различие по сравнению с исходным показателем,  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> — статистически значимое различие по сравнению с исходным показателем,  $p = 0,044$ ; <sup>3</sup> — статистически значимое различие по сравнению с показателем после 2-й инъекции,  $p < 0,001$ .

**Note.** BCVA — best corrected visual acuity; <sup>1</sup> — statistically significant difference versus the baseline value,  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> — statistically significant difference versus the baseline value,  $p = 0,044$ ; <sup>3</sup> — statistically significant difference versus the values after the 2nd injection,  $p < 0,001$ .

После 2-й инъекции данные значения показателя ЦТС сохранялись на прежнем уровне и составляли 300 мкм. Лишь после 3-й инъекции бролуцизумаба произошло снижение показателя ЦТС до 270 мкм. При этом отмечено повышение МКОЗ с 0,05 до 0,2.

Компьютерная микропериметрия макулярной зоны у всех пациентов до проведения курсов лечения регистрировала снижение световой чувствительности в среднем на 10 дБ. На фоне анти-VEGF-терапии изменения световой чувствительности были незначительны и колебались в среднем на 2,5 дБ, что не являлось статистически значимым для оценки результатов лечения и планирования дальнейшей тактики.

Уже через 1 мес. после 1-й инъекции у 22 из 25 пациентов регистрировалось прилегание нейро- и пигментного эпителия с полной резорбцией субретинальной жидкости. У 3 пациентов полная редукция отслойки нейро- или пигментного эпителия произошла только после 3 ежемесячных интравитреальных инъекций исследуемого препарата, при этом субретинальная жидкость у них не регистрировалась.

Субъективно все пациенты отмечали улучшение качества и контрастности центрального зрения в оперированных глазах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема эффективного лечения неоваскулярной формы ВМД является одной из наиболее актуальных в клинической офтальмологии. Это обусловлено высокой степенью снижения зрительных функций и распространенностью данной патологии. В клинической практике широко применяются препараты, относящиеся к фармакологической группе ингибиторов VEGF, — ранибизумаб, афлиберцепт. Новый препарат Визью® представляет собой инновационную молекулу с уникальным строением, специально разработанную для лучшего контроля нВМД [23]. Данный препарат превосходит афлиберцепт и ранибизумаб в достижении стабильного контроля активности нВМД на протяжении 2 лет [23, 25]. Согласно данным многоцентровых исследований использование этого препарата позволяет устойчиво контролировать заболевание при более длительных интервалах между инъекциями, что потенциально повышает комплаентность пациента [26].

В приведенном исследовании на небольшом клиническом материале мы проследили динамику изменений основных показателей, характеризующих нВМД, — ЦТС, ОМ,

МКОЗ при стандартном загрузочном введении бролуцизумаба (3 последовательные инъекции). Практически во всех случаях после каждой инъекции отмечалось постепенное статистически значимое улучшение исследуемых показателей. При этом значения МКОЗ обнаруживали четкую тенденцию к повышению. Полученные нами данные полностью согласуются с аналогичными данными зарубежных авторов [25, 27].

В проведенном нами исследовании не отмечено каких-либо воспалительных реакций глаз. По данным исследований, их частота в реальной клинической практике может составлять около 2,4% [28]. Ограничениями нашего исследования являются небольшое число включенных случаев и короткий срок наблюдения, однако все пациенты получили обследование с помощью методов мультимодальной диагностики, и мы можем рассчитывать, что ни один, даже самый легкий, случай внутриглазного воспаления не был пропущен.

## Выводы

1. Клинические результаты проведения 3 стандартных загрузочных инъекций нового препарата Визью® при лечении нВМД показали, что после каждой инъекции отмечалась прогрессирующая статистически значимая редукция основных морфометрических показателей макулярной области — ЦТС и ОМ. Это сочеталось с повышением средних значений МКОЗ к 4-му месяцу наблюдения.
2. Для более глубоких заключений о степени эффективности данного препарата требуются долгосрочные наблюдения на большом клиническом материале. Однако уже сейчас предварительные данные позволяют говорить о хорошей эффективности данного препарата. ▲

## Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006;122(1):35–37.
2. Stahl A. Anti-angiogenic therapy in ophthalmology. Germany: Springer; 2016.
3. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. М.: Апрель; 2013.
4. Ferris F.L. 3rd, Fine S.L., Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol. 1984;102(11):1640–1642. DOI: 10.1001/archophth.1984.01040031330019.
5. Das A., Friberg T. Therapy for ocular angiogenesis: principles and practice. USA, Philadelphia: LWW; 2011.
6. Коротких С.А., Бобыкин Е.В., Назарова Н.С., Мелехина Е.Е. Антиангиогенная терапия неоваскулярных заболеваний макулярной области (отдаленные результаты). Вестник офтальмологии. 2016;132(1):76–84. DOI: 10.17116/oftalma2016132176-84.

7. Jacob J., Brie H., Leys A. et al. Six-year outcomes in neovascular age-related macular degeneration with ranibizumab. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(1):81–90. DOI: 10.18240/ijo.2017.01.14.
8. Rofagha S., Bhisitkul R.B., Boyer D.S. et al. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN UP). *Ophthalmology.* 2013;120(11):2292–2299. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.03.046.
9. Presta L.G., Chen H., O'Connor S.J. et al. Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders. *Cancer Res.* 1997;57(20):4593–4599. PMID: 9377574.
10. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Сорокин П.А. Резистентность к анти-VEGF-терапии при экссудативной возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(4):103–108.
11. Фокин В.П., Балалин А.С., Чайковская С.М. Микропериметрия и оптическая когерентная томография в морфофункциональном анализе сетчатки у пациентов с влажной макулодистрофией. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(1):310–314. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-1-310-314.
12. Donati S., Cattaneo J., Bianchi M. et al. Clinical efficacy of aflibercept in non-responsive to ranibizumab choroidal neovascular lesions in AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(7):4585.
13. Queguiner F., Bezirganyan K., Courjaret J.C. et al. Impact of switching from ranibizumab to aflibercept on the number of intravitreal injection and follow up visit in wet AMD: results of real life ELU study. *Int J Ophthalmol.* 2020;13(2):252–256. DOI: 10.18240/ijo.2020.02.08.
14. Ohr M., Kaiser P.K. Intravitreal aflibercept injection for neovascular (wet) age-related macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(4):585–591. DOI: 10.1517/14656566.2012.658368.
15. Sophie R., Akhtar A., Sepah Y.J. et al. Aflibercept: a potent vascular endothelial growth factor antagonist for neovascular age-related macular degeneration and other retinal vascular diseases. *Biol Ther.* 2012;2(1):3. DOI: 10.1007/s13554-012-0003-4.
16. Semeraro F., Morescalchi F., Duse S. et al. Aflibercept in wet AMD: specific role and optimal use. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7(7):711–722. DOI: 10.2147/DDDT.S40215.
17. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q. et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis.* 2012;15(2):171–185. DOI: 10.1007/s10456-011-9249-6.
18. Li X., Lee C., Tang Z. et al. VEGF-B: a survival, or an angiogenic factor? *Cell Adh Migr.* 2009;3(4):322–327. DOI: 10.4161/cam.3.4.9459.
19. Rakic J.M., Lambert V., Devy L. et al. Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(7):3186–3193. DOI: 10.1167/iov.02-1092.
20. Koizumi H., Yamamoto A., Ogasawara M. et al. Macular atrophy after aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration: outcomes of Japanese multicenter study. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(4):338–345. DOI: 10.1007/s10384-020-00745-0.
21. Sayanagi K., Uematsu S., Hara C. et al. Effect of intravitreal injection of aflibercept or ranibizumab on chorioretinal atrophy in myopic choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(4):749–757. DOI: 10.1007/s00417-018-04214-w.
22. Жайворонок Н.С., Егоров В.В., Смолякова Г.П. и др. Первый клинический опыт применения афлиберцепта в лечении пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, резистентной к ранибизумабу. Современные технологии в офтальмологии. 2018;2:144–147.
23. Dugel P.U., Singh R.P., Koh A. et al. HAWK and HARRIER: Ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2021;128(1):89–99. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.06.028.
24. Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Малафеева А.Ю. и др. Первый опыт применения бродулизумаба в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *PMЖ. Клиническая офтальмология.* 2022;22(2):108–115. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-108-115.
25. Singer M., Albini T.A., Seres A. et al. Clinical characteristics and outcomes of eyes with intraocular inflammation after brodalumab: post hoc analysis of HAWK and HARRIER. *Ophthalmol Retina.* 2022;6(2):97–108. DOI: 10.1016/j.oret.2021.05.003.
26. Tadayoni R., Sararols L., Weissgerber G. et al. Brodalumab: a newly developed anti-VEGF molecule for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologica.* 2021;244(2):93–101. DOI: 10.1159/000513048.
27. Agostini H., Mulyukov Z., Tsilimbaris M. et al. Comparison of the efficacy of brodalumab with natural disease progression in wet AMD using clinical data from the phase III HAWK and HARRIER trials and modelled placebo data. *Curr Eye Res.* 2020;45(10):1298–1301. DOI: 10.1080/02713683.2020.1731832.
28. Khanani A.M., Zarbin M.A., Barakat M.R. et al. Safety outcomes of brodalumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS registry and KOMODO healthcare map. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(1):20–28. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2021.4585.
3. Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Yarmukhametova A.L. Age-related macular degeneration. M.: Aprel; 2013 (in Russ.).
4. Ferris F.L. 3rd, Fine S.L., Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(11):1640–1642. DOI: 10.1001/archophth.1984.01040031330019.
5. Das A., Friberg T. Therapy for ocular angiogenesis: principles and practice. USA, Philadelphia: LWW; 2011.
6. Korotkikh S.A., Bobykin E.V., Nazarova N.S., Melekhina E.E. Long-term outcomes of anti-angiogenic therapy for macular neovascular disorders. *Vestnik Oftalmologii.* 2016;132(1):76–84 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2016132176-84.
7. Jacob J., Brie H., Leys A. et al. Six-year outcomes in neovascular age-related macular degeneration with ranibizumab. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(1):81–90. DOI: 10.18240/ijo.2017.01.14.
8. Rofagha S., Bhisitkul R.B., Boyer D.S. et al. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN UP). *Ophthalmology.* 2013;120(11):2292–2299. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.03.046.
9. Presta L.G., Chen H., O'Connor S.J. et al. Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders. *Cancer Res.* 1997;57(20):4593–4599. PMID: 9377574.
10. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Сорокин П.А. Анти-VEGF терапия резистентности в неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Vestnik Oftalmologii.* 2017;133(4):103–108 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma20171334103-108.
11. Фокин В.П., Балалин А.С., Балалин А.С., Тчаиковская С.М. Микропериметрия и оптическая когерентная томография в морфофункциональном анализе сетчатки у пациентов с влажной макулярной дистрофией. Современные технологии в офтальмологии. 2019;(1):310–314. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-1-310-314.
12. Donati S., Cattaneo J., Bianchi M. et al. Clinical efficacy of aflibercept in non-responsive to ranibizumab choroidal neovascular lesions in AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(7):4585.
13. Queguiner F., Bezirganyan K., Courjaret J.C. et al. Impact of switching from ranibizumab to aflibercept on the number of intravitreal injection and follow up visit in wet AMD: results of real life ELU study. *Int J Ophthalmol.* 2020;13(2):252–256. DOI: 10.18240/ijo.2020.02.08.
14. Ohr M., Kaiser P.K. Intravitreal aflibercept injection for neovascular (wet) age-related macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(4):585–591. DOI: 10.1517/14656566.2012.658368.
15. Sophie R., Akhtar A., Sepah Y.J. et al. Aflibercept: a potent vascular endothelial growth factor antagonist for neovascular age-related macular degeneration and other retinal vascular diseases. *Biol Ther.* 2012;2(1):3. DOI: 10.1007/s13554-012-0003-4.
16. Semeraro F., Morescalchi F., Duse S. et al. Aflibercept in wet AMD: specific role and optimal use. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7(7):711–722. DOI: 10.2147/DDDT.S40215.
17. Papadopoulos N., Martin J., Ruan Q. et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis.* 2012;15(2):171–185. DOI: 10.1007/s10456-011-9249-6.
18. Li X., Lee C., Tang Z. et al. VEGF-B: a survival, or an angiogenic factor? *Cell Adh Migr.* 2009;3(4):322–327. DOI: 10.4161/cam.3.4.9459.
19. Rakic J.M., Lambert V., Devy L. et al. Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(7):3186–3193. DOI: 10.1167/iov.02-1092.
20. Koizumi H., Yamamoto A., Ogasawara M. et al. Macular atrophy after aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration: outcomes of Japanese multicenter study. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(4):338–345. DOI: 10.1007/s10384-020-00745-0.
21. Sayanagi K., Uematsu S., Hara C. et al. Effect of intravitreal injection of aflibercept or ranibizumab on chorioretinal atrophy in myopic choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(4):749–757. DOI: 10.1007/s00417-018-04214-w.
22. Zhaivoronok N.S., Egorov V.V., Smoliakova G.P. First clinical experience aflibercept in treatment patients with neovascular age-related macular degeneration resistant to ranibizumab. *Modern technologies in ophthalmology.* 2018;2:144–147 (in Russ.).
23. Dugel P.U., Singh R.P., Koh A. et al. HAWK and HARRIER: Ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2021;128(1):89–99. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.06.028.
24. Kulikov A.N., Maltsev D.S., Malafeeva A.Yu. et al. The first experience with brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2022;22(2):108–115 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-108-115.
25. Singer M., Albini T.A., Seres A. et al. Clinical characteristics and outcomes of eyes with intraocular inflammation after brodalumab: post hoc analysis of HAWK and HARRIER. *Ophthalmol Retina.* 2022;6(2):97–108. DOI: 10.1016/j.oret.2021.05.003.
26. Tadayoni R., Sararols L., Weissgerber G. et al. Brodalumab: a newly developed anti-VEGF molecule for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologica.* 2021;244(2):93–101. DOI: 10.1159/000513048.
27. Agostini H., Mulyukov Z., Tsilimbaris M. et al. Comparison of the efficacy of brodalumab with natural disease progression in wet AMD using clinical data from the phase III HAWK and HARRIER trials and modelled placebo data. *Curr Eye Res.* 2020;45(10):1298–1301. DOI: 10.1080/02713683.2020.1731832.
28. Khanani A.M., Zarbin M.A., Barakat M.R. et al. Safety outcomes of brodalumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS registry and KOMODO healthcare map. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(1):20–28. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2021.4585.

## References

1. 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. Stahl A. Anti-angiogenic therapy in ophthalmology. Germany: Springer; 2016.



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Жайворонок Наталья Сергеевна** — врач-офтальмолог отделения комплексно-реабилитационного лечения Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; ORCID iD 0000-0001-5515-4099.

**Коленко Олег Владимирович** — д.м.н., директор Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; заведующий кафедрой офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»; 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9; профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России; 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35; ORCID iD 0000-0001-7501-5571.

**Данилова Любовь Петровна** — заведующая отделением комплексно-реабилитационного лечения, врач-офтальмолог Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; ассистент кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»; 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9; ORCID iD 0000-0003-0665-1755.

**Сорокин Евгений Леонидович** — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»; 680033, Россия, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, д. 211; профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России; 680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35; ORCID iD 0000-0002-2028-1140.

**Контактная информация:** Жайворонок Наталья Сергеевна, e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила** 22.08.2022.

**Поступила после рецензирования** 14.09.2022.

**Принята в печать** 07.10.2022.

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Natal'ya S. Zhayvoronok** — ophthalmologist of the Department of Complex Rehabilitation Treatment, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5515-4099.

**Oleg V. Kolenko** — Dr. Sc. (Med.), Director, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; Head of the Department of Ophthalmology, Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists; 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; Professor of the Department of General and Clinical Surgery, Far Eastern State Medical University; 35, Murav'ev-Amurskiy str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7501-5571.

**Lyubov' P. Danilova** — Head of the Department of Complex Rehabilitation Treatment, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; assistant of the Department of Ophthalmology, Institute of Advanced Training of Healthcare Specialists; 9, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0665-1755.

**Evgeniy L. Sorokin** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Khabarovsk Branch of the S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation; Professor of the Department of General and Clinical Surgery, Far Eastern State Medical University; 35, Murav'ev-Amurskiy str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2028-1140.

**Contact information:** Natal'ya S. Zhayvoronok, e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@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** 22.08.2022.

**Revised** 14.09.2022.

**Accepted** 07.10.2022.

## Рациональная фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы у пациентов пожилого и старческого возраста

М.В. Терещенко<sup>1</sup>, А.Е. Егоров<sup>1,2</sup>, А.Б. Мовсисян<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ», Москва, Россия

<sup>2</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Глаукома является одним из социально значимых и инвалидизирующих заболеваний, которое широко распространено во всем мире. Старение населения и увеличение продолжительности жизни приведут к еще большему росту числа случаев данного заболевания. Основным принципом лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является своевременно начатая рациональная медикаментозная гипотензивная терапия, которая направлена на снижение внутриглазного давления (ВГД), единственного модифицируемого фактора риска прогрессирования заболевания, до целевого уровня. В статье рассмотрены особенности подхода к ведению пациентов пожилого и старческого возраста с ПОУГ с учетом возрастных изменений глаза, приема препаратов в связи с сопутствующими заболеваниями. Выбор препарата основывается на оценке его эффективности, вероятности неблагоприятных побочных явлений, кратности дозирования, удобстве применения и стоимости лечения.  $\beta$ -адреноблокаторы длительное время считались препаратами первого выбора для лечения ПОУГ, но нежелательные побочные эффекты, в том числе и системные, отодвигают их на второй план у пациентов пожилого и старческого возраста. В качестве препаратов первого выбора используют аналоги простагландинов, которые обладают большей эффективностью и меньшей частотой неблагоприятных побочных реакций. Наилучшим решением для пациентов с ПОУГ является применение бесконсервантных высокоселективных препаратов группы аналогов простагландинов, которые снижают ВГД до целевых значений, обеспечивая длительное сохранение зрительных функций, улучшают качество жизни и в значительно меньшей степени способствуют негативным изменениям глазной поверхности.

**Ключевые слова:** глаукома, аналоги простагландинов,  $\beta$ -адреноблокаторы, синдром сухого глаза, консерванты, травопрост.

**Для цитирования:** Терещенко М.В., Егоров А.Е., Мовсисян А.Б. Рациональная фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):234–239. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239.

## Rational pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma in elderly and senile patients

M.V. Tereshchenko<sup>1</sup>, A.E. Egorov<sup>1,2</sup>, A.B. Movsisyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Glaucoma is one of the socially significant and disabling diseases highly prevalent worldwide. Population ageing and increase in life expectancy will result in even a bigger growth of glaucoma cases. The main principle of medical management of primary open-angle glaucoma (POAG) is to provide a timely ocular hypotensive therapy directed at lowering intraocular pressure, the only modifiable risk factor in the disease progression, to a target level. The article describes specific approaches to the medical management of elderly and senile patients with POAG, taking into consideration age-related eye problems and medications used for comorbidities. The selection of drugs is based on the assessment of their efficacy, probability of adverse events, dosage frequency, convenience of use and the cost of treatment. For a long time,  $\beta$ -adrenergic blocking agents were considered a first line medication for POAG. However, due to the adverse events, including systemic side effects,  $\beta$ -blockers have become second-line drugs for the treatment of elderly and senile patients. First-line medications now include prostaglandin analogues characterized by a higher efficacy and a lower rate of adverse events. The best option for patients with POAG is the use of preservative-free highly selective prostaglandin analogues which reduce intraocular pressure to a target level, maintain patient's visual functions for a long time, improve the quality of life and cause significantly less adverse reactions on the ocular surface.

**Keywords:** glaucoma, prostaglandin analogues,  $\beta$ -blockers, dry eye syndrome, preservatives, travoprost.

**For citation:** Tereshchenko M.V., Egorov A.E., Movsisyan A.B. Rational pharmacotherapy of primary open-angle glaucoma in elderly and senile patients. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):234–239 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-234-239.

### ВВЕДЕНИЕ

Одним из социально значимых и инвалидизирующих заболеваний в мире является глаукома, занимающая второе место среди причин необратимой потери зрения [1]. Количество пациентов с глаукомой неуклонно растет: по данным Y.C. Tham et al. [2], в 2013 г. их насчитывалось 64,3 млн,

в 2020 г. — 76,0 млн, а к 2040 г. будет 111,8 млн человек. В Российской Федерации отмечаются похожие тенденции к увеличению распространенности данного заболевания. С 2009 по 2019 г. количество людей с глаукомой выросло до 1 336 496 человек [3]. Почти во всех регионах РФ первое место среди причин инвалидности по зрению занима-

ет глаукома и составляет примерно 28% [4]. Старение населения и увеличение продолжительности жизни приведут к еще большему распространению заболевания.

Основным принципом лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является снижение внутриглазного давления (ВГД) как ведущего модифицируемого фактора риска, связанного с прогрессированием заболевания, до целевого значения с учетом стадии процесса [5].

## РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЛАУКОМЫ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Главным фактором сохранения зрительных функций у больных глаукомой является своевременно начатая рациональная медикаментозная гипотензивная терапия. Согласно российским клиническим рекомендациям необходимо назначать гипотензивный режим всем пациентам с ПОУГ с целью снижения ВГД. Выбор препарата для стартовой терапии основывается на его эффективности, возможных неблагоприятных побочных явлениях, проценте снижения ВГД от исходных значений, кратности дозирования и удобстве применения [6]. В качестве стартовой монотерапии последовательно могут назначаться: аналоги простагландинов (АПГ) и простамида,  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), местные ингибиторы карбоангидразы,  $\alpha$ -адреномиметики. Наибольшей эффективностью обладают АПГ и простамида. Другие лекарственные препараты применяются реже из-за их менее выраженного гипотензивного эффекта [7, 8] и возможного системного воздействия [8, 9].

Большинство пациентов пожилого и старческого возраста имеют сопутствующие заболевания и подвержены полипрагмазии. M. Humber et al. [10] опубликовали данные, полученные от 8685 проживающих в домах престарелых, которым было выписано 88 695 рецептов на лекарственные препараты. На каждого проживающего приходилось в среднем  $6,0 \pm 3,3$  различных лекарственных средств. Глаукома была у 520 (6,0%) обследованных. Авторы пришли к выводу, что фармакотерапия глаукомы часто назначалась в контексте полипрагмазии. Это могло привести к нежелательным лекарственным взаимодействиям и изменению эффективности лекарственной терапии.

Использование офтальмологических препаратов у данной группы пациентов может влиять на вегетативную нервную систему, вызывая нежелательные симпатомиметические побочные эффекты [11]. При местном применении неселективных БАБ пожилые люди подвержены риску развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как брадикардия, аритмия и др. [12]. Ввиду этого некоторым пациентам рекомендуется проводить электрокардиографию до начала лечения [13]. Также необходимо отметить, что при наличии в анамнезе бронхиальной астмы противопоказано применение БАБ из-за риска развития бронхоконстрик-

ции [14]. Нежелательные эффекты со стороны центральной нервной системы (тревога, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации) являются менее частыми осложнениями использования местных БАБ [15]. Отмечено неоднозначное их влияние на уровень глюкозы в крови: у пациентов с сахарным диабетом нарушено регулирование концентрации глюкозы в крови, в частности в ответ на гипогликемию, а также могут маскироваться ее симптомы [16]. Системные БАБ могут вызвать выраженное снижение артериального давления в ночное время, что неблагоприятно сказывается на глазном кровотоке, может отмечаться прогрессирование течения глаукомы из-за изменения перфузионного давления при декомпенсации ВГД на фоне неэффективной топической терапии [17]. А одновременное применение системных и топических БАБ снижает гипотензивный эффект последних [18, 19].

В современной практике АПГ используются в качестве препаратов первого выбора стартовой терапии ПОУГ. По сравнению с другими группами гипотензивных средств АПГ обеспечивают самое эффективное снижение ВГД на 25–30% за счет активации увеосклерального пути оттока [9, 20], характеризуются низкой частотой системных побочных явлений и удобны в использовании ввиду однократного применения [21]. Первым и наиболее изученным АПГ для лечения глаукомы является латанопрост 0,005% [22].

Низкая частота системных побочных явлений обусловлена тем, что АПГ имеют небольшой период полувыведения. С этим связано преимущественно их местное применение [23]. Наиболее частыми локальными побочными эффектами являются гиперемия конъюнктивы, пигментация периорбитальной ткани, изменение цвета радужки, удлинение ресниц и дискомфорт после закапывания [11, 14, 23]. W.G. El Hajj Moussa et al. [24] сравнивали эффективность и безопасность биматопроста, латанопроста, травопроста и тафлупроста. В исследовании приняли участие 32 пациента. Рост ресниц чаще всего отмечался у пациентов, получавших латанопрост, гиперемия конъюнктивы — в группе тафлупроста. Изменение цвета радужки было отмечено только у пациентов, которые использовали латанопрост (см. таблицу) [24]. Пигментация периорбитальной ткани и изменения ресниц носят обратимый характер: после отмены АПГ данные проявления исчезают [14, 23].

Несмотря на доказанную эффективность и безопасность, не у всех пациентов достигается ожидаемый ответ на терапию латанопростом: ВГД снижается меньше чем на 15% от исходного уровня. В качестве одной из причин этого рассматривается пожилой возраст [25]. P. Blondeau et al. [26] продемонстрировали, что у пациентов, не отвечающих на терапию латанопростом, его замена на травопрост или биматопрост приводила к эффективному снижению ВГД.

В настоящее время в офтальмологической практике среди используемых АПГ наибольшей и практически полной

**Таблица.** Сравнение местных побочных эффектов АПГ у пациентов с ПОУГ

**Table.** Comparison of local adverse effects of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma patients

Побочный эффект Adverse effect	Биматопрост Bimatoprost (n=8)	Латанопрост Latanoprost (n=7)	Травопрост Travoprost (n=8)	Тафлупрост Tafluprost (n=9)
Гиперемия конъюнктивы / Conjunctival hyperemia	6 (75%)	5 (71,4%)	4 (50%)	9 (100%)
Рост ресниц / Eyelash growth	1 (12,5%)	4 (57,1%)	2 (25%)	0
Изменение цвета радужки / Iris hyperpigmentation	0	2 (28,6%)	0	0

избирательностью к специфическим FP-простаноидным рецепторам обладает травопрост [27, 28], что способствует более выраженному гипотензивному эффекту и лучшему профилю безопасности его использования. Одним из его представителей на фармакологическом рынке является лекарственное средство Травиолан® (ООО «Бауш Хелс»), выпускаемый в бесконсервантной форме и мультидозовом флаконе 2,5 мл. Кратность дозирования препарата Травиолан® такая же, как у всех АПГ, — 1 р/сут на ночь. Бесконсервантная форма препарата обеспечивает лучшую переносимость, меньший риск возникновения синдрома «сухого глаза» (ССГ) по сравнению с другими АПГ, а также более высокое качество жизни [24, 29]. В исследовании А.А. Антонова и соавт. [30] данный препарат продемонстрировал снижение ВГД в среднем до 28% от исходного уровня, что сопоставимо с эффективностью других АПГ [31]. Кроме того, возможно его назначение пациентам, у которых ранее проводимая терапия с использованием других групп гипотензивных препаратов оказалась недостаточно эффективной.

## ВЛИЯНИЕ КОНСЕРВАНТОВ НА СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНЫХ ОБОЛОЧЕК

Изменение состава слезной пленки на фоне инстилляций гипотензивных препаратов подробно описано в литературе [32–34]. Используемые в составе антиглаукомных капель консерванты, в частности бензалкония хлорид, нарушают липидный слой слезной пленки и неблагоприятно воздействуют на секреторные клетки конъюнктивы. Данное негативное влияние носит дозозависимый характер [33–36]. В то же время и само активное вещество в составе препарата может влиять на состояние слезной пленки: при местном применении препаратов группы БАБ снижается основная и рефлекторная слезопродукция. Для других групп антиглаукомных препаратов подобное влияние на передний отрезок глаза не характерно [9, 32, 33, 36]. При аддидации указанных влияний повышается риск формирования ССГ с возможным развитием изменений глазных оболочек, что напрямую влияет на качество жизни пациента.

У пациентов старшей возрастной группы на фоне сопутствующей общесоматической патологии (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.) имеются изменения микроциркуляторного русла, которые затрагивают в том числе и сосуды, отвечающие за кровоснабжение переднего отрезка глаза [33, 37]. Нарушение трофических и регенераторных процессов в тканях глаза также влияет на секреторную функцию желез, способствуя развитию ССГ [37].

По данным исследования, проведенного Э.В. Бойко и соавт. [33], нарушение слезопродукции у пациентов с глаукомой отмечается и до начала инстилляционной терапии. Назначение гипотензивных капель с консервантом в составе только усугубляет имеющееся нарушение слезной пленки, что усиливает проявления ССГ. По этой причине следует уделять особое внимание таким пациентам при назначении лекарственных препаратов и учитывать требуемую кратность инстилляций, оценивая коморбидную патологию и риск развития нарушений слезопродукции.

С учетом вышеуказанного профилактика развития ССГ у пациентов пожилого и старческого возраста с глаукомой заключается в назначении бесконсервантных форм препаратов с минимально возможной кратностью применения при максимальном гипотензивном их эффекте. Так как проявления ССГ у больных глаукомой обычно не име-

ют специфической картины [33–36], целесообразно проводить коррекцию терапии при изменениях слезной пленки без клинических проявлений и своевременно назначать слезозаместительную терапию. Наиболее соответствующими этим характеристикам являются высокоселективные лекарственные средства группы АПГ в их бесконсервантных формах, требующие однократной инстилляций, с максимальным гипотензивным эффектом без системного воздействия. При этом возможна и достаточно эффективна смена лекарственного препарата в пределах одной фармакологической группы. В исследовании J.C. Henry et al. [38] смена терапии у пациентов, получавших латанопрост и биматопрост, на альтернативную с применением бесконсервантной формы травопроста достоверно улучшала состояние глазной поверхности, оцениваемое с помощью индекса OSDI (Ocular Surface Disease Index), с эффективным снижением ВГД. Применение указанной формы препарата в монодозах является также эффективным решением в отношении профилактики возможных воспалительных изменений глазных оболочек при риске контаминации флаконов многократного использования [39].

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОУГ

Прогнозируемый рост числа пациентов с глаукомой [2] определяет необходимость постоянного увеличения количества и повышения качества фармакологических препаратов, применяемых для ее лечения. При этом приверженность пациентов терапии будет зависеть от таких факторов, как эффективность лечения, наличие побочных явлений, стоимость и удобство использования препарата [40].

Поскольку терапия глаукомы становится все более дорогостоящей, зачастую при назначении препарата решающим фактором является его стоимость [41], поэтому при выборе схемы лечения глаукомы не следует забывать о дженериках. В Северной Америке был проведен сравнительный анализ стоимости непатентованных лекарственных препаратов и оригинальных. Было выявлено, что оригинальные монопрепараты на 34% дороже их лекарственных аналогов. Также сравнивалась стоимость этих групп препаратов для различных фармакологических классов. Фирменные АПГ были на 44% дороже их дженериков, за ними следовали БАБ (35%),  $\alpha$ -адреномиметики (31%) и местные ингибиторы карбоангидразы (1%) [42].

Профилактика и лечение глаукомы требуют значительных бюджетных средств. В 2020 г. Е.Б. Корниловой и соавт. [43] проведено исследование, целью которого было изучение нагрузки на бюджет здравоохранения г. Москвы при использовании двух различных АПГ. Данная работа продемонстрировала, что применение бесконсервантного АПГ способствует экономии бюджетных средств в 5-летнем горизонте, что позволит увеличить эффективность использования финансовых ресурсов и повысит доступность лекарственного обеспечения.

В большинстве работ, посвященных ПОУГ, идет речь о применении АПГ, которые являются препаратами первого выбора для лечения глаукомы благодаря их более длительному действию и высокой эффективности как при монотерапии, так и в составе комбинированных препаратов [44]. Отмечается постепенное увеличение частоты применения АПГ для лечения глаукомы, в то время как к использованию БАБ прибегают все реже [45]. При этом постоянно

проводятся исследования, в которых сопоставляется эффективность оригинальных препаратов и дженериков [46–48]. Так, в работе Е.А. Егорова и соавт. [49] длительностью 12 нед. с участием 60 пациентов с ПОУГ сравнительный анализ оригинального препарата группы простаноидов и его зарегистрированного аналога продемонстрировал сопоставимость эффективности и профиля безопасности (частота и выраженность побочных эффектов). Отечественные данные о сопоставимости дженериков и оригинальных препаратов группы простаноидов [46, 50, 51] согласуются с результатами зарубежных исследований [47, 52, 53].

Со временем пришло понимание, что проводимое в предыдущих исследованиях сравнение переносимости дженериков и оригинальных препаратов с основной конечной точкой оценки эффективности «снижение офтальмотонуса» [46–48, 54] не является достаточным. Необходимо также учитывать клинически значимые данные, касающиеся остроты зрения, функциональных и структурных показателей (стандартное отклонение светочувствительности, паттерн стандартного отклонения, средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, объем нейроретинального пояска, объем головки зрительного нерва, объем экскавации и средняя толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки). В исследовании D. Kim et al. [55] сравнивалась необходимость дополнения гипотензивного режима или хирургического лечения глаукомы у пациентов, применявших дженерик группы АПГ и оригинальный препарат. По результатам исследования было выявлено, что пациентам, применявшим дженерик, реже требовалось усиление инстилляционного режима и оперативное лечение глаукомы.

В настоящее время на рынке представлены эффективные формы АПГ с большей селективностью к соответствующим рецепторам [26, 27]. В 2019 г. было проведено исследование лекарственного средства из группы АПГ — травопроста 0,04%. D. Ta Kim et al. оценивали эффективность и безопасность дженерика травопроста и оригинального препарата. Снижение ВГД при применении дженерика было сопоставимо с эффектом оригинального препарата ( $18,20 \pm 3,41$  мм рт. ст. и  $18,44 \pm 3,48$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,0001$ ). Переносимость травопроста, которую оценивали по результатам анкетирования, была сходной у двух форм препаратов [54].

На основании полученных данных можно сделать вывод, что дженерики обладают сопоставимой с оригинальным препаратом эффективностью и благоприятным профилем безопасности, а за счет более низкой стоимости могут рассматриваться как предпочтительные при назначении пациентам пожилого и старческого возраста с глаукомой, одновременно получающим лечение общесоматической патологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аналоги простагландинов ввиду меньшего числа неблагоприятных побочных эффектов являются приоритетной группой при выборе схемы лечения ПОУГ у пациентов пожилого и старческого возраста. Высокая избирательность травопроста приводит к более выраженному гипотензивному эффекту и меньшему числу неблагоприятных реакций по сравнению с другими группами гипотензивных препаратов и представителями группы АПГ. Использование бесконсервантных препаратов позволяет достичь уменьшения количества заболеваний глазной поверхности, лучшего качества жизни у пациентов старшей возрастной группы и снижает экономическую нагрузку на бюджет здравоохранения. ▲

## Литература

- Wang W., He M., Li Z., Huang W. Epidemiological variations and trends in health burden of glaucoma worldwide. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(3):e349–e355. DOI: 10.1111/aos.14044.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Клиническая офтальмология.* 2022;22(1):3–10. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10.
- Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2013;6(3):4–46.
- Sheybani A., Scott R., Samuelson T.W. et al. Open-Angle Glaucoma: Burden of Illness, Current Therapies, and the Management of Nocturnal IOP Variation. *Ophthalmol Ther.* 2020;9:1–14. DOI: 10.1007/s40123-019-00222-z.
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
- Li T., Lindsley K., Rouse B. et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016;123(1):129–140. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.09.005.
- Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020. (Электронный ресурс). URL: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukoma-otkrytougolnaya> (дата обращения: 05.09.2022).
- Егоров А.Е., Глазко Н.Г., Мовсисян А.Б. Гипотензивная и нейропротективная терапия глаукомы: реалии и перспективы. *Клиническая офтальмология.* 2019;19(3):128–135. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135.
- Huber M., Kölsch M., Stahlmann R. et al. Ophthalmic drugs as part of polypharmacy in nursing home residents with glaucoma. *Drugs Aging.* 2013;30(1):31–38. DOI: 10.1007/s40266-012-0036-x.
- Vaajanen A., Vapaatalo H. A Single Drop in the Eye — Effects on the Whole Body? *Open Ophthalmol J.* 2017;11:305–314. DOI: 10.2174/1874364101711010305.
- May G., Miller D., Fuchs D. Bradycardia From a Non-selective Beta-Adrenergic Antagonist, Timolol, Applied Ophthalmologically for Glaucoma. *Cureus.* 2022;14(6):e25815. DOI: 10.7759/cureus.25815.
- Mäenpää J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(11):1549–1561. DOI: 10.1080/14740338.2016.1225718.
- Farkouh A., Frigo P., Czejka M. Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:2433–2441. DOI: 10.2147/OPTH.S118409.
- Cimolai N. Neuropsychiatric adverse events from topical ophthalmic timolol. *Clin Med Res.* 2019;17(3–4):90–96. DOI: 10.3121/cm.2019.1486.
- Еричев В.П., Макарова А.С. Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор). *Национальный журнал глаукома.* 2019;18(2):93–101. DOI: 10.25700/NJG.2019.02.10.
- Сычев Д.А., Мошкетова Л.К. Клинико-фармакологические аспекты сочетанной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и глаукома. *Национальный журнал глаукома.* 2014;13(2):99–104.
- Wu A., Khawaja A.P., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye (Lond).* 2020;34(1):12–28. DOI: 10.1038/s41433-019-0603-z.
- Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Brimonidine Study Groups 1 and 2. Ophthalmology.* 2000;107(6):1171–1177. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00081-6.
- Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(3):e277–e284. DOI: 10.1111/aos.13568.
- Marshall L.L., Hayslett R.L., Stevens G.A. Therapy for Open-Angle Glaucoma. *Consult Pharm.* 2018;33(8):432–445. DOI: 10.4140/TCP.n.2018.432.
- Digiuni M., Fogagnolo P., Rossetti L. A review of the use of latanoprost for glaucoma since its launch. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(5):723–745. DOI: 10.1517/14655656.2012.662219.
- Казанова С.Ю. Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике. *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(2):85–89. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89.
- El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C. et al. Comparison of Efficacy and Ocular Surface Disease Index Score between Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in Glaucoma Patients. *J Ophthalmol.* 2018;2018:1319628. DOI: 10.1155/2018/1319628.
- Cai Z., Cao M., Liu K., Duan X. Analysis of the responsiveness of latanoprost, travoprost, bimatoprost, and tafluprost in the treatment of OAG/OHT patients. *J Ophthalmol.* 2021;2021:5586719. DOI: 10.1155/2021/5586719.
- Blondeau P., Hamid M., Ghalie Z. Prospective randomized clinical trial on the effects of latanoprost, travoprost and bimatoprost on latanoprost non-responders. *J Fr Ophthalmol.* 2019;42(8):894–899. DOI: 10.1016/j.jfo.2019.02.009.
- Hellberg M.R., Sallee V.L., McLaughlin M.A. et al. Preclinical efficacy of travoprost, a potent and selective FP prostaglandin receptor agonist. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001;17(5):421–432. DOI: 10.1089/108076801753266802.
- Richter M., Krauss A.H., Woodward D.F., Lütjen-Drecoll E. Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(10):4419–4426. DOI: 10.1167/iovs.02-1281.

29. Kumar S., Singh T., Ichhpujani P. et al. Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients: BAC-preserved versus BAC-free Travoprost. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50(2):75–81. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2019.29000.
30. Антонов А.А., Вострухин С.В., Волжанин А.В. и др. Влияние аналогов простагландинов на колебания внутриглазного давления при изменении положения тела. *Клиническая офтальмология.* 2022;22(2):103–107. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107.
31. Faseeh A.E., Allam R.S., Shalash A.B., Abd Elmohsen M.N. Comparison between Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in reducing intraocular pressure fluctuations in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(6):3018–3026. DOI: 10.1177/1120672121990540.
32. Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Особенности подбора терапии у пациентов с глаукомой и синдромом «сухого глаза». *Клиническая офтальмология.* 2018;19(4):186–189. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-186-189.
33. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Якушев Д.Ю. и др. Синдром «сухого глаза» при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии.* 2015;131(3):22-26. DOI: 10.17116/oftalma2015131322-26.
34. Soriano D., Ferrandez B., Mateo A. et al. Meibomian Gland Changes in Open-angle Glaucoma Users Treated with Topical Medication. *Optom Vis Sci.* 2021;98(10):1177–1182. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001782.
35. De Saint Jean M., Brignole F., Bringuier A.F. et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chong conjunctival cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(3):619–630. PMID: 10067965.
36. Shimazaki J., Hanada K., Yagi Y. et al. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5% timolol and 0.12% unoprostone. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(11):1250–1254. DOI: 10.1136/bjo.84.11.1250.
37. Горенков Р.В., Рябцева А.А., Агафонов Б.В. и др. Синдром «сухого глаза» в общей врачебной практике. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(33):30–36. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-33-30-36.
38. Henry J.C., Peace J.H., Stewart J.A., Stewart W.C. Efficacy, safety, and improved tolerability of travoprost BAK-free ophthalmic solution compared with prior prostaglandin therapy. *Clin Ophthalmol.* 2008;2(3):613–621. DOI: 10.2147/oph.s3881.
39. Алексеев И.Б., Волкова А.В., Алексеева Л.И. Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях. *Клиническая офтальмология.* 2022;22(3):175–180. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180.
40. Tatham A.J. The Use of Generic Medications for Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1651265. DOI: 10.1155/2020/1651265.
41. Bhartiya S., Dhingra D. Generics versus brand-named drugs for glaucoma: the debate continues. *Rom J Ophthalmol.* 2020;64(3):239–244. DOI: 10.22336/rjo.2020.41.
42. Malvankar-Mehta M.S., Feng L., Hutnik C.M. North American cost analysis of brand name versus generic drugs for the treatment of glaucoma. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2019;11:789–798. DOI: 10.2147/CEOR.S156558.
43. Корнилова Е.Б., Полякова К.И., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н. Фармакоэкономический анализ терапии глаукомы аналогами простагландина. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2020;64(5):258–263. DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-5-258-263.
44. Generic Drug Savings in the U.S.; 2018. (Electronic resource.) URL: [https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018\\_aam\\_generic\\_drug\\_access\\_and\\_savings\\_report.pdf](https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018_aam_generic_drug_access_and_savings_report.pdf) (access date: 15.05.2022).
45. Connor A.J., Fraser S.G. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012. *Eye (Lond).* 2014;28(7):863–869. DOI: 10.1038/eye.2014.114.
46. Петров С.Ю., Макарова А.С., Волжанин А.В. Эффективность и безопасность дженериковых препаратов гипотензивного действия. *Национальный журнал глаукома.* 2017;16(2):27–36.
47. Diagourtas A., Kagelaris K., Oikonomakis K. et al. Prospective study comparing Xalatan® eye drops and two similar generics as to the efficacy and safety profile. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(4):378–384. DOI: 10.1177/1120672117747030.
48. Петров С.Ю., Калинина О.М., Якубова Л.В. и др. Стартовая гипотензивная терапия первичной глаукомы отечественным дженериком латанопроста: эффективность и безопасность. *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(4):7–14. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-7-1.
49. Егоров Е.А., Селезнев А.В. Пролатан® (латанопрост 0,005%) в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2015;11:11–15.
50. Огородникова В.Ю., Нефедов Н.А., Александрова Л.А., Куроедов А.В. Пилотное исследование клинической эффективности различных дженериков латанопроста 0,005% при их применении у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2014;15(3):139.
51. Захарова М.А., Куроедов А.В., Сенкевич А.А. и др. Исследование клинической эффективности дженерика латанопроста 0,005% в составе комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2017;16(1):16–21.
52. Golan S., Rosenfeld E., Shemesh G., Kurtz S. Original and generic latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: are they really the same? *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(2):220–224. DOI: 10.1111/1440-1681.12329.
53. Digiuni M., Manni G., Vetrugno M. et al. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2013;22(9):707–712. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318259b47c.
54. Та Kim D., Daigle P., Carboneau M. Randomized crossover trial comparing effectiveness and tolerability of generic and brand-name travoprost. *Can J Ophthalmol.* 2019;54(2):223–228. DOI: 10.1016/j.cjco.2018.04.017.
55. Kim D.H., Addis V.M., Pan W., VanderBeek B.L. Comparative Effectiveness of Generic Latanoprost Versus Branded Prostaglandin Analogs for Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol.* 2019;26(1):63–71. DOI: 10.1080/09286586.2018.1516786.

## References

- Wang W., He M., Li Z., Huang W. Epidemiological variations and trends in health burden of glaucoma worldwide. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(3):e349–e355. DOI: 10.1111/aos.14044.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A. et al. Epidemiological analysis primary open-angle glaucoma incidence and prevalence in Russia. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2022;22(1):3–10 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10.
- Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal.* 2013;6(3):4–46 (in Russ.).
- Sheybani A., Scott R., Samuelson T.W. et al. Open-Angle Glaucoma: Burden of Illness, Current Therapies, and the Management of Nocturnal IOP Variation. *Ophthalmol Ther.* 2020;9:1–14. DOI: 10.1007/s40123-019-00222-z.
- National guidelines of glaucoma for practicing doctors. Egorov E.A., Erichev V.P., eds. 4<sup>th</sup> ed. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
- Li T., Lindsley K., Rouse B. et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016;123(1):129–140. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.09.005.
- Clinical guidelines. Primary open-angle glaucoma. 2020. (Electronic resource.) URL: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/246-glaukoma-otkrytougolnaya> (access date: 05.09.2022) (in Russ.).
- Egorov A.E., Glazko N.G., Movsisyan A.B. IOP-lowering and neuroprotective treatment for glaucoma: reality and prospects. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2019;19(3):128–135 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-128-135.
- Huber M., Kölzsch M., Stahlmann R. et al. Ophthalmic drugs as part of polypharmacy in nursing home residents with glaucoma. *Drugs Aging.* 2013;30(1):31–38. DOI: 10.1007/s40266-012-0036-x.
- Vaajanen A., Vapaatalo H. A Single Drop in the Eye — Effects on the Whole Body? *Open Ophthalmol J.* 2017;11:305–314. DOI: 10.2174/1874364101711010305.
- May G., Miller D., Fuchs D. Bradycardia From a Non-selective Beta-Adrenergic Antagonist, Timolol, Applied Ophthalmologically for Glaucoma. *Cureus.* 2022;14(6):e25815. DOI: 10.7759/cureus.25815.
- Mäenpää J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(11):1549–1561. DOI: 10.1080/14740338.2016.1225718.
- Farkouh A., Frigo P., Czejka M. Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:2433–2441. DOI: 10.2147/OPTh.S118409.
- Cimolai N. Neuropsychiatric adverse events from topical ophthalmic timolol. *Clin Med Res.* 2019;17(3–4):90–96. DOI: 10.3121/cmr.2019.1486.
- Erichev V.P., Makarova A.S. Compatibility of systemic drugs and local antihypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (analytical review). *National Journal glaucoma.* 2019;18(2):93–101 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2019.02.10.
- Sychjov D.A., Moshetova L.K. Clinical and pharmacological aspects of combined pathology: cardiovascular diseases and glaucoma. *National Journal glaucoma.* 2014;13(2):99–104 (in Russ.).
- Wu A., Khawaja A.P., Pasquale L.R., Stein J.D. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye (Lond).* 2020;34(1):12–28. DOI: 10.1038/s41433-019-0603-z.
- Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Brimonidine Study Groups 1 and 2. Ophthalmology.* 2000;107(6):1171–1177. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00081-6.
- Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(3):e277–e284. DOI: 10.1111/aos.13568.
- Marshall L.L., Hayslett R.L., Stevens G.A. Therapy for Open-Angle Glaucoma. *Consult Pharm.* 2018;33(8):432–445. DOI: 10.4140/TCP.n.2018.432.
- Digiuni M., Fogagnolo P., Rossetti L. A review of the use of latanoprost for glaucoma since its launch. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(5):723–745. DOI: 10.1517/14656566.2012.662219.
- Kazanova S.Yu. Adverse effects of prostaglandin analogues used in ophthalmological practice. *Russian ophthalmological journal.* 2021;14(2):85–89 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89.
- El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C. et al. Comparison of Efficacy and Ocular Surface Disease Index Score between Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in Glaucoma Patients. *J Ophthalmol.* 2018;2018:1319628. DOI: 10.1155/2018/1319628.
- Cai Z., Cao M., Liu K., Duan X. Analysis of the responsiveness of latanoprost, travoprost, bimatoprost, and tafluprost in the treatment of OAG/OHT patients. *J Ophthalmol.* 2021;2021:5586719. DOI: 10.1155/2021/5586719.
- Blondeau P., Hamid M., Ghalie Z. Prospective randomized clinical trial on the effects of latanoprost, travoprost and bimatoprost on latanoprost non-responders. *J Fr Ophthalmol.* 2019;42(8):894–899. DOI: 10.1016/j.jfo.2019.02.009.
- Hellberg M.R., Sallee V.L., McLaughlin M.A. et al. Preclinical efficacy of travoprost, a potent and selective FP prostaglandin receptor agonist. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001;17(5):421–432. DOI: 10.1089/108076801753266802.

28. Richter M., Krauss A.H., Woodward D.F., Lütjen-Drecoll E. Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(10):4419–4426. DOI: 10.1167/iovs.02-1281.
29. Kumar S., Singh T., Ichhpujani P. et al. Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients: BAC-preserved versus BAC-free Travoprost. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50(2):75–81. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2019.29000.
30. Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Volzhanin A.V. et al. Influence of prostaglandin analogues on intraocular pressure fluctuations in body position change. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2022;22(2):103–107 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107.
31. Faseeh A.E., Allam R.S., Shalash A.B., Abd Elmohsen M.N. Comparison between Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in reducing intraocular pressure fluctuations in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(6):3018–3026. DOI: 10.1177/1120672121990540.
32. Oganezova J.G., Egorov E.A. Features of therapy selection in patients with glaucoma and "dry eye" syndrome. *RMJ "Clinical ophthalmology".* 2018;4:186–189 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-186-189.
33. Boiko E.V., Simakova I.L., Yakushev D.Yu. et al. Dry eye syndrome in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik Oftalmologii.* 2015;131(3):22–26 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2015131322-26.
34. Soriano D., Ferrandez B., Mateo A. et al. Meibomian Gland Changes in Open-angle Glaucoma Users Treated with Topical Medication. *Optom Vis Sci.* 2021;98(10):1177–1182. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001782.
35. De Saint Jean M., Brignole F., Bringuier A.F. et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(3):619–630. PMID: 10067965.
36. Shimazaki J., Hanada K., Yagi Y. et al. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5% timolol and 0.12% unoprostone. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(11):1250–1254. DOI: 10.1136/bjo.84.11.1250.
37. Gorenkov R.V., Ryabtseva A.A., Agafonov B.V. et al. Dry eye syndrome in general medical practice. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2019;15(33):30–36 (in Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-33-30-36.
38. Henry J.C., Peace J.H., Stewart J.A. Stewart W.C. Efficacy, safety, and improved tolerability of travoprost BAK-free ophthalmic solution compared with prior prostaglandin therapy. *Clin Ophthalmol.* 2008;2(3):613–621. DOI: 10.2147/oph.s3881.
39. Alekseev I.B., Volkova A.V., Alekseeva L.I. Characteristics of glaucoma therapy with prostaglandin analogues nowadays. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2022;22(3):175–180 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180.
40. Tatham A.J. The Use of Generic Medications for Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1651265. DOI: 10.1155/2020/1651265.
41. Bhartiya S., Dhingra D. Generics versus brand-named drugs for glaucoma: the debate continues. *Rom J Ophthalmol.* 2020;64(3):239–244. DOI: 10.22336/rjo.2020.41.
42. Malvankar-Mehta M.S., Feng L., Hutnik C.M. North American cost analysis of brand name versus generic drugs for the treatment of glaucoma. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2019;11:789–798. DOI: 10.2147/CEOR.S156558.
43. Kornilova E.B., Polyakova K.I., Zavyalov A.A., Ermolaeva T.N. Pharmacoeconomic analysis of the management of glaucoma with prostaglandin analogs. *Health Care of the Russian Federation.* 2020;64(5):258–263 (in Russ.). DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-5-258-263.
44. Generic Drug Savings in the U.S.; 2018. (Electronic resource.) URL: [https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018\\_aam\\_generic\\_drug\\_access\\_and\\_savings\\_report.pdf](https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018_aam_generic_drug_access_and_savings_report.pdf) (access date: 15.05.2022).
45. Connor A.J., Fraser S.G. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012. *Eye (Lond).* 2014;28(7):863–869. DOI: 10.1038/eye.2014.114.
46. Petrov S.Yu., Makarova A.S., Volzhanin A.V. Efficacy and safety profile of generic IOP-lowering agents. *National Journal glaucoma.* 2017;16(2):27–36 (in Russ.).
47. Diagourtas A., Kagelaris K., Oikonomakis K. et al. Prospective study comparing Xalatan® eye drops and two similar generics as to the efficacy and safety profile. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(4):378–384. DOI: 10.1177/1120672117747030.
48. Petrov S.Yu., Kalinina O.M., Yakubova L.V. et al. Initial hypotensive therapy of primary glaucoma with the domestic latanoprost generic: efficacy and safety. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(4):7–14 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-7-1.
49. Egorov E.A., Seleznev A.V. Prolatan® (latanoprost 0.005%) in treatment of primary open-angle glaucoma. *RMJ "Clinical ophthalmology".* 2015;1:11–15 (in Russ.).
50. Ogorodnikova V.Yu., Nefedov N.A., Alexandrova L.A. et al. A pilot study of clinical efficiency of different latanoprost 0,005% generics in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ "Clinical ophthalmology".* 2014;3:139–142 (in Russ.).
51. Zakharova M.A., Kuroyedov A.V., Senkevich A.A. et al. A study of generic latanoprost 0,005% clinical efficacy in combination therapy of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma.* 2017;16(1):16–21 (in Russ.).
52. Golan S., Rosenfeld E., Shemesh G., Kurtz S. Original and generic latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: are they really the same? *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(2):220–224. DOI: 10.1111/1440-1681.12329.
53. Digiuni M., Manni G., Vetrugno M. et al. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2013;22(9):707–712. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318259b47c.

54. Ta Kim D., Daigle P., Carbonneau M. Randomized crossover trial comparing effectiveness and tolerability of generic and brand-name travoprost. *Can J Ophthalmol.* 2019;54(2):223–228. DOI: 10.1016/j.cjco.2018.04.017.
55. Kim D.H., Addis V.M., Pan W., VanderBeek B.L. Comparative Effectiveness of Generic Latanoprost Versus Branded Prostaglandin Analogs for Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol.* 2019;26(1):63–71. DOI: 10.1080/09286586.2018.1516786.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Терещенко Марина Владиславовна** — врач-офтальмолог офтальмологического отделения ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ»; 109472, Россия, г. Москва, Волгоградский пр-т, д. 168; ORCID iD 0000-0002-5033-7504.

**Егоров Алексей Евгеньевич** — д.м.н., профессор, заведующий офтальмологическим отделением ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ»; 109472, Россия, г. Москва, Волгоградский пр-т, д. 168; профессор кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-2637-1830.

**Мовсисян Анна Борисовна** — врач-офтальмолог офтальмологического отделения ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ»; 109472, Россия, г. Москва, Волгоградский пр-т, д. 168; ассистент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-8233-0385.

**Контактная информация:** Терещенко Марина Владиславовна, e-mail: [marina\\_tereshchenko@inbox.ru](mailto:marina_tereshchenko@inbox.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 18.08.2022.**

**Поступила после рецензирования 12.09.2022.**

**Принята в печать 05.10.2022.**

## ABOUT THE AUTHORS:

**Marina V. Tereshchenko** — ophthalmologist of the Ophthalmological Department, Hospital for War Veterans No. 2; 168, Volgogradskiy av., Moscow, 109472, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5033-7504.

**Aleksey E. Egorov** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmological Department, Hospital for War Veterans No. 2; 168, Volgogradskiy av., Moscow, 109472, Russian Federation; Professor of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2637-1830.

**Anna B. Movsisyan** — ophthalmologist of the Ophthalmological Department, Hospital for War Veterans No. 2; 168, Volgogradskiy av., Moscow, 109472, Russian Federation; assistant of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8233-0385.

**Contact information:** Marina V. Tereshchenko, e-mail: [marina\\_tereshchenko@inbox.ru](mailto:marina_tereshchenko@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 18.08.2022.**

**Revised 12.09.2022.**

**Accepted 05.10.2022.**

# Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации: изученное настоящее и перспективное будущее

Н.Г. Глазко<sup>1,2</sup>, О.А. Канаева<sup>2</sup>, М.Г. Рабаданова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ», Москва, Россия

<sup>2</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы. При этом с каждым годом количество людей с выявленными изменениями на сетчатке, соответствующими разным формам макулодистрофии, неуклонно растет. Заболевание принято рассматривать как высокочисленную медико-социальную и экономическую проблему, поскольку снижение центрального зрения резко отрицательно влияет на качество жизни и работоспособность. В статье представлен анализ современных возможностей лечения «сухой» формы ВМД, используемых в настоящее время, в том числе с применением нутрицевтиков, в состав которых входит лютеин, зеаксантин, мезозеаксантин, а также обзор направлений разработок и клинических испытаний. Применение лютеин- и зеаксантинсодержащих комплексов может быть рекомендовано для профилактики как при прогрессировании ВМД, так и при наличии факторов риска ее развития, особенно у лиц старше 50 лет, а также при наличии высоких зрительных нагрузок.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, нутрицевтики, каротиноиды, лютеин, зеаксантин, мезозеаксантин.

**Для цитирования:** Глазко Н.Г., Канаева О.А., Рабаданова М.Г. Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации: изученное настоящее и перспективное будущее. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):240–246. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-240-246.

# Treatment of the dry form of age-related macular degeneration: the studied present and promising future

N.G. Glazko<sup>1,2</sup>, O.A. Kanaeva<sup>2</sup>, M.H. Rabadanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is the main cause of central vision loss in elder group of patients. At the same time, annually, the number of people with detected changes in the retina corresponding to different forms of macular dystrophy is steadily growing. The disease is considered to be a highly significant medical, social and economic problem, since a deterioration of the central vision negatively affects the life quality and work capacity of patients. The article presents an analysis of modern views concerning the current therapy possibilities for the dry form of AMD, including the use of nutraceuticals, consisting of lutein, zeaxanthin, mesoseaxanthin, as well as an overview of the directions of development and clinical trials. The use of lutein- and zeaxanthin-containing compounds can be recommended for prevention both the AMD progression and the presence of risk factors for its development, especially in persons over 50 years of age, as well as in the presence of high visual workload.

**Keywords:** age-related macular degeneration, nutraceuticals, carotenoids, lutein, zeaxanthin, mesoseaxanthin.

**For citation:** Glazko N.G., Kanaeva O.A., Rabadanova M.H. Treatment of the dry form of age-related macular degeneration: the studied present and promising future. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):240–246 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-240-246.

## ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, которое представляет собой дегенеративный процесс, поражающий макулярную область сетчатки, а именно пигментный эпителий (ПЭ), мембрану Бруха и слой хориокапилляров. Во всем мире страдают ВМД порядка 196 млн человек, из которых 10,4 млн (5,3%) имеют умеренное или тяжелое снижение зрения вдаль, вплоть до слепоты. Согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) число людей с ВМД увеличится в 1,2 раза в период с 2020 г. по 2030 г. (до 243,3 млн человек) [1, 2].

На сегодняшний день факторы риска развития ВМД четко определены, но взгляды на этиологию и патогенез ВМД разнятся, что накладывает определенные ограничения на возможности лечения. В зависимости от наличия или отсутствия неоваскуляризации ВМД можно разделить на «сухую», или не неоваскулярную, форму и «влажную», или неоваскулярную, форму. В патогенезе «влажной» формы четко определена роль фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), поэтому в качестве «золотого стандарта» лечения используется анти-VEGF-терапия [3]. Подходы к лечению «сухой» формы ВМД носят более общий характер и направлены на снижение риска прогрессирования



ния заболевания и стабилизацию зрительных функций. Терапия направлена на остановку прогрессирования ВМД и/или восстановление зрения, при этом обязательно включает в себя постоянное наблюдение и регулярный мониторинг для своевременного выявления ухудшения зрительных функций и состояния сетчатки, в том числе и перехода во «влажную» форму с формированием неоваскуляризации. Активнее всего применяются биологически активные добавки (БАД) антиоксидантного действия, содержащие каротиноиды лютеин и зеаксантин, а также витаминно-минеральные комплексы, содержащие цинк, селен, витамины С и Е [4].

## КАРОТИНОИДЫ: ЧТО МЫ О НИХ ЗНАЕМ?

### Виды каротиноидов

В природе встречается более 600 видов каротиноидов, около 10% поступают в человеческий организм вместе с пищей, но при этом в крови определяется лишь небольшая часть из них. Наиболее распространенными являются три неполярных каротиноида, их еще называют каротинами ( $\alpha$ -каротин,  $\beta$ -каротин и ликопин), и три полярных каротиноида, которые также называют ксантофиллами ( $\beta$ -криптоксантин, лютеин и зеаксантин) [5, 6]. Основным классом каротиноидов, обнаруживаемых в головном мозге, являются ксантофиллы, на их долю приходится 70% от общего содержания. Из всех каротиноидов, присутствующих в организме человека, только лютеин и зеаксантин накапливаются в тканях глаза — сетчатке и хрусталике [6]. Эти каротиноиды сетчатки в совокупности называются макулярным пигментом (МП) и могут быть получены только из пищевых источников, поскольку не вырабатываются в организме человека. Кроме того, в сетчатке происходит образование одного из изомеров зеаксантина — мезозеаксантина. Без целенаправленного добавления в рацион его концентрация в крови составляет около 0,0003 мкмоль/л [7, 8]. В результате ферментативных и фотохимических процессов лютеин может трансформироваться в мезозеаксантин путем миграции одной двойной связи [6]. Образование мезозеаксантина происходит под действием фермента RPE65 — белка, специфического для пигментного эпителия сетчатки, в связи с чем предполагается, что трансформация происходит именно там [5, 6, 9]. Именно скопление каротиноидов образует желтое пятно, видимое при офтальмоскопии. Однако распределение ксантофиллов в сетчатке различно: зеаксантин (и мезозеаксантин) сконцентрирован в основном в центральной ее части, преимущественно во внутреннем плексиформном (IPL), наружном плексиформном (OPL) и наружном ядерных слоях, в то время как лютеин располагается ближе к периферии с меньшей плотностью [5, 10, 11]. Особенности химической структуры каротиноидов МП, такие как гидроксильные группы и конъюгированные двойные связи, определяют их полярность, растворимость, светопоглощающие и антиоксидантные свойства [6, 7, 12].

Исследователи утверждают, что лютеин и зеаксантин защищают сетчатку и хрусталик от возрастных изменений [5, 13]. Сетчатка очень чувствительна к повреждениям, связанным с процессами окисления, при которых в избытке образуются свободные радикалы, и потому имеет постоянную высокую потребность в кислороде. При этом ее повреждение светом зависит от длины волны, времени воздействия и уровня мощности. Лютеин, зеаксантин

и мезозеаксантин обладают способностью поглощать видимые лучи синего света (400–500 нм). Эта оптическая фильтрация особенно важна, поскольку коротковолновый (синий) свет обладает высокой реактивной способностью и может усиливать фотоокислительные дегенеративные процессы в нейросенсорных слоях сетчатки [5]. В зависимости от концентрации МП он действует как своеобразный фильтр, поглощающий 40–90% падающего коротковолнового высокоэнергетического видимого синего света, а также свободные радикалы, ингибируя перекисное окисление липидов и таким образом защищая сетчатку от окислительного стресса [7].

Другим важным свойством МП является его способность подавлять аберрации и улучшать контрастную чувствительность. Считается, что предварительная «фильтрация» синего света каротиноидами уменьшает неблагоприятные последствия бликов, рассеяния света и хроматических аберраций, что оптимизирует контрастную чувствительность [5, 14, 15]. Выявлена значительная корреляция уменьшения бликов и концентрации МП [5].

### Макулярный пигмент и ВМД

В настоящее время идет активное изучение МП в основном из-за предполагаемой связи между снижением оптической плотности МП (ОПМП) и повышенным риском развития ВМД. Определено, что макулярная область с наибольшей концентрацией МП отличается большей устойчивостью к дегенеративным изменениям, а у пациентов с ВМД отмечается снижение его концентрации. В свою очередь, данные эпидемиологического анализа указывают на взаимосвязь снижения концентрации каротиноидов в крови и пище. При этом добавление в рацион продуктов, богатых ксантофиллами, увеличивает их содержание в макуле [5, 8]. Таким образом, в ретинопротективных целях рекомендуется как прием пищевых добавок, содержащих лютеин и зеаксантин, так и коррекция рациона питания. Лютеин и зеаксантин присутствуют в зеленых листовых овощах (шпинат, салат, капуста, горох, брокколи, петрушка, листовая капуста и цуккини) и желто-оранжевых фруктах (манго, апельсин, мандарин, папайя). Кроме того, их источниками являются кукуруза, твердая пшеница, яичный желток, рыба кожа и панцирь ракообразных [7].

Уровень ОПМП используется в качестве прогностического маркера для мониторинга и оценки прогрессирования нейродегенеративных изменений в фоторецепторах и ганглиозных клетках. Наиболее показательно использование данного параметра у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД, в том числе и для прогнозирования динамики зрительных функций. Ряд исследований продемонстрировал взаимосвязь ОПМП с морфологическими изменениями в наружных слоях сетчатки, в том числе в фоторецепторах и ПЭ, а также в комплексе ганглиозных клеток сетчатки [16–18]. Также обнаружена корреляция уровня ОПМП с центральной толщиной сетчатки, а также толщиной слоя ганглиозных клеток сетчатки, внутреннего плексиформного слоя и наружного ядерного слоя [10, 19].

Экспериментальное изучение эффектов  $\beta$ -каротина, ликопина и лютеина на клетки ПЭ сетчатки провели Х.М. Gong et al. [20]. Результаты этого исследования подтверждают положительное влияние каротиноидов на клетки ПЭ и способствуют пониманию защитных механизмов, связанных с МП, в норме и при ретинальных патологиях. Исследование проводили *in vitro* на клетках ARPE-19, ко-

торые были получены из клеток ПЭ сетчатки человека. Сначала клетки ARPE-19 подвергали воздействию различных концентраций специфических каротиноидов, а затем сразу или постепенно воздействовали трет-бутилгидропероксидом, создавая тем самым условия гипоксии и окислительного стресса. Предварительная инкубация клеток ARPE-19 с лютеином и ликопином защищала их от окислительного стресса и гибели при концентрациях трет-бутилгидропероксида до 500 мкМ.

На протяжении многих лет проводятся исследования клинических преимуществ повышения уровня ксантофиллов в сетчатке при помощи пищевых добавок. Дополнительный прием каротиноидов обеспечивает нейроретинопротекцию за счет увеличения ОПМП и последующего предотвращения повреждений сетчатки [8, 10]. Более высокая плотность МП защищает слои сетчатки, в частности слой фоторецепторов в области фовеа, посредством двух механизмов: оптического фильтра синего света и антиоксидантного действия за счет нейтрализации свободных радикалов и уменьшения оксидативного стресса [10].

По результатам метаанализа E.J. Johnson et al. [22] установлена значительная корреляция ОПМП и зрительных функций, таких как острота зрения, контрастная чувствительность и темновая адаптация, у взрослых людей при отсутствии глазных патологий. В свою очередь увеличение ОПМП при приеме пищевых добавок, содержащих каротиноиды, способствует улучшению зрительных функций при ВМД, и, соответственно, повышению качества жизни пожилых людей за счет облегчения таких повседневных занятий, как чтение или просмотр ТВ-программ [14, 22, 23].

Проведенный R. Liu et al. [24] метаанализ нескольких рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал, что при добавлении каротиноидов улучшение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) и контрастной чувствительности зависит от дозировки и длительности приема. Показатели МКОЗ были выше при приеме каротиноидов в течение 12 мес. и более. При этом степень прибавки МКОЗ у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД была существенно выше, чем у пациентов с поздними стадиями.

Сравнительный анализ ОПМП у здоровых людей и пациентов с «сухой» формой ВМД провели I.H. Hong et al. [25]. По результатам отмечено значительное снижение ОПМП у пациентов старше 50 лет, при этом у пациентов с «сухой» формой ВМД ОПМП была ниже, чем у здоровых людей. Основываясь на результатах, авторы пришли к заключению, что низкий уровень ОПМП может быть фактором риска развития ВМД. При этом высокий уровень лютеина и зеаксантина в сыворотке крови связан с меньшим риском развития ВМД, что обосновывает необходимость приема нутрицевтиков, в составе которых присутствуют каротиноиды.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КАРОТИНОИДОВ ПРИ ВМД

Одно из самых масштабных рандомизированных клинических исследований по влиянию добавок (Age Related Eye Disease Study (AREDS)), содержащих высокие дозы β-каротина (15 мг), витаминов С (500 мг) и Е (400 МЕ), микроэлементов цинка (80 мг) и меди (2 мг), на прогрессирование ВМД и остроту зрения у пациентов в течение 10 лет опреде-

лило, что частота развития поздней стадии ВМД снижалась на 25%, а риск снижения остроты зрения на 3 и более строчек уменьшался на 19%. В исследовании также было отмечено, что на фоне приема β-каротина в дозировке 15 мг у курящих или куривших в прошлом пациентов в 2 раза повышался риск развития рака легкого. После многообещающих результатов первого исследования, принимая во внимание нежелательный канцерогенный эффект β-каротина в отношении курящих пациентов, был спланирован и проведен второй этап — AREDS2. Целью была замена β-каротина на лютеин (10 мг) и зеаксантин (2 мг), а также изучение влияния новой комбинации в сочетании с омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами на прогрессирование поздних стадий ВМД. В AREDS2 исследователи провели сравнение двух формул, содержащих β-каротин и лютеин + зеаксантин. Состав с β-каротином (15 мг) принимали только те участники, которые никогда не курили или бросили курить как минимум за 1 год до начала исследования. По окончании 5-летнего периода исследования AREDS2 специалисты пришли к выводу, что лютеин и зеаксантин не повышают риск развития рака легких, а новая формула, включающая лютеин и зеаксантин, способствует снижению риска прогрессирования ВМД примерно на 26%. После завершения 5-летнего периода исследования всем его участникам была предложена окончательная формула AREDS2, которая включала лютеин и зеаксантин вместо β-каротина. Такое решение было принято в связи с тем, что необходимо было создать эффективную формулу добавки, которую мог бы использовать любой пациент независимо от того, курит он или нет. В 2022 г. были опубликованы результаты анализа 10-летнего периода AREDS2, который выявил, что у тех, кто когда-либо курил, прием β-каротина увеличивал риск развития рака легкого в 2 раза, несмотря на то что вторую половину исследуемого периода все участники принимали формулу без него. Кроме того, через 10 лет наблюдения у группы, которая с самого начала принимала формулу, содержащую лютеин и зеаксантин, было отмечено дополнительное снижение риска прогрессирования ВМД до поздней стадии на 20% по сравнению с теми, кто вначале принимал β-каротин [4, 26].

Параллельно AREDS проводился целый ряд крупных исследований, посвященных влиянию нутрицевтиков на макулярную область сетчатки. CARMA (Carotenoids and Coantioxidants in Age Related Maculopathy Study), 3-летнее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, было посвящено изучению влияния каротиноидов и антиоксидантов на состояние сетчатки у пациентов с ВМД. Исследование проводилось в Ирландии, в него были включены пациенты старше 50 лет с начальной формой ВМД. Пациенты получали формулу, содержащую лютеин 12 мг, зеаксантин 0,6 мг, витамин С 150 мг, витамин Е 15 мг, цинк 20 мг, медь 0,4 мг. На фоне приема данной формулы в течение 12–36 мес. было выявлено увеличение ОПМП и, как следствие, стабилизация течения ВМД, а также улучшение зрительных функций [27]. По результатам исследования LUNA уже после 4 мес. приема лютеина, зеаксантина, цинка, селена, витаминов С и Е отмечается увеличение ОПМП в радиусе 0,5 градуса от центра сетчатки у здоровых людей и пациентов с ВМД. При этом высокие показатели сохраняются на протяжении 3 мес. после окончания курса терапии [28, 29]. В мультицентровом исследовании LUTEGA проводилось

сравнение группы, принимающей добавки с лютеином, и группы, принимающей плацебо. У пациентов старше 50 лет измеряли концентрацию лютеина в крови, ОПМП и остроту зрения через 1, 3, 6 и 12 мес. от начала исследования. В группе лечения на протяжении всего периода наблюдения отмечалось повышение концентрации лютеина в плазме крови и увеличение ОПМП. В контрольной группе у пациентов отмечалось снижение ОПМП в течение 1 года. Данные о прибавке остроты зрения в группе лечения по сравнению с контрольной группой обладают низкой корреляционной достоверностью, что связывают с относительно малым периодом наблюдения [10].

Лечебное или профилактическое действие препаратов достигается за счет создания и поддержания оптимальной концентрации действующего вещества в очаге заболевания. Для ее достижения необходимо учитывать скорость и степень всасывания действующего вещества или активной части его молекулы, т. е. его биодоступность, которая зависит в том числе и от объема его поступления. Стресс, употребление алкоголя, курение, прием лекарственных препаратов, непривычные условия окружающей среды и многие другие факторы могут оказывать свое влияние на биодоступность активных веществ [30, 31]. Значит, для профилактики и лечения ВМД необходимо поддерживать определенный объем поступления лютеина и зеаксантина в кровь с целью достижения необходимой концентрации их в сетчатке. Степень всасывания каротиноидов во многом зависит от состава пищи, употребляемой человеком, и может колебаться в диапазоне от 5% до 50% [31]. При этом улучшает их всасывание в желудочно-кишечном тракте употребление жиров и масел. Попадание молекул лютеина и зеаксантина в сетчатку осуществляется как путем диффузии, так и по градиенту концентрации [32]. Это значит, что для достижения определенной концентрации лютеина и зеаксантина в сетчатке необходимо обеспечить стабильную и достаточно высокую концентрацию лютеина и зеаксантина в крови. С этой целью можно использовать препараты и БАД к пище с контролируемым и постепенным высвобождением биологически активных веществ [33]. Примером может служить БАД Окувайт® Форте в виде таблеток, содержащих микрокапсулы с контролируемым высвобождением лютеина (6 мг) и зеаксантина (0,5 мг), а также с витамином С (60 мг), витамином Е (8,8 мг), цинком (5 мг) и селеном (20 мкг).

В недавнем сравнительном исследовании проводилась оценка эффективности разных форм добавок, содержащих каротиноиды. В двух группах пациенты с начальными формами ВМД получали микронизированную жидкую каротиноидную добавку на основе липидов и каротиноидную мультивитаминную добавку (по формуле AREDS2) в виде капсулы с мягким гелем. Эффективность оценивалась по динамике показателей остроты зрения, темновой адаптации и контрастной чувствительности, а также уровню ОПМП через 3 и 6 мес. после начала лечения. После окончания исследования было отмечено существенное улучшение контрастной чувствительности через 6 мес. в группе, получавшей микронизированную жидкую каротиноидную добавку на основе липидов. В группе пациентов, применявших капсулы с мягким гелем, также отмечалась тенденция к улучшению контрастной чувствительности, однако данные оказались статистически незначимы. Но в то же время динамики остальных показателей (острота зрения, темновая адаптация и ОПМП) выявлено не было ни в одной из ис-

следуемых групп. Авторы полагают, что необходимо более длительное наблюдение, а также контроль дополнительных параметров по данным электрофизиологических исследований и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии. Обоснованием такого исследования стало предположение, что действие обычных добавок с каротиноидами может быть ограничено за счет эффективности абсорбции их форм. В свою очередь микронизированная форма содержит частицы уменьшенного диаметра, что облегчает их всасывание в кровоток, увеличивая биодоступность и эффективность [34].

## РАЗРАБОТКИ В ОБЛАСТИ ИНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ «СУХОЙ» ФОРМЫ ВМД

Так как ВМД представляет собой сложное многофакторное заболевание, то постоянно продолжается поиск и разработка новых стратегий лечения ее форм. Эта цель может быть достигнута за счет усовершенствования новых лекарственных форм, оригинальных механизмов для доставки лекарственных средств, а также безопасного внедрения устройств доставки лекарств.

В качестве новых методов лечения, способных снизить прогрессирование ВМД до поздней стадии заболевания, активно изучаются:

- ♦ моноклональные антитела против  $\beta$ -амилоида;
- ♦ ингибиторы каскада комплемента;
- ♦ нейропротекторы;
- ♦ модуляторы зрительного цикла;
- ♦ генная терапия;
- ♦ клеточная терапия.

В основном изучение этих методов лечения проходит при далеко зашедшей форме «сухой» ВМД, преимущественно начиная с географической атрофии (ГА).

### МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА ПРОТИВ $\beta$ -АМИЛОИДА

Накопление  $\beta$ -амилоида в друзах, в частности амилоидных пептидов А 1–40 (А40) и А 1–42 (А42), участвует в патогенезе развития ВМД. Кроме того, амилоидные пептиды ингибируют активность фактора комплемента I (CFI), ответственного за альтернативный путь активации системы комплемента, что приводит к индукции воспаления [35]. Исходя из этого появилась гипотеза, согласно которой снижение продукции амилоидных пептидов может замедлить прогрессирование ВМД. В США было разработано моноклональное антитело RN6G (PF-04382923), которое улавливает и связывает  $\beta$ -амилоид на периферии сетчатки. В исследовании RN6G на мышях в опытной группе снижалось токсическое накопление  $\beta$ -амилоида в макуле. Однако во II фазе испытания при внутривенном введении моноклонального антитела больным с ГА не наблюдалось клинически значимого улучшения зрительной функции или снижение скорости увеличения ГА [36]. Полностью гуманизированный мышинный иммуноглобулин G1 против человеческого  $\beta$ -амилоида (GSK933776) был разработан и первоначально использовался для лечения болезни Альцгеймера. В качестве препарата для лечения ВМД GSK933776 был протестирован в исследовании I и II фаз. В исследовании I фазы оценивалась фармакокинетика и различные способы введения (внутривенное или подкожное в дозе 200 мг). Во II фазе исследования не наблюдалось никакой корреляции между скоростью увеличения ГА и вариациями CFI [37, 38].

## ИНГИБИТОРЫ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

В настоящее время изучается несколько стратегий лечения, которые модулируют систему комплемента у пациентов с ВМД. Экулизумаб представляет собой антитело IgG, участвующее в ингибировании компонента комплемента C5. Исследование его эффективности и безопасности при ГА прошло 2 фазы, однако существенного влияния на скорость прогрессирования заболевания выявлено не было. Исследования двух других препаратов (лампализумаб и тесидолумаб) также не продемонстрировали клинически значимых результатов в снижении прогрессирования ГА при ВМД [39]. Рисутеганиб для интравитреального введения во II фазе плацебо-контролируемого исследования показал увеличение МКОЗ на  $\geq 8$  букв ETDRS от исходного уровня у 48% пациентов в основной группе по сравнению с 7,1% в группе плацебо, что является статистически значимым. О серьезных нежелательных явлениях во время применения препарата не сообщалось [40]. Авацинкаптад пегол разработан для предотвращения образования мембраноатакующего комплекса и, соответственно, уменьшения гибели клеток ПЭ, вызванной разрушением их мембраны. Препарат вводится интравитреально и на данный момент проходит фазу IIb клинических испытаний у пациентов с болезнью Штаргардта, при этом оценка средней скорости изменения площади дефекта проводится по данным оптической когерентной томографии. По уже полученным результатам было выявлено снижение средней скорости прогрессирования площади ГА в течение 12 мес. Отмечается хорошая переносимость препарата [41, 42].

## НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ

Нейропротекция — направление лечения, показывающее положительные результаты в исследованиях. Основная ее цель — уменьшение апоптоза для снижения скорости прогрессирования ГА.

Цилиарный нейротрофический фактор прошел 2 фазы клинических испытаний, был признан безопасным, однако выраженных изменений в исследуемых группах обнаружено не было [43].

Бримонидин — агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов, который давно зарекомендовал себя как препарат для снижения внутриглазного давления, обладающий нейропротективными свойствами. Интравитреально он вводится при помощи системы (Brimo DDS), представляющей собой имплантат с замедленным высвобождением. Его использовали в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании II фазы, в ходе которого было выявлено статистически значимое уменьшение прироста площади ГА. В более крупном плацебо-контролируемом исследовании BEACON IIb фазы использовали устройство нового поколения с более высокой дозой (400 мкг), которая вводилась пациентам с ГА каждые 3 мес. Через 24 и 30 мес. наблюдения прирост площади ГА в исследуемой группе снизился на 10% и 12% соответственно. Нежелательные явления ограничивались местом инъекции и быстро купировались, так как в основном были связаны с интравитреальным введением. Благодаря таким результатам была начата и продолжается III фаза исследования [44].

## МОДУЛЯТОРЫ ЗРИТЕЛЬНОГО ЦИКЛА

Модуляция зрительного цикла происходит путем целенаправленного воздействия на участвующие в нем фермен-

ты, транспорт витамина А или удаление токсичных продуктов его распада [43].

Одна из стратегий основана на гипотезе зависимости содержания ретинола в ПЭ от его концентрации в сыворотке крови. Специфическим носителем ретинола в крови является ретинолсвязывающий белок RBP4. Фенретинид является синтетическим производным витамина А, конкурирующим с ретинолом за связывание с RBP4. Во II фазе клинических исследований у пациентов с ГА и «сухой» формой ВМД лечение фенретинидом вызывало снижение уровня RBP4 в крови, отмечалась тенденция к снижению скорости прогрессирования заболевания. Однако результаты сравнения с группой плацебо не выявили достоверных различий, был зафиксирован ряд нежелательных явлений у 20% испытуемых [39].

Эмиксустата гидрохлорид (ACU-4429) представляет собой неретиноидное производное ретиниламина, ингибирующее ретиноидную изомерогидролазу, обладает свойством избирательного и обратимого влияния на зрительный цикл [45]. В июне 2022 г. была завершена III фаза клинических исследований (SeaSTAR) эмиксустата в качестве потенциального препарата для лечения болезни Штаргардта. Оценка эффективности проходила по среднегодовой скорости роста общей площади ГА, измеренной с помощью аутофлуоресценции глазного дна. Однако полученные результаты еще не опубликованы [39, 43, 46].

Модифицированная форма витамина А (ALK-001 (C20-D3-витамин А)) представляет собой измененную химическую форму витамина А, в которой атомы водорода по углероду C20 заменены атомами дейтерия. Она была разработана для снижения скорости димеризации без нарушений клеточного цикла и, таким образом, потенциального уменьшения накопления липофусцина, приводящего к потере зрения. Предполагается использование препарата для замедления потери зрения при «сухой» форме ВМД, его исследование проходит III фазу, предполагается завершение в 2023 г. [42, 47].

## ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Еще один изучаемый перспективный метод лечения — генотерапия. При ВМД она фокусируется на устойчивой экспрессии антиангиогенных и антикомплементарных белков. Изучаются препараты для интравитреального введения, содержащие соединения, как уменьшающие образование мембраноатакующего комплекса, так и активирующие его. Промежуточные результаты демонстрируют хорошую переносимость лечения без ограничения дозы [39, 48, 49].

## КЛЕТочная ТЕРАПИЯ

Как правило, выделяют два основных направления клеточной терапии: на основе стволовых и нестволовых клеток. Оба типа терапии имеют преимущества иммуно-привилегированной среды субретинального пространства в качестве цели, хотя они стремятся воздействовать на это пространство через разные механизмы. Терапия стволовыми клетками направлена на замену разрушенного ПЭ сетчатки, доставляя здоровые клетки ПЭ в субретинальное пространство для сохранения здоровья и функций оставшихся фоторецепторов. При терапии на основе нестволовых клеток вводятся клетки, которые высвобождают защитные факторы, отсутствующие во внеклеточной среде, для поддержания жизнедеятельности и функций фоторецепторов. Про-

блемы, связанные с терапией на основе стволовых клеток, включают иммунное отторжение, дифференцировку в нежелательные типы клеток, повреждение окружающих тканей и образование опухолей [44].

В исследовании палукорцела, клеточного продукта, полученного из пуповинной ткани человека, в лечении «сухой» формы ВМД отмечался прирост в остроте зрения у 34,5% пациентов (прирост  $\geq 10$  букв в МКОЗ) и 24,1% пациентов (прирост  $\geq 15$  букв в МКОЗ) через 1 год после старта терапии. Несмотря на то, что лечение хорошо переносилось больными и сопровождалось улучшением остроты зрения, отмечалась высокая частота осложнений, в связи с чем исследование IIa фазы было приостановлено [50].

В исследованиях по оценке безопасности трансплантации ПЭ использовались клетки, полученные из эмбриональных стволовых клеток человека. Их вводили в субретинальное пространство после витрэктомии. При этом в 66% случаев отмечалось увеличение МКОЗ ( $> 11$  букв ETDRS), а в остальных случаях МКОЗ оставалась стабильной [39].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие сложного и многофакторного патогенеза ВМД имеются определенные трудности в лечении этого заболевания. Не разработаны пока четкие алгоритмы лечения «сухой» формы ВМД, в то время как для лечения «влажной» формы они существуют. Основной концепцией терапии «сухой» формы ВМД на сегодняшний день является назначение нутрицевтиков с лютеином и зеаксантином как в лечебных, так и в профилактических целях. Использование средств, наиболее приближенных по составу к формуле AREDS2, позволяет улучшать функциональную активность сетчатки и способствует увеличению ОПМП. Таким образом, прием лютеин- и зеаксантинодерживающих комплексов может быть рекомендован для профилактики как при прогрессировании ВМД, так и при наличии факторов риска ее развития, особенно у лиц старше 50 лет, а также при наличии высоких зрительных нагрузок. В то же время поиски новых направлений лечения «сухой» формы ВМД — новые стратегии доставки действующих веществ и имплантаты могут значительно ускорить достижение эффекта лечения. Несколько клинических испытаний на ранних стадиях показывают значительные перспективы. Ряд других исследований, наоборот, не показали ожидаемой эффективности, несмотря на многообещающие результаты исследований, выполненных на животных моделях и *ex vivo*. Основные трудности связаны с различными методами доставки активных веществ, недостаточной эффективностью в снижении скорости прогрессирования атрофии по сравнению с контрольными глазами и с проблемами безопасности. Тем не менее определенные успехи в клинических испытаниях дают надежду на достижение необходимых целей в ближайшем будущем. ▲

## Литература / References

1. Всемирный доклад о проблемах зрения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [World report on vision. Geneva: World Health Organization; 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (in Russ.).]
2. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. 2017. [Age-related macular degeneration. Clinical guidelines. 2017 (in Russ.).]
3. Куроедов А.В., Гапонько О.В., Городничий В.В. и др. Эффективность и переносимость комбинированного использования ингибиторов ангиогенеза в клинической практике. Клиническая офтальмология. 2020;20(4):209–215. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-209-215.

[Kuroyedov A.V., Gapon'ko O.V., Gorodnichiy V.V. et al. Effectiveness and tolerability of the combined use of anti-VEGF agents in clinical practice. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2020;20(4):209–215 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-209-215.

4. Воробьева И.В., Дементьева А.А., Дгебуадзе А. К вопросу о состоянии сетчатки при сочетанной патологии глазного дна под влиянием антиоксидантов, ангиопротекторов, витаминов. Клиническая офтальмология. 2020;20(2):104–109. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-2-104-109.
5. [Vorob'eva I.V., Dement'eva A.A., Dgebuadze A. The effects of antioxidants, angioprotective agents, and vitamins on retina in complex retinal diseases. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2020;20(2):104–109 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-2-104-109.
6. Mrowicka M., Mrowicki J., Kucharska E., Majsterek I. Lutein and Zeaxanthin and Their Roles in Age-Related Macular Degeneration-Neurodegenerative Disease. *Nutrients*. 2022;14(4):827. DOI: 10.3390/nu14040827.
7. Widomska J., SanGiovanni J.P., Subczynski W.K. Why is Zeaxanthin the Most Concentrated Xanthophyll in the Central Fovea? *Nutrients*. 2020;12(5):1333. DOI: 10.3390/nu12051333.
8. Arunkumar R., Gorusupudi A., Bernstein P.S. The macular carotenoids: A biochemical overview. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2020;1865(11):158617. DOI: 10.1016/j.bbalip.2020.158617.
9. Bone R.A., Davey P.G., Roman B.O., Evans D.W. Efficacy of commercially available nutritional supplements: Analysis of Serum uptake, macular pigment optical density and visual functional response. *Nutrients*. 2020;12(5):1321. DOI: 10.3390/nu12051321.
10. Shyam R., Gorusupudi A., Nelson K. et al. RPE65 Has an Additional Function as the Lutein to Meso-Zeaxanthin Isomerase in the Vertebrate Eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(41):10882–10887. DOI: 10.1073/pnas.1706332114.
11. Lem D.W., Davey P.G., Gierhart D.L., Rosen R.B. A Systematic Review of Carotenoids in the Management of Age-Related Macular Degeneration. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(8):1255. DOI: 10.3390/antiox10081255.
12. Li B., George E.W., Rognon G.T. et al. Imaging lutein and zeaxanthin in the human retina with confocal resonance Raman microscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(22):12352–12358. DOI: 10.1073/pnas.1922793117.
13. Makuch K., Markiewicz M., Pasenkiewicz-Gierula M. Asymmetric Spontaneous Intercalation of Lutein into a Phospholipid Bilayer, a Computational Study. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019;17:516–526. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.04.001.
14. Lindbergh C.A., Lv J., Zhao Y. et al. The effects of lutein and zeaxanthin on resting state functional connectivity in older Caucasian adults: a randomized controlled trial. *Brain Imaging Behav*. 2020;14(3):668–681. DOI: 10.1007/s11682-018-00034-y.
15. Stringham J.M., O'Brien K.J., Stringham N.T. Contrast Sensitivity and Lateral Inhibition Are Enhanced With Macular Carotenoid Supplementation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(4):2291–2295. DOI: 10.1167/iovs.16-21087.
16. Machida N., Kosehira M., Kitaichi N. Clinical Effects of Dietary Supplementation of Lutein with High Bio-Accessibility on Macular Pigment Optical Density and Contrast Sensitivity: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Parallel-Group Comparison Trial. *Nutrients*. 2020;12(10):2966. DOI: 10.3390/nu12102966.
17. Lamin A., Oakley J.D., Dubis A.M. et al. Changes in volume of various retinal layers over time in early and intermediate age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2019;33(3):428–434. DOI: 10.1038/s41433-018-0234-9.
18. Ferrara D., Silver R.E., Louzada R.N. et al. Optical Coherence Tomography Features Preceding the Onset of Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(9):3519–3529. DOI: 10.1167/iovs.17-21696.
19. Muftuoglu I.K., Ramkumar H.L., Bartsch D.U. et al. Quantitative analysis of the inner retinal layer thicknesses in age-related macular degeneration using corrected optical coherence tomography segmentation. *Retina*. 2018;38(8):1478–1484. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001759.
20. Nagai N., Asato T., Minami S. et al. Correlation between macular pigment optical density and neural thickness and volume of the retina. *Nutrients*. 2020;12(4):888. DOI: 10.3390/nu12040888.
21. Gong X., Draper C.S., Allison G.S. et al. Effects of the Macular Carotenoid Lutein in Human Retinal Pigment Epithelial Cells. *Antioxidants (Basel)*. 2017;6(4):100. DOI: 10.3390/antiox6040100.
22. Biswal M.R., Justis B.D., Han P. et al. Daily zeaxanthin supplementation prevents atrophy of the retinal pigment epithelium (RPE) in a mouse model of mitochondrial oxidative stress. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203816. DOI: 10.1371/journal.pone.0203816.
23. Johnson E.J., Avendano E.E., Mohn E.S., Raman G. The association between macular pigment optical density and visual function outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)*. 2021;35(6):1620–1628. DOI: 10.1038/s41433-020-01124-2.
24. Stringham J.M., Stringham N.T., O'Brien K.J. Macular Carotenoid Supplementation Improves Visual Performance, Sleep Quality, and Adverse Physical Symptoms in Those with High Screen Time Exposure. *Foods*. 2017;6(7):47. DOI: 10.3390/foods6070047.
25. Liu R., Wang T., Zhang B. et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;56(1):252–258. DOI: 10.1167/iovs.14-15553.
26. Hong I.H., Jung W.H., Lee J.H., Chang I.B. Macular Pigment Optical Density in the Korean Population: a Cross Sectional Study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(5):e30. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e30.
27. Chew E.Y., Clemons T.E., Agrón E. et al. Long-term Outcomes of Adding Lutein/ Zeaxanthin and  $\omega$ -3 Fatty Acids to the AREDS Supplements on Age-Related Macular Degeneration Progression: AREDS2 Report 28. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(7):692–698. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2022.1640.

27. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике. *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(2):97–105. DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105. [Fayzrakhmanov R.R. Anti-VEGF therapy of neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to routine clinical practice. *Russian Ophthalmological Journal*. 2019;12(2):97–105 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105.]
28. Будзинская М.В. Трудные случаи диагностики ВМД. Эффективная фармако-терапия. 2018;28:29–30. [Budzinskaya M.V. Difficult cases of AMD diagnosis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;28:29–30 (in Russ.).]
29. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84(4):718–728. DOI: 10.1016/j.exer.2006.12.010.
30. Khoo H.E., Ng H.S., Yap W.S. et al. Nutrients for Prevention of Macular Degeneration and Eye-Related Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(4):85. DOI: 10.3390/antiox8040085.
31. Murillo A.G., Hu S., Fernandez M.L. Zeaxanthin: Metabolism, Properties, and Antioxidant Protection of Eyes, Heart, Liver, and Skin. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(9):390. DOI: 10.3390/antiox8090390.
32. Eisenhauer B., Natoli S., Liew G., Flood V.M. Lutein and Zeaxanthin—Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients*. 2017;9(2):120. DOI: 10.3390/nu9020120.
33. Филиппова О.В. Выбор лекарственной формы для лечения и профилактики патологии сетчатки. *Клиническая офтальмология*. 2019;19(4):211–216. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216. [Filippova O.V. Selecting drug formulation for the treatment and prevention of retinal disorders. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2019;19(4):211–216 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216.]
34. Davey P.G., Henderson T., Lem D.W. et al. Visual Function and Macular Carotenoid Changes in Eyes with Retinal Drusen—An Open Label Randomized Controlled Trial to Compare a Micronized Lipid-Based Carotenoid Liquid Supplementation and AREDS-2 Formula. *Nutrients*. 2020;12(11):3271. DOI: 10.3390/nu12113271.
35. Lashkari K., Teague G., Chen H. et al. A monoclonal antibody targeting amyloid  $\beta$  (A $\beta$ ) restores complement factor I bioactivity: Potential implications in age-related macular degeneration and Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2018;13(5):e0195751. DOI: 10.1371/journal.pone.0195751.
36. Clinical Trial. Efficacy, Safety and Tolerability Study of RN6G in Subjects with Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration. (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01577381?term=RN6G&cond=AMD&draw=2&rank=1> (access date: 24.09.2022).
37. Clinical Trial. A Study Assessing AR-13503 Implant in Subjects with nAMD or DME. (Electronic resource.) URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03835884> (access date: 08.09.2022).
38. Clinical Trial. Study Evaluating the Treatment of OTX-TKI for Subjects with Neovascular Age-related Macular Degeneration. (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04989699> (access date: 08.09.2022).
39. Cabral de Guimaraes T.A., Daich Varela M., Georgiou M., Michaelides M. Treatments for dry age-related macular degeneration: therapeutic avenues, clinical trials and future directions. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(3):297–304. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-318452.
40. Shaw L.T., Mackin A., Shah R. et al. Risuteganib—a novel integrin inhibitor for the treatment of non-exudative (dry) age-related macular degeneration and diabetic macular edema. *Expert Opin Investig Drugs*. 2020;29(6):547–554. DOI: 10.1080/13543784.2020.1763953.
41. Clinical Trial. Zimura compared to sham in patients with autosomal recessive Stargardt Disease (STGD1). (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03364153?cond=NCT03364153&draw=2&rank=1> (access date: 30.09.2022).
42. Жоржоладзе Н.В., Шеремет Н.Л., Танас А.С., Стрельников В.В. Новые возможности терапии болезни Штаргардта. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(4):333–343. DOI: 10.17116/oftalma2020136042333. [Zhorzholadze N.V., Sheremet N.L., Tanas A.S., Strelnikov V.V. New possibilities in the treatment of Stargardt disease. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(4):333–343 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2020136042333.]
43. Fabre M., Mateo L., Lamaa D. et al. Recent Advances in Age-Related Macular Degeneration Therapies. *Molecules*. 2022;27(16):5089. DOI: 10.3390/molecules27165089.
44. Rubner R., Li K.V., Canto-Soler M.V. Progress of clinical therapies for dry age-related macular degeneration. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(1):157–166. DOI: 10.18240/ijo.2022.01.23.
45. Rosenfeld P.J., Dugel P.U., Holz F.G. et al. Emixustat Hydrochloride for Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1556–1567. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.03.059.
46. Clinical Trial. Safety and Efficacy of Emixustat in Stargardt Disease (SeaSTAR). (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03772665?cond=NCT03772665&draw=1&rank=1> (access date: 30.09.2022).
47. Clinical Trial. Phase 3 Study of ALK-001 in Geographic Atrophy (SAGA). (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03845582> (access date: 04.10.2022).
48. Lachmann P.J. The story of complement factor I. *Immunobiology*. 2019;224(4):511–517. DOI: 10.1016/j.imbio.2019.05.003.
49. Ellis S., Buchberger A., Holder J. et al. GT005, a gene therapy for the treatment of dry age-related macular degeneration (AMD). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(7):2295.
50. Ho A.C., Chang T.S., Samuel M. et al. Experience With a Subretinal Cell-based Therapy in Patients With Geographic Atrophy Secondary to Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2017;179:67–80. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.04.006.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Глазко Надежда Геннадьевна** — к.м.н., врач-офтальмолог ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ»; 109472, Россия, г. Москва, Волгоградский пр-т, д. 168; ассистент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-1175-3695.

**Канаева Ольга Андреевна** — ординатор кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-6912-2370.

**Рабданова Мадина Гусейновна** — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-2847-3670.

**Контактная информация:** Глазко Надежда Геннадьевна, e-mail: [ng.glazko@gmail.com](mailto:ng.glazko@gmail.com).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 02.09.2022.**

**Поступила после рецензирования 27.09.2022.**

**Принята в печать 20.10.2022.**

## ABOUT THE AUTHORS:

**Nadezhda G. Glazko** — C. Sc. (Med.), ophthalmologist, Hospital for War Veterans No. 2; 168, Volgogradsky Ave., Moscow, 109472, Russian Federation; Assistant Professor of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1175-3695.

**Olga A. Kanaeva** — Medical Resident of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6912-2370.

**Madina H. Rabadanova** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2847-3670.

**Contact information:** Nadezhda G. Glazko, e-mail: [ng.glazko@gmail.com](mailto:ng.glazko@gmail.com).

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

**There is no conflict of interests.**

**Received 02.09.2022.**

**Revised 27.09.2022.**

**Accepted 20.10.2022.**

## Острая задняя отслойка стекловидного тела

П.Л. Володин, С.И. Беянина

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

### РЕЗЮМЕ

Отслойка задней гиалюидной мембраны (задняя отслойка стекловидного тела, ЗОСТ) — это отделение заднего кортикального слоя стекловидного тела (СТ) от внутренней пограничной мембраны сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН). Традиционно ЗОСТ рассматривают как физиологический процесс, возникающий вследствие инволюционных изменений СТ. В большинстве случаев ранние стадии ЗОСТ протекают бессимптомно. Пациенты не обращаются за помощью до тех пор, пока не возникнет острое состояние с характерной симптоматической картиной. Это происходит, когда задняя гиалюидная мембрана полностью отделяется от сетчатки и ДЗН, а также в случае возникновения осложнений данного процесса: кровоизлияний в СТ и сетчатку, разрывов и отслойки сетчатки, а также поражения макулярной зоны. Ввиду спонтанности возникновения ЗОСТ и угрозы развития различных осложнений необходимо более детальное изучение этиологии и патогенеза данного процесса, выявление возможных предрасполагающих и провоцирующих факторов, определение тактики ведения пациентов, своевременной диагностики и лечения осложнений. Актуальным является изучение информативности специальных инструментальных методов исследования, таких как ультразвуковое В-сканирование и оптическая когерентная томография. Применение этих методов открывает новые возможности для наиболее точной верификации диагноза, выявления осложнений, визуализации остаточных витреоретинальных сращений и определения дальнейшей тактики лечения пациентов.

**Ключевые слова:** острая задняя отслойка стекловидного тела, задняя гиалюидная мембрана, периферические разрывы сетчатки, рехматогенная отслойка сетчатки, витреомакулярный тракционный синдром, ультразвуковое В-сканирование, оптическая когерентная томография.

**Для цитирования:** Володин П.Л., Беянина С.И. Острая задняя отслойка стекловидного тела. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):247–253. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-247-253.

## Acute posterior vitreous detachment

P.L. Volodin, S.I. Belyanina

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The detachment of the posterior hyaloid membrane (posterior vitreous detachment /PVD/) means the separation of the posterior vitreous cortex from the internal limiting membrane of the retina and the optic disc. Traditionally, PVD is considered as a physiological process associated with the involutional changes of the vitreous body. In most cases, the early stages of acute PVD are asymptomatic. Patients do not seek for medical care until an acute condition occurs along with the development of typical symptoms. It happens when the posterior hyaloid membrane completely separates from the retina and the optic disc, or when complications of this process develop, such as hemorrhages in the vitreous and retina, retinal breaks/tears and detachment, and macular lesions. Taking into consideration the spontaneous PVD onset and the risk of various complications, it is necessary to conduct a thorough research of the etiology and pathogenesis of this process, identify potential predisposing and triggering factors, and to define tactics of patient management, timely detection and treatment of complications. It is important to assess the informational value of special instrumental methods of patient examination, such as B-scan ultrasound imaging and optical coherence tomography. These methods open new perspectives for verifying the diagnostic accuracy, revealing complications, visualizing residual vitreoretinal adhesions, and offering tactics for further patient management.

**Keywords:** acute posterior vitreous detachment, posterior hyaloid membrane, peripheral retinal breaks/tears, rhegmatogenous retinal detachment, vitreomacular traction syndrome, B-scan ultrasonography, optical coherence tomography.

**For citation:** Volodin P.L., Belyanina S.I. Acute posterior vitreous detachment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):247–253 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-247-253.

### ВВЕДЕНИЕ

Отслойка задней гиалюидной мембраны (задняя отслойка стекловидного тела, ЗОСТ) — это процесс, характеризующийся отделением заднего кортикального слоя стекловидного тела (СТ) от внутренней пограничной мембраны сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН). Широкая распространенность в популяции, спонтанность возникновения процесса, а также риск развития ранних и отдаленных

осложнений делают ЗОСТ актуальной темой для изучения. Представляется важным детальное изучение этиологии и патогенеза данного процесса, а также выявление возможных предрасполагающих и провоцирующих факторов. Научный и практический интерес представляет использование современных инструментальных методов исследования для всесторонней оценки витреоретинальных взаимоотношений и функционального состояния сетчатки при острой

ЗОСТ для оценки факторов риска, определения обоснованной тактики ведения пациентов, а также своевременной инструментальной диагностики и лечения осложнений.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗОСТ

Понимание патогенетических аспектов формирования ЗОСТ неразрывно связано с особенностями анатомии СТ и витреоретинального интерфейса. СТ — сложноорганизованная структура, которая состоит из основного гелеобразного вещества и погруженных в него фибрилл коллагеново-волоконистого остова. СТ ограничено упруго-эластической капсулой из плотно упакованных коллагеновых фибрилл — кортикальных слоев (кортекса) СТ. Их условно разделяют на передние и задние отделы по расположению относительно основания СТ [1, 2]. Задний кортекс — это наружный слой СТ, расположенный кзади от его основания, имеющий большую плотность коллагеновых фибрилл, ориентированных параллельно плоскости сетчатки, и большую концентрацию гиалуриновой кислоты. Зону адгезии между СТ и сетчаткой называют витреоретинальным интерфейсом. Он образован задним кортексом СТ, внутренней пограничной мембраной (ВПМ) сетчатки и экстрацеллюлярным матриксом между ними. К важному компоненту витреоретинального интерфейса относят внеклеточный матрикс, состоящий из молекул, обеспечивающих «склеивание» между СТ и ВПМ: фибронектин, ламинин, оптицин, протеогликан хондроитина сульфат. Ламинину и фибронектину обычно отдают главную роль в обеспечении витреоретинальной адгезии [3, 4]. Задняя гиалоидная мембрана (ЗГМ) представляет собой наиболее наружный слой заднего кортекса СТ. В литературе можно встретить различные названия этого образования: «задняя гиалоидная мембрана», «задний пограничный слой», «задние гиалоидные слои», «задняя гиалоидная поверхность» или «задний гиалоид». Гистологически истинной мембраной она будет являться только после отделения задней части СТ от сетчатки. Пока этого не произошло, ЗГМ является частью ВПМ или (по разным данным) экстрацеллюлярного матрикса [4, 5]. ЗГМ прочно соединена с сетчаткой в области основания СТ, вокруг макулы и ДЗН, она имеет прочное соединение с определенными сосудами сетчатки, а также в проекции прикрепления косых мышц к склере. С остальной поверхностью сетчатки ЗГМ соединена относительно непрочно [6]. В результате инволюционных изменений СТ нарушаются силы связей гиалуриновой кислоты и коллагеновых волокон, что приводит к разжижению СТ (синхизису), а также к синерезису — уплотнению волокон. При этом наблюдаются изменения во внеклеточном матриксе на витреоретинальном интерфейсе, что приводит к отслоению задней коры СТ от ВПМ [3, 4]. ЗОСТ, как правило, начинается с небольшого отслоения СТ в периферолярной области. Затем жидкая часть СТ проникает через разрыв задних кортикальных слоев и далее отслаивает их в области средней периферии, в макулярной зоне, в области ДЗН и периферических отделах сетчатки [7]. Прогрессированию ЗОСТ способствует тракционное воздействие со стороны СТ. В случае распространения ЗОСТ вплоть до зубчатой линии, без участков остаточной локальной фиксации, ЗОСТ можно считать полной. Если такие участки сохраняются, ЗОСТ считают частичной. Атипичная (аномальная) ЗОСТ — это состояние, когда есть несоответствие степени инволюции СТ и разжижения витреоретинального слоя. В этом слу-

чае ЗГМ в определенных участках не отделена от сетчатки. Присутствие патологически плотных витреоретинальных контактов (сращений заднего гиалоида с сетчаткой) может сопровождаться различными осложнениями. Возникающее в таких случаях тракционное воздействие на сетчатку и СТ представляет потенциальную опасность и может приводить к развитию регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [8].

По классификации К. Нгубу [9] выделяют полную ЗОСТ (простая, отслойка с коллапсом структур СТ, воронкообразная, атипичная) и частичную ЗОСТ (верхняя, нижняя, задняя, боковая, атипичная).

Е. Uchino et al. [10] использовали оптическую когерентную томографию (ОКТ) для классификации ЗОСТ, проследили этапность данного процесса и выделили 5 стадий формирования ЗОСТ: отсутствие ЗОСТ (стадия 0), перифовеальная ЗОСТ в 3 или менее квадрантах, когда сохраняется прикрепление коры СТ к центральной ямке, ДЗН и сетчатке в области экватора (стадия I), перифовеальная ЗОСТ во всех 4 квадрантах сетчатки (стадия II), кора СТ не прилегает к фовеа, но есть фиксация в области ДЗН и сетчатки в области экватора (стадия III), полная ЗОСТ (стадия IV).

А. Kakehashi et al. [11] предложили классификацию для описания состояния СТ по данным офтальмоскопии. В первую очередь состояние СТ классифицируется в зависимости от наличия или отсутствия ЗОСТ. Затем ЗОСТ разделяют на полную или частичную. Полная ЗОСТ может быть с коллапсом СТ и без него, а частичная ЗОСТ — с сокращением ЗГМ и без сокращения ЗГМ. Частичная ЗОСТ без сокращения ЗГМ имеет подтип, характеризующийся фиксацией геля СТ к макуле через премакулярное отверстие в ЗГМ. Также А. Kakehashi et al. [11] предложили классификацию неглубокой ЗОСТ с использованием ОКТ. Авторы классифицируют неглубокую ЗОСТ по наличию или отсутствию сокращения задней части коры СТ, а также отдельно выделяют периферическую неглубокую ЗОСТ. При отделении СТ от макулярной зоны выделяют неглубокую ЗОСТ без образования премакулярного отверстия в задней коре СТ и с образованием премакулярного отверстия. При образовании премакулярного отверстия возможно сохранение адгезии СТ к макуле или ее отсутствие.

## Эпидемиология ЗОСТ

Задняя отслойка СТ может возникать в любом возрасте, хотя частота встречаемости увеличивается пропорционально возрасту пациентов. R.Y. Foos [8] провел несколько исследований аутопсийного материала. ЗОСТ была выявлена менее чем у 10% лиц моложе 50 лет, у 27% лиц в возрасте от 60 до 69 лет и у 63% лиц в возрасте 70 лет и старше. Многими исследованиями было также подтверждено, что среди лиц женского пола распространенность ЗОСТ выше [12–14]. К. Hayashi et al. [14] провели исследование на 800 глазах, в котором поставили вопрос о половых различиях в развитии данной патологии. В возрасте от 40 до 59 лет разница оказалась статистически незначима. В возрастной группе 60–69 лет ЗОСТ встречалась у 76% женщин и 55% мужчин. В возрастной группе 70 лет и старше ЗОСТ выявили у 93,0% женщин и 78,0% мужчин.

Средний возраст пациентов, у которых выявляют симптоматическую ЗОСТ, — 60–64 года [12, 13, 15]. Средний возраст пациентов с неосложненной и осложненной (с разрывами сетчатки (РС)) ЗОСТ был приблизительно одинаков — 63,7 ( $\pm 10,8$  SD) года и 62,6 ( $\pm 10,3$  SD) года [15].



В исследовании M.I. Seider et al. [12] у женщин острая симптоматическая ЗОСТ наблюдалась в более раннем возрасте (в среднем в 63,1 года против 64,7 года у мужчин). Риск возникновения таких осложнений, как РС и отслойки сетчатки (ОС), был выше у пациентов с ЗОСТ в возрасте <60 лет.

### ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Определяющим фактором, предрасполагающим к развитию ЗОСТ, считается миопическая рефракция. Установлено, что при миопии ЗОСТ возникает раньше, чем у пациентов с эметропией или гиперметропией [13, 16–18]. В исследование J. Akiba [16] было включено 224 глаза с миопической рефракцией и 220 глаз с эметропией. При миопии высокой степени распространенность ЗОСТ составила 23% у пациентов в возрастной группе 30–39 лет, 29% в 40–49 лет, 44% в 50–59 лет, 72% в 60–69 лет и 100% в 70 лет и старше. А у пациентов с эметропией распространенность ЗОСТ составила 8% в возрастной группе 40–49 лет, 23% в 50–59 лет, 44% в 60–69 лет, 74% в 70–79 лет и 86% в 80–89 лет. На основании этих данных автором был сделан вывод о том, что у пациентов с миопией ЗОСТ развивается раньше примерно на 10 лет. H. Morita et al. [17] провели исследование на 329 глазах с миопией высокой степени. Распространенность ЗОСТ у пациентов в 20–29 лет составила 12,5% и с возрастом увеличивалась. Распространенность ЗОСТ при осевой длине глаза >30,0 мм составила 60,7% и была статистически выше, чем при осевой длине глаза <29,9 мм. K. Hayashi et al. [18] проанализировали данные, полученные при исследовании 600 глаз, и пришли к выводу, что у пациентов с миопией высокой степени ЗОСТ развивается в значительно более молодом возрасте.

У лиц женского пола наблюдается более раннее развитие ЗОСТ [13, 14]. Некоторые исследования связывают гендерные различия инволюционных процессов в СТ с уровнем половых гормонов или конечными продуктами гликирования [19, 20]. По данным J.Y. Chuo et al. [21], пациенты женского пола в постменопаузе могут быть более подвержены развитию ЗОСТ. По мнению авторов, это может быть связано с недостаточной выработкой эстрогена в постменопаузе.

Задняя отслойка стекловидного тела, как правило, является спонтанным процессом, но существуют факторы, способные потенцировать его развитие. ЗОСТ может быть спровоцирована активной физической нагрузкой, травмой, увеитом, хирургическими вмешательствами. Наличие полной ЗОСТ предотвращает процесс неоваскуляризации и развития пролиферативной диабетической ретинопатии [22, 23].

### ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗОСТ

При естественном неосложненном течении процесса ранние стадии ЗОСТ протекают, как правило, бессимптомно. Пациенты обращаются к врачу в связи с появлением характерной симптоматики, обусловленной, как правило, отделением ЗГМ от центральной ямки и краев ДЗН. По данным M. Bond-Taylor et al. [15], подавляющее большинство всех пациентов с острой симптоматической ЗОСТ (76,0%) обратились за помощью в течение первых 7 дней. Пациенты чаще всего беспокоят вспышки света (фотопсии) и плавающие помутнения, «мушки» (миодезопсия), переходящее ощущение «затуманивания» в поле зрения, реже — искажения формы предметов (метаморфопсии). При отсутствии осложнений острота зрения может и не снижаться, но плавающие помутнения могут снижать контрастную чувствительность [24].

При естественном течении ЗОСТ (если у пациента не выявлено осложнений в ходе повторных обследований), как правило, прогноз благоприятный. Плавающие помутнения и «мушки» могут вызывать зрительный дискомфорт, но не являются потенциально опасными для пациента. В некоторых случаях со временем развивается адаптация к зрительным симптомам и жалобы могут исчезнуть.

### ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗОСТ

При наличии патологически плотных контактов заднего гиалоида с сетчаткой возникает усиленное тракционное воздействие на эти участки, что приводит к различным осложнениям. Все осложнения ЗОСТ можно условно разделить на группы в зависимости от локализации: макула, ДЗН, сосуды сетчатки, периферия сетчатки. Выделяют ранние и отдаленные осложнения острой ЗОСТ.

При наличии плотных сращений сетчатки и задних кортикальных слоев СТ в области периферии глазного дна существует риск образования в этом месте периферического РС. Преимущественно РС встречаются в верхних квадрантах глазного дна. Отмечена более высокая частота РС в преэкваториальных отделах по сравнению с постэкваториальными [25]. В месте разрыва субретинальная жидкость (СРЖ) может скапливаться под сетчаткой, что впоследствии приводит к ее отслойке. Тракционное воздействие СТ на сетчатку может привести к разрыву ретинального кровеносного сосуда. Обычно при острой симптоматической ЗОСТ наблюдаются умеренные преретинальные и интратретинальные кровоизлияния, но повреждение крупных сосудов может привести к развитию субтотального гемофтальма. При наличии кровоизлияния в СТ периферические РС присутствуют в 50–70% случаев против 7–12% без кровоизлияния [26]. Жалобы на затуманенность зрения, плавающие «мушки» могут быть связаны как с плавающими помутнениями СТ, располагающимися в проекции зрительной оси, так и с кровоизлиянием в СТ, вызванным РС. В связи с этим всем пациентам с острой симптоматической ЗОСТ необходим детальный осмотр глазного дна сразу после обращения, а также повторный осмотр для выявления отдаленных осложнений [12, 15, 27, 28].

K.A. van Overdam et al. [28] обследовали 270 пациентов. По данным авторов, у 10 (3,7%) пациентов с диагнозом «острая ЗОСТ без РС» при первичном осмотре были выявлены новые или пропущенные при предыдущем обращении РС.

В исследовании M. Bond-Taylor et al. [15] обследовано 365 пациентов с симптоматической ЗОСТ. Частота периферических РС составила 14,5% (n=53), а кровоизлияний в СТ и/или сетчатку — 22,7% (n=83). 83% пациентов с подтвержденными РС и 73,7% пациентов с симптоматической ЗОСТ и без РС обратились за помощью в течение 7 дней с момента появления симптомов; 40,6% пациентов с подтвержденными РС и 25,4% пациентов с симптоматической ЗОСТ и без РС — в течение 1 дня с момента появления симптомов.

J.H. Uhr et al. [27] проанализировали данные 7999 глаз с острой ЗОСТ. На 1280 (16%) глазах были выявлены периферические РС, а на 499 (6,2%) — ОС. Отдаленные осложнения в виде периферических РС и ОС были обнаружены в 209 (2,6%) и 80 (1,0%) глазах соответственно; 55,5% периферических РС были зафиксированы в течение 6 нед., 44,5% — более чем через 6 нед. после первичного обращения; 32,5% ОС были обнаружены в течение 6 нед.,

а 67,5% — более чем через 6 нед. после первичного обращения. Отдаленные осложнения выявлялись чаще на глазах с артефакцией, гемофтальмом и у лиц мужского пола. У пациентов с гемофтальмом отдаленные РС чаще обнаруживались менее чем через 6 нед. после первичного обращения.

В исследовании M.I. Seider et al. [12] среди 8305 пациентов с острой симптоматической ЗОСТ у 448 (5,4%) были периферические РС, а у 335 (4,0%) — ОС. При этом осложнения наиболее часто выявлялись у мужчин, пациентов младше 60 лет, пациентов, перенесших операции по удалению катаракты, кераторефракционные операции. Отдаленные осложнения выявляли в течение 1 года после первичного обращения. Основными факторами риска отдаленных осложнений были наличие в анамнезе РС или ОС на парном глазу, кровоизлияния в СТ при первичном обращении, периферической витреоретинальной дегенерации по типу «решетки» при первичном обращении.

R.E. Coffee et al. [29] проанализировали 10 исследований и сообщили, что среди пациентов с симптоматической ЗОСТ у 8,2–21,7% при первичном осмотре были выявлены периферические РС, у 1,8% пациентов диагностированы РС, которые не были замечены при первичном осмотре (иногда это было связано с наличием кровоизлияний в СТ или сетчатку на первичном осмотре).

Систематический анализ 13 исследований, выполненный O. Gishti et al. [30], показал, что у пациентов, которые предъявляли жалобы только на яркие вспышки перед глазами, риск обнаружения РС был минимальным (5,3%). У пациентов, предъявляющих жалобы только на плавающие помутнения, этот риск составил 16,5%. Пациенты, сообщающие как о вспышках, так и о плавающих помутнениях, имели наибольший риск развития РС (20,0%). Кровоизлияние в сетчатку и/или СТ в 30% случаев было связано с периферическими РС.

Витреомакулярный тракционный синдром (ВМТС) и витреопапиллярный тракционный синдром (ВПТС) — патологические состояния, при которых происходит частичная ЗОСТ с устойчивой фовеолярной (ВМТС) или перипапиллярной (ВПТС) фиксацией заднего гиалоидного слоя СТ. Непрерывное локальное тракционное воздействие на фовеолярную область или ДЗН приводит к патологическим изменениям в этих зонах [31, 32]. При ВМТС тракционное воздействие на фовеолярную зону сетчатки может привести к ее деформации, отеку, развитию макулярного разрыва и значительному ухудшению центрального зрения [33].

## Диагностика ЗОСТ

Диагноз ЗОСТ, как правило, устанавливается на основании характерных жалоб пациента и осмотра глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза. Необходимо выявить наличие ЗОСТ и оценить ее завершенность — полная отслойка или частичная. При полной ЗОСТ отсутствуют зоны прикрепления задней коры СТ к сетчатке. Традиционным характерным признаком полной ЗОСТ является кольцо Вейса (отверстие в кортикальном слое СТ). Данный признак указывает на отслоение задней части СТ от ДЗН, но не может дать точную информацию о состоянии периферического СТ. Полная ЗОСТ может сопровождаться коллапсом СТ («сморщиванием» с уменьшением объема), либо он может отсутствовать. При полной ЗОСТ с коллапсом ЗГМ определяется офтальмоскопически, она рыхлая, выступа-

ет над сетчаткой. В случае полной ЗОСТ без коллапса ЗГМ слегка отслоена и визуализируется прямо перед сетчаткой. При частичной ЗОСТ возможно идентифицировать места прилегания ЗГМ к сетчатке [11].

Любая симптоматическая острая ЗОСТ требует обязательного осмотра глазного дна, включая периферические отделы сетчатки с целью выявления либо исключения осложнений (РС, ОС, гемофтальм). Учитывая возможность развития отдаленных осложнений, целесообразно наблюдать пациентов в динамике [12, 27]. Верификация диагноза ЗОСТ проводится с помощью ультразвукового В-сканирования. С помощью данного метода возможно оценить наличие и степень ЗОСТ, а также диагностировать некоторые осложнения. Особое значение ультразвуковое сканирование в В-режиме приобретает при непрозрачности оптических сред (гемофтальм, катаракта), а также при невозможности достижения достаточного медикаментозного мидриаза. Обязательным является выполнение В-сканирования при подозрении на ОС [25, 34].

В исследовании J. Lorenzo-Carrero et al. [35] у 239 пациентов сравнивали информативность непрямой офтальмоскопии и ультразвукового В-сканирования в диагностике периферических РС у пациентов с острой симптоматической ЗОСТ. Точность В-сканирования в выявлении РС составила 96%, а метод непрямой офтальмоскопии показал эффективность 89%.

Дополнительным диагностическим методом является ОКТ. Данный метод открывает новые возможности в визуализации витреоретинального интерфейса в высоком разрешении. ОКТ наиболее информативна при неглубокой ЗОСТ, когда ЗГМ расположена вблизи сетчатки [11]. Визуализация возможна в перипапиллярной, фовеальной, перифовеальной областях и на периферии [25]. ОКТ может быть информативна в некоторых случаях, когда отсутствуют офтальмоскопические признаки ЗОСТ [11]. A. Kakehashi et al. [11] описывают случай периферического РС, когда установить наличие ЗОСТ было возможно только с помощью ОКТ, так как имела место периферическая неглубокая ЗОСТ. Отслойка ЗГМ наблюдалась как раз в месте разрыва.

Оптическая когерентная томография менее информативна, если ЗГМ находится достаточно далеко от сетчатки [36]. В исследовании N. Kičová et al. [36] была поставлена задача выявить наиболее информативный метод для диагностики ЗОСТ: офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза, ультразвуковое В-сканирование и ОКТ. На следующий день пациентам проводилась витрэктомия, и полученные данные сравнивали с интраоперационными результатами. Предоперационная оценка, выполненная с помощью В-сканирования, была верной в 83% случаев, с помощью биомикроскопии — в 76%, и только в 12,5% случаев интраоперационные результаты совпали с данными ОКТ-исследования.

Наличие фиксации СТ к лоскутам РС подтверждает их взаимосвязь с ЗОСТ. S. Abdolrahimzadeh et al. [25] провели диагностическое обследование 26 глаз 25 пациентов. На 4 глазах (15%) наблюдалась полная ЗОСТ, на 22 глазах (85%) — частичная ЗОСТ. При помощи В-сканирования на 19 глазах и ОКТ на 15 глазах выявлена стойкая тракция лоскута РС.

E.J. Casswell et al. [37] провели ретроспективное исследование на 28 глазах с периферическими дырчатками РС с ОС или без ОС. Всем пациентам была выполнена широкоугольная ОКТ в спектральной области (Heidelberg Engineering, Германия). В 27 (96,4%) из 28 глаз было выявлено прикрепление СТ в месте РС. Среди тех глаз, где

наблюдалось скопление СРЖ или ОС, в 91,6% случаев СТ было прикреплено к сетчатке в месте РС. Прикрепление СТ к обоим краям клапанного РС чаще всего было связано с накоплением СРЖ и ОС.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

При обнаружении периферического РС, сформировавшегося вследствие острой ЗОСТ, показана барьерная лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС). Ее цель состоит в ретинопексии путем создания вокруг РС области прочной хориоретинальной адгезии. Метод показал свою эффективность в снижении риска развития ОС и гемофтальма, хотя и не избавляет от него [26, 28]. Хориоретинальные спайки, окружающие разрыв, противодействуют силам витреоретинальной тракции, а также проникновению жидкой фракции СТ в субретинальное пространство.

Наиболее широко используется лазерное излучение зеленого спектра, в основном благодаря его высокому поглощению меланином и гемоглобином при относительно слабом поглощении ксантофиллом. Вокруг разрыва со всех сторон наносят 3–5 рядов лазеркоагулятов с минимальным интервалом, с диаметром пятна 300–500 мкм продолжительностью от 0,1 до 0,2 с, мощность индивидуально подбирают до получения коагулята 2–3-й степени. Мониторинг осуществляется каждые 2 нед. в течение 2 мес., далее через 6 мес. [26].

Неблагоприятным фактором является наличие остаточной фиксации кортикальных слоев СТ к краям разрыва. В этом случае продолжающееся тракционное воздействие может приводить к расширению границ разрыва и развитию ОС. Наличие тракционного компонента может быть выявлено с помощью В-сканирования или ОКТ [25, 37]. Применение современных методов визуализации позволяет получить комплексную характеристику витреоретинального интерфейса в зоне РС (степень и характер ЗОСТ, величина субклинической ОС, величина площади витреоретинального сращения, акустическая плотность тракционных тяжей). Полученные данные позволяют определить точные показания к различным объемам лазерного вмешательства [38].

С целью устранения тракционного компонента рядом авторов предложена технология ИАГ-лазерной ретиномии лоскута клапанного РС под ОКТ-контролем, выполняемая после проведения барьерной ЛКС [39–42].

Лазерная резекция клапана ретинального разрыва была успешно проведена В.С. Акопяном и соавт. [40] у 16 пациентов. Авторы отметили эффективность данной технологии при «немых» РС без ОС.

В исследовании А.В. Доги и соавт. [41] было включено 57 глаз с клапанными РС, осложненными субклинической ОС. На 26 глазах в сочетании с барьерной ЛКС проводилось ИАГ-лазерное отсечение ретинального клапана, на 29 глазах — только барьерная ЛКС. В течение 12 мес. у пациентов оценивали площадь и высоту субклинической ОС. Период наблюдений составил 12 мес. Было отмечено снижение показателей высоты и площади локальной ОС среди пациентов основной группы.

В исследовании В.А. Шаимовой и соавт. [42] 16 пациентам с клапанным РС и выраженной витреоретинальной тракцией помимо профилактической ограничительной ЛКС проводили под ОКТ-контролем лазерную ретиномию клапана у основания витреорети-

нальной тракции для перевода разрыва в дырчатый. Результаты наблюдения показали положительную динамику и отсутствие развития РОС.

При РОС показано хирургическое лечение, которое направлено на восстановление нормального анатомо-топографического положения сетчатки, устранение тракционного воздействия со стороны СТ, а также на обнаружение и блокировку всех РС. Пневморетинопексия может применяться при свежих локальных ОС с небольшим периферическим РС, расположенным в верхних отделах глазного дна. При единичных ретинальных разрывах широко применяются эписклеральные вмешательства. Если не удастся достичь желаемого результата, возникает необходимость в витреоретинальной хирургии (ВРХ). При наличии у пациента гемофтальма, не поддающегося консервативному лечению, также прибегают к ВРХ [43].

Относительно частым следствием ЗОСТ является наличие плавающих помутнений СТ. В случае наличия клинически и функционально значимых помутнений СТ, вызывающих у пациентов стойкий зрительный дискомфорт, приводящих к снижению качества жизни, вариантами выбора могут быть хирургическое либо лазерное вмешательство. Наиболее радикальным методом устранения плавающих помутнений СТ является витрэктомия, эффективность которой достигает 93,3% [44]. При этом имеет место высокий риск развития ряда осложнений (катаракта, разрыв и РОС, эндофтальмит, глаукома, кровоизлияние в СТ и сетчатку, макулярный отек) [45, 46]. Менее инвазивным и безопасным методом является ИАГ-лазерный витреолизис, с помощью него возможно достичь частичного испарения, фрагментации и смещения помутнений от зрительной оси [47].

При выявлении клинически значимого витреомакулярного либо витреопапиллярного тракционного синдрома возможно проведение витрэктомии. В качестве альтернативного и менее инвазивного подхода в зарубежной офтальмологической практике рассматривают интравитреальное введение фармакологических препаратов. Фармакологический витреолизис — использование веществ, изменяющих молекулярную организацию СТ, что приводит к уменьшению или устранению его неблагоприятного воздействия на сетчатку. Часто, употребляя этот термин, имеют в виду медикаментозную индукцию ЗОСТ. Это происходит за счет разжижения гелеобразной структуры СТ и ослабления адгезии ЗГМ к ВПМ. В настоящее время наибольшее количество работ посвящено использованию микроплазмина (окриплазмина) — рекомбинантного продукта, содержащего каталитический домен плазмина человека [48, 49].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острая ЗОСТ, связанная, как правило, с предшествующими инволюционными изменениями СТ, является клинически значимым состоянием, требующим проведения комплекса специальных методов исследования, включая обязательное выполнение ультразвукового В-сканирования и ОКТ для выявления характера, степени завершенности (полной либо неполной ЗОСТ с витреоретинальной адгезией), атипичных вариантов течения и определения рациональной тактики ведения пациентов.

В клинической практике следует уделять самое пристальное внимание характерной симптоматике, ассоцииро-

ванной с острой ЗОСТ, учету факторов риска, способствующих ее развитию, а также своевременному выявлению и купированию ранних осложнений с целью профилактики РОС.

### Литература

1. Махачева З.А. Анатомия стекловидного тела. Офтальмохирургия. 1994;2:38–42.
2. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Колесник С.В., Веселкова М.П. Анатомо-топографические особенности передних кортикальных слоев стекловидного тела. Офтальмохирургия. 2017;1:66–71. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-1-66-71.
3. Sebag J. Vitreous: In Health and Disease. New York: Springer; 2014:134–142. DOI: 10.1007/978-1-4939-1086-1.
4. Лыскин П.В. Новые данные о механизме витреоретинальной адгезии и задней отслойке стекловидного тела человека. Российская детская офтальмология. 2019;2:57–62. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-57-62.
5. Fincham G.S., James S., Spickett C. et al. Posterior Vitreous Detachment and the Posterior Hyaloid Membrane. Ophthalmology. 2018;125(2):227–236. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.001.
6. Войко Э.В., Суетов А.А., Мальцев Д.С. Отслойка задней гиалойдной мембраны: понятие, распространенность, классификация, клиника и возможные причины. Офтальмологические ведомости. 2009;2(3):39–46.
7. Johnson M.W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:537–567. PMID: 17057817.
8. Foos R.Y. Posterior vitreous detachment. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1972;76(2):480–497. PMID: 4582684.
9. Hruby K., Posner A. Slitlamp examination of vitreous and retina. Baltimore: Williams and Wilkins; 1967.
10. Uchino E., Uemura A., Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2001;119(10):1475–1479. DOI: 10.1001/archoph.119.10.1475.
11. Kakehashi A., Takezawa M., Akiba J. Classification of posterior vitreous detachment. Clin Ophthalmol. 2014;8:1–10. DOI: 10.2147/OPHTH.S54021.
12. Seider M.I., Conell C., Melles R.B. Complications of Acute Posterior Vitreous Detachment. Ophthalmology. 2022;129(1):67–72. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.07.020.
13. Yonemoto J., Ideta H., Sasaki K. et al. The age of onset of posterior vitreous detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;32(2):67–70. DOI: 10.1007/BF00171665.
14. Hayashi K., Sato T., Manabe S.I., Hirata A. Sex-related differences in the progression of posterior vitreous detachment with age. Ophthalmology Retina. 2019;3(3):237–243. DOI: 10.1016/j.oret.2018.10.017.
15. Bond-Taylor M., Jakobsson G., Zetterberg M. Posterior vitreous detachment — prevalence of and risk factors for retinal tears. Clin Ophthalmol. 2017;11:1689–1695. DOI: 10.2147/OPHTH.S143898.
16. Akiba J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. Ophthalmology. 1993;100(9):1384–1388. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31471-5.
17. Morita H., Funata M., Tokoro T. A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. Retina. 1995;15(2):117–124. DOI: 10.1097/00006982-199515020-00005.
18. Hayashi K., Manabe S.I., Hirata A., Yoshimura K. Posterior Vitreous Detachment in Highly Myopic Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020;61(4):33. DOI: 10.1167/iov.61.4.33.
19. Nishikawa Y., Morishita S., Horie T. et al. A comparison of sex steroid concentration levels in the vitreous and serum of patients with vitreoretinal diseases. PLoS One. 2017;12(7):e0180933. DOI: 10.1371/journal.pone.0180933.
20. Van Deemter M., Ponsoion TL., Bank R.A. et al. Pentosidine accumulates in the aging vitreous body: a gender effect. Exp Eye Res. 2009;88(6):1043–1050. DOI: 10.1016/j.exer.2009.01.004.
21. Chuo J.Y., Lee T.Y., Hollands H. et al. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case-control study. Am J Ophthalmol. 2006;142(6):931–937. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.08.002.
22. Hayashi K., Sato T., Manabe S.I. et al. Posterior vitreous detachment in patients with diabetes mellitus. Jpn J Ophthalmol. 2020;64(2):187–195. DOI: 10.1007/s10384-020-00720-9.
23. Hendrikse F., Yeo K.T. Die Rolle des Glaskörpers in der diabetischen Retinopathie [Role of the vitreous body in diabetic retinopathy]. Klin Monbl Augenheilkd. 1993;203(5):319–323 (in German). DOI: 10.1055/s-2008-1045684.
24. Garcia G.A., Khoshnevis M., Yee K.M.P. et al. Degradation of Contrast Sensitivity Function Following Posterior Vitreous Detachment. Am J Ophthalmol. 2016;172:7–12. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.09.005.
25. Abdolrahimzadeh S., Piraino D.C., Scavella V. et al. Spectral domain optical coherence tomography and B-scan ultrasonography in the evaluation of retinal tears in acute, incomplete posterior vitreous detachment. BMC Ophthalmology. 2016;16:60. DOI: 10.1186/s12886-016-0242-0.
26. Федеральные клинические рекомендации. Периферические дегенерации сетчатки. 2019. (Electronic resource.) URL: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/326-perifericheskie-degeneratsii-setchatki> (дата обращения: 01.03.2021).
27. Uhr J.H., Obeid A., Wibbelsman T.D. et al. Delayed Retinal Breaks and Detachments after Acute Posterior Vitreous Detachment. Ophthalmology. 2020;127(4):516–522. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.10.020.
28. Overdam K.A., Bettink-Remeijer M.W., Klaver C.C. et al. Symptoms and findings predictive for the development of new retinal breaks. Arch Ophthalmol. 2005;123(4):479–484. DOI: 10.1001/archoph.123.4.479.
29. Coffee R.E., Westfall A.C., Davis G.H. et al. Symptomatic Posterior Vitreous Detachment and the Incidence of Delayed Retinal Breaks: Case Series and Meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2007;144(3):409–413. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.05.002.

30. Gishti O., van den Nieuwenhof R., Verhoeck J., van Overdam K. Symptoms related to posterior vitreous detachment and the risk of developing retinal tears: a systematic review. Acta Ophthalmol. 2019;97(4):347–352. DOI: 10.1111/aos.14012.
31. Лыскин П.В., Згоба М.И. Витреомакулярная тракция. Теоретические и практические аспекты лечения. Российская детская офтальмология. 2019;1:43–51. DOI: 10.25276/2307-6658-2019-1-43-51.
32. Gabriel R.S., Boisvert C.J., Mehta M.C. Review of Vitreopapillary Traction Syndrome. Neuroophthalmology. 2020;44(4):213–218. DOI: 10.1080/01658107.2020.1725063.
33. Flaxel C.J., Adelman R.A., Bailey S.T. et al. Idiopathic Epiretinal Membrane and Vitreomacular Traction Preferred Practice Pattern. Ophthalmology. 2020;127(2):145–183. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.09.022.
34. Sandinha M.T., Kotagiri A.K., Owen R.I. et al. Accuracy of B-scan ultrasonography in acute fundus obscuring vitreous hemorrhage using a standardized scanning protocol and a dedicated ophthalmic ultrasonographer. Clin Ophthalmol. 2017;11:1365–1370. DOI: 10.2147/OPHTH.S133938.
35. Lorenzo-Carrero J., Perez-Flores I., Cid-Galano M. et al. B-scan ultrasonography to screen for retinal tears in acute symptomatic age-related posterior vitreous detachment. Ophthalmology. 2009;116(1):94–99. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.08.040.
36. Kicova N., Bertelmann T., Irle S. et al. Evaluation of a posterior vitreous detachment: a comparison of biomicroscopy, B-scan ultrasonography and optical coherence tomography to surgical findings with chromodissection. Acta Ophthalmol. 2012;90(4):264–268. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02330.x.
37. Casswell E.J., Abou Ltaif S., Carr T. et al. Widefield spectral-domain optical coherence tomography imaging of peripheral round retinal holes with or without retinal detachment. Retina. 2019;39(6):1047–1053. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002133.
38. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А. и др. Диагностическая ценность современных неинвазивных методов исследования периферического витреоретинального интерфейса в выборе тактики лечения больных с клапанными разрывами сетчатки. Практическая медицина. 2017;9(110):144–146.
39. Berglin L., Stenkula S., Crafoord S., Ohrström A. A new technique of treating rhegmatogenous retinal detachment using the Q-switched Nd:YAG laser. Ophthalmic Surg. 1987;18(12):890–892. PMID: 3444600.
40. Акопян В.С., Пивоваров Н.Н., Глухоед С.В., Гурова И.В. Первый опыт лазерной ретикулярной хирургии. Вестник офтальмологии. 1989;105(3):28–30.
41. Дога А.В., Володин П.Л., Крыль Л.А. и др. Лазерная ретинопекция с использованием установки Ultra Q Reflex в профилактике регматогенной отслойки при осложненных клапанных разрывах сетчатки. Офтальмология. 2018;15(1):24–31. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31.
42. Шаимова В.А., Шаимов Т.Б., Шаимов Р.Б. и др. Отдаленные результаты профилактического лазерного лечения традиционных симптоматических клапанных разрывов сетчатки. Вестник офтальмологии. 2020;136(3):32–38. DOI: 10.17116/oftalma202013603132.
43. Feltgen N., Walter P. Rhegmatogenous retinal detachment — an ophthalmologic emergency. Deutsches Arzteblatt international. 2014;111(1–2):12–22. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0012.2014.
44. Sebag J. Reassessing the surgical treatment of floaters: Pars plana vitrectomy remains the safest and best approach. Retina Today. 2014;3:64–67.
45. Broadhead G.K., Hong T., Chang A.A. To Treat or Not to Treat: Management Options for Symptomatic Vitreous Floaters. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(2):96–103. DOI: 10.1097/APO.0000000000000276.
46. Tripathy K. Is Floaterectomy Worth the Risks? Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2017;6(3):303–304. DOI: 10.22608/APO.201738.
47. Дога А.В., Буряков Д.А., Норманов Б.А. Клинико-функциональные результаты YAG-лазерной витреолизиса различных типов помутнений стекловидного тела. Офтальмохирургия. 2019;1:44–49. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-44-49.
48. De Smet M.D., Gandorfer A., Stalmans P. et al. Microplasma intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. Ophthalmology. 2009;116(7):1349–1355. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.051.
49. Kuppermann B.D. The Phase III MIVI-TRUST Clinical Trial Data: Subgroup Responder Analysis of a Single Intravitreal Injection of Ocriplasmin in Patients with Vitreomacular Traction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(14):2754.

### References

1. Makhacheva Z.A. Vitreous anatomy. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 1994;2:38–42 (in Russ.).
2. Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Kolesnik S.V., Veselkova M.P. Anatomical and topographical features of anterior vitreous cortex. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2017;1:66–71 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2017-1-66-71.
3. Sebag J. Vitreous: In Health and Disease. New York: Springer; 2014:134–142. DOI: 10.1007/978-1-4939-1086-1.
4. Lyskin P.V. New Data of Mechanism in Vitreoretinal Adhesion and Posterior Vitreous Detachment in Humans. Russian ophthalmology of children. 2019;2:57–62 (in Russ.). DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-57-62.
5. Fincham G.S., James S., Spickett C. et al. Posterior Vitreous Detachment and the Posterior Hyaloid Membrane. Ophthalmology. 2018;125(2):227–236. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.001.
6. Boyko E.V., Suetov A.A., Maltsev D.S. Posterior hyaloid membrane detachment: concept, morbidity, nosology, clinical picture and possible reasons. Ophthalmology Journal. 2009;2(3):39–46 (in Russ.).
7. Johnson M.W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:537–567. PMID: 17057817.
8. Foos R.Y. Posterior vitreous detachment. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1972;76(2):480–497. PMID: 4582684.

9. Hruby K., Posner A. Slitlamp examination of vitreous and retina. Baltimore: Williams and Wilkins; 1967.
10. Uchino E., Uemura A., Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2001;119(10):1475–1479. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1475.
11. Kakehashi A., Takezawa M., Akiba J. Classification of posterior vitreous detachment. Clin Ophthalmol. 2014;8:1–10. DOI: 10.2147/OPHT.S54021.
12. Seider M.I., Conell C., Melles R.B. Complications of Acute Posterior Vitreous Detachment. Ophthalmology. 2022;129(1):67–72. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.07.020.
13. Yonemoto J., Ideta H., Sasaki K. et al. The age of onset of posterior vitreous detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;32(2):67–70. DOI: 10.1007/BF00171665.
14. Hayashi K., Sato T., Manabe S.I., Hirata A. Sex-related differences in the progression of posterior vitreous detachment with age. Ophthalmology Retina. 2019;3(3):237–243. DOI: 10.1016/j.oret.2018.10.017.
15. Bond-Taylor M., Jakobsson G., Zetterberg M. Posterior vitreous detachment — prevalence of and risk factors for retinal tears. Clin Ophthalmol. 2017;11:1689–1695. DOI: 10.2147/OPHT.S143898.
16. Akiba J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. Ophthalmology. 1993;100(9):1384–1388. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31471-5.
17. Morita H., Funata M., Tokoro T. A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. Retina. 1995;15(2):117–124. DOI: 10.1097/00006982-199515020-00005.
18. Hayashi K., Manabe S.I., Hirata A., Yoshimura K. Posterior Vitreous Detachment in Highly Myopic Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020;61(4):33. DOI: 10.1167/iov.61.4.33.
19. Nishikawa Y., Morishita S., Horie T. et al. A comparison of sex steroid concentration levels in the vitreous and serum of patients with vitreoretinal diseases. PLoS One. 2017;12(7):e0180933. DOI: 10.1371/journal.pone.0180933.
20. Van Deemter M., Ponsioen T.L., Bank R.A. et al. Pentosidine accumulates in the aging vitreous body: a gender effect. Exp Eye Res. 2009;88(6):1043–1050. DOI: 10.1016/j.exer.2009.01.004.
21. Chuo J.Y., Lee T.Y., Hollands H. et al. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case-control study. Am J Ophthalmol. 2006;142(6):931–937. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.08.002.
22. Hayashi K., Sato T., Manabe S.I. et al. Posterior vitreous detachment in patients with diabetes mellitus. Jpn J Ophthalmol. 2020;64(2):187–195. DOI: 10.1007/s10384-020-00720-9.
23. Hendrikse F., Yeo K.T. Die Rolle des Glaskörpers in der diabetischen Retinopathie [Role of the vitreous body in diabetic retinopathy]. Klin Monbl Augenheilkd. 1993;203(5):319–323 (in German). DOI: 10.1055/s-2008-1045684.
24. Garcia G.A., Khoshnevis M., Yee K.M.P. et al. Degradation of Contrast Sensitivity Function Following Posterior Vitreous Detachment. Am J Ophthalmol. 2016;172:7–12. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.09.005.
25. Abdolrahimzadeh S., Piraino D.C., Scavella V. et al. Spectral domain optical coherence tomography and B-scan ultrasonography in the evaluation of retinal tears in acute, incomplete posterior vitreous detachment. BMC Ophthalmology. 2016;16:60. DOI: 10.1186/s12886-016-0242-0.
26. Federal clinical guidelines. Peripheral retinal degeneration. 2019. (Electronic resource.) URL: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/326-perifericheskie-degeneratsii-setchatki> (access date: 01.03.2021) (in Russ.).
27. Uhr J.H., Obeid A., Wibbelsman T.D. et al. Delayed Retinal Breaks and Detachments after Acute Posterior Vitreous Detachment. Ophthalmology. 2020;127(4):516–522. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.10.020.
28. Overdam K.A., Bettink-Remeijer M.W., Klaver C.C. et al. Symptoms and findings predictive for the development of new retinal breaks. Arch Ophthalmol. 2005;123(4):479–484. DOI: 10.1001/archophth.123.4.479.
29. Coffee R.E., Westfall A.C., Davis G.H. et al. Symptomatic Posterior Vitreous Detachment and the Incidence of Delayed Retinal Breaks: Case Series and Meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2007;144(3):409–413. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.05.002.
30. Gishiti O., van den Nieuwenhof R., Verhoekx J., van Overdam K. Symptoms related to posterior vitreous detachment and the risk of developing retinal tears: a systematic review. Acta Ophthalmol. 2019;97(4):347–352. DOI: 10.1111/aos.14012.
31. Lyskin P.V., Zgoba M.I. Vitreomacular traction. Theoretical and practical aspects of treatment. Russian ophthalmology of children. 2019;1:43–51 (in Russ.). DOI: 10.25276/2307-6658-2019-1-43-51.
32. Gabriel R.S., Boisvert C.J., Mehta M.C. Review of Vitreopapillary Traction Syndrome. Neuroophthalmology. 2020;44(4):213–218. DOI: 10.1080/01658107.2020.1725063.
33. Flaxel C.J., Adelman R.A., Bailey S.T. et al. Idiopathic Epiretinal Membrane and Vitreomacular Traction Preferred Practice Pattern. Ophthalmology. 2020;127(2):145–183. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.09.022.
34. Sandinha M.T., Kotagiri A.K., Owen R.I. et al. Accuracy of B-scan ultrasonography in acute fundus obscuring vitreous hemorrhage using a standardized scanning protocol and a dedicated ophthalmic ultrasonographer. Clin Ophthalmol. 2017;11:1365–1370. DOI: 10.2147/OPHT.S133938.
35. Lorenzo-Carrero J., Perez-Flores I., Cid-Galano M. et al. B-scan ultrasonography to screen for retinal tears in acute symptomatic age-related posterior vitreous detachment. Ophthalmology. 2009;116(1):94–99. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.08.040.
36. Kicova N., Bertelmann T., Irls S. et al. Evaluation of a posterior vitreous detachment: a comparison of biomicroscopy, B-scan ultrasonography and optical coherence tomography to surgical findings with chromodissection. Acta Ophthalmol. 2012;90(4):264–268. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02330.x.
37. Casswell E.J., Abou Ltaif S., Carr T. et al. Widefield spectral-domain optical coherence tomography imaging of peripheral round retinal holes with or without retinal detachment. Retina. 2019;39(6):1047–1053. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002133.
38. Doga A.V., Volodin P.L., Kryl L.A. et al. Diagnostic value of modern non-invasive methods of peripheral vitreoretinal interface in the choice of treatment tactics of patients with valvular ruptures of the retina. Prakticheskaya meditsina. 2017;9(110):144–1462017 (in Russ.).
39. Berglin L., Stenkula S., Crafoord S., Ohrström A. A new technique of treating rhegmatogenous retinal detachment using the Q-switched Nd:YAG laser. Ophthalmic Surg. 1987;18(12):890–892. PMID: 3444600.
40. Akopyan V.S., Pivovarov N.N., Glukhoded S.V., Gurova I.V. The first experience of laser retinal surgery. Vestnik Oftalmologii. 1989;105(3):28–30 (in Russ.).
41. Doga A.V., Volodin P.L., Kryl L.A. et al. Laser Retinotomy with "Ultra Q Reflex" System for the Prevention of Rhegmatogenous Retinal Detachment due to the Peripheral Horseshoe Tears. Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):24–31 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-24-31.
42. Shaimova V.A., Shaimov T.B., Shaimov R.B. et al. Preventive laser treatment of tractional symptomatic retinal flap tears: long-term outcomes. Vestnik Oftalmologii. 2020;136(3):32–38 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013603132.
43. Feltgen N., Walter P. Rhegmatogenous retinal detachment — an ophthalmologic emergency. Deutsches Arzteblatt international. 2014;111(1–2):12–22. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0012.2014.
44. Sebag J. Reassessing the surgical treatment of floaters: Pars plana vitrectomy remains the safest and best approach. Retina Today. 2014;3:64–67.
45. Broadhead G.K., Hong T., Chang A.A. To Treat or Not to Treat: Management Options for Symptomatic Vitreous Floaters. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(2):96–103. DOI: 10.1097/APO.0000000000000276.
46. Tripathy K. Is Floaterectomy Worth the Risks? Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2017;6(3):303–304. DOI: 10.22608/APO.201738.
47. Doga A.V., Buryakov D.A., Normaev B.A. Clinical and functional results of YAG-laser vitreolysis in different types of vitreous floaters treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;1:44–49 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-44-49.
48. De Smet M.D., Gandorfer A., Stalmans P. et al. Microplasma intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. Ophthalmology. 2009;116(7):1349–1355. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.051.
49. Kuppermann B.D. The Phase III MIVI-TRUST Clinical Trial Data: Subgroup Responder Analysis of a Single Intravitreal Injection of Ocriplasmin in patients with Vitreomacular Traction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(14):2754.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Володин Павел Львович** — д.м.н., заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 127486, Россия, г. Москва, Бескудниковский бульв., д. 59а; ORCID iD 0000-0003-1460-9960.

**Белянина Софья Ильинична** — аспирантка отдела лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 127486, Россия, г. Москва, Бескудниковский бульв., д. 59а; ORCID iD 0000-0002-5982-9396.

**Контактная информация:** Белянина Софья Ильинична, e-mail: [sofiabelyanina00@mail.ru](mailto:sofiabelyanina00@mail.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 09.03.2022.**

**Поступила после рецензирования 01.04.2022.**

**Принята в печать 26.04.2022.**

## ABOUT THE AUTHORS:

**Pavel L. Volodin** — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Retinal Laser Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 59a, Beskudnikovskiy blvd, Moscow, 127486, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1460-9960.

**Sofia I. Belyanina** — postgraduate student of the Department of Retinal Laser Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 59a, Beskudnikovskiy blvd, Moscow, 127486, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5982-9396.

**Contact information:** Sofia I. Belyanina, e-mail: [sofiabelyanina00@mail.ru](mailto:sofiabelyanina00@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 09.03.2022.**

**Revised 01.04.2022.**

**Accepted 26.04.2022.**

## Спорные вопросы хирургической коррекции косоглазия у больных с эндокринной офтальмопатией

Д.С. Атарщиков<sup>1</sup>, Е.Ю. Корчемкина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», Москва, Россия

<sup>2</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся лимфоцитарной инфильтрацией, активацией фибробластов, накоплением коллагена и гликозаминогликанов в тканях орбиты и экстраокулярных мышцах. Воспалительные изменения в конечном итоге приводят к рестриктивному косоглазию у 17–51% пациентов с ЭОП, при этом показатели успешности операций по его устранению варьируются в диапазоне от 11% до 45%, а степень воспалительных и фиброзных изменений сильно отличается даже между мышцами в пределах одной орбиты. Поэтому поиски оптимального соотношения миллиметра резекции или рецессии к призмным диоптриям неустанно проводятся каждым хирургом, занимающимся этой проблемой, на основании как опубликованных данных, так и своего хирургического опыта. В представленном обзоре на основе анализа научных исследований сделан акцент на наиболее сложных вопросах хирургического лечения рестриктивного косоглазия и способах его устранения, зафиксированных в медицинской практике. Пациентов с ЭОП, обратившихся к хирургу-офтальмологу за медицинской помощью, необходимо заранее предупреждать о том, что бинокулярное единое зрение может быть недостижимо во всех направлениях взгляда.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, рестриктивное косоглазие, послеоперационный дрейф, экстраокулярные мышцы, рецессия, резекция.

**Для цитирования:** Атарщиков Д.С., Корчемкина Е.Ю. Спорные вопросы хирургической коррекции косоглазия у больных с эндокринной офтальмопатией. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):254–257. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-254-257.

## Disputable issues of the surgical strabismus correction in patients with Graves' ophthalmopathy

D.S. Atarshchikov<sup>1</sup>, E.Yu. Korchemkina<sup>2</sup>

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

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

### ABSTRACT

Graves' ophthalmopathy (GO) is an autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration, fibroblast activation and the accumulation of collagen and glycosaminoglycans in the orbital tissues and extraocular muscles. Ultimately, the inflammatory changes cause restrictive strabismus in 17–51% of patients with GO. Meantime, the percentage of successful surgical management of strabismus in such patients varies within the 11–45% range, and the extent of inflammatory and fibrotic changes differs drastically even between the muscles located within the same orbit. Thus, every surgeon dealing with this problem makes every effort to find an optimal relationship between millimeters of resection or recession and prism diopters based on the published data and individual surgical performance. In the present review based on the analysis of scientific research, the emphasis is made on the most challenging issues of surgical strabismus management and correction described in medical practice. Patients with GO who visit an ophthalmic surgeon should be cautioned in advance that it could be not possible to achieve fully binocular vision in all directions of gaze.

**Keywords:** Graves' ophthalmopathy, restrictive strabismus, postoperative drift, extraocular muscles, recession, resection.

**For citation:** Atarshchikov D.S., Korchemkina E.Yu. Disputable issues of the surgical strabismus correction in patients with Graves' ophthalmopathy. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):254–257 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-254-257.

### ВВЕДЕНИЕ

Диплопия как общий симптом косоглазия при эндокринной офтальмопатии (ЭОП) значительно снижает качество жизни пациента, ограничивает повседневную деятельность и заставляет отказываться от активных занятий. Подобный функциональный, а также эстетический дискомфорт вызывает у пациентов желание устранить его путем хирургического вмешательства. Необходимо учитывать, что коррекция косоглазия в активной фазе ЭОП приводит к повторным операциям и осложнениям (отмечается их высокая частота) [1, 2]. Хирургические манипуляции на гла-

зодвигательных мышцах следует отложить до инактивации заболевания и подтверждения эутиреоидного состояния в течение не менее 4–6 мес., однако и этот срок не может гарантировать стабильность ортоптических измерений. Y. Lee et al. [3] сообщили о значительном изменении углов косоглазия у 31,3% пациентов после 6-месячного наблюдения, а Y. Iordanous et al. [4] предлагают учитывать послеоперационный дрейф (нестабильность послеоперационного ответа) в планировании хирургических вмешательств. Даже в этих условиях показатели успеха сильно различаются и составляют от 11% до 45%, а показатели недостаточной коррекции

относительно высоки [5–7]. Поэтому в активную стадию заболевания устранить или уменьшить диплопию помогут нехирургические варианты лечения, такие как призматическая коррекция, инъекции ботулинического токсина, и методы, препятствующие одновременному использованию двух глаз, — например, монокулярная окклюзия.

Подход к лечению рестриктивного косоглазия при ЭОП основан на коррекции избыточного силового действия экстраокулярных мышц. Патология может быть дву- или односторонней. Чаще всего поражается нижняя прямая мышца, вторая по частоте — медиальная прямая. Возможно, это объясняется их наибольшим объемом и выраженной тонической активностью по сравнению с остальными. Другие глазодвигательные мышцы, несомненно, подвергаются фиброзным изменениям, но исследователи не приводят свидетельствующих об этом статистических данных. Это связано с основной клинической целью лечения — достижением бинокулярного зрения в прямой позиции взора и в положении примерно на  $10^\circ$  вниз, что облегчает чтение и ходьбу по ступенькам, а также требует минимального положения головы с поднятым подбородком для зрения вдаль. Многие хирурги также рассматривают в качестве критерия успеха остаточный угол отклонения до 10 призмальных диоптрий (PD), который может быть скорректирован призмами в очковой коррекции без ухудшения качества изображения.

В настоящее время не существует достоверной и универсальной номограммы «доза — реакция» для хирургии косоглазия при ЭОП. Результаты исследований должны интерпретироваться с осторожностью в связи с ретроспективностью их дизайна, малыми выборками, разнородностью групп пациентов по критерию включения. Тем не менее традиционно для понимания полноты картины сложных форм девиации необходимо определять точку приложения хирургического лечения для каждой из 6 экстраокулярных мышц по отдельности.

## КОРРЕКЦИЯ ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ДЕВИАЦИИ

I.J. Luu et al. [8] изучали хирургический ответ рецессии медиальной прямой мышцы для коррекции эзотропии у пациентов с ЭОП. Только при медиальной рецессии хирургическая доза — реакция составила 2,58 PD/мм (призмальных диоптрий на 1 мм рецессии), а при одновременном хирургическом вмешательстве на горизонтальных и вертикальных мышцах — 2,90 PD/мм. H.M. Jellema et al. [9] сообщили о реакции в  $1,0^\circ/\text{мм}$  и  $1,4^\circ/\text{мм}$  при одно- и двусторонней медиальной рецессии соответственно. В исследовании M. Akbari et al. [10] доза — реакция была рассчитана как  $3,62 \pm 0,47$  PD/мм.

Объем рецессии более чем на 6–7 мм может привести к дефициту аддукции, что мешает читать и работать вблизи, даже при отсутствии вовлечения ипсилатеральной мышцы-антагониста. Хотя максимальный и супрамаксимальный объемы рецессии неприемлемы, их величины недостаточно для устранения диплопии у пациентов с большими углами отклонения. В подобных ситуациях возникает вопрос: можно ли проводить резекции на фиброзированных мышцах? Изначально считалось, что резекция прямых мышц не является правильным выбором при ЭОП. Этот хирургический метод относительно непопулярен из-за предположения о послеоперационном ограничении движений глазного яблока, а также риска усугубления воспаления или рубцевания мышечных волокон. Имеется очень мало данных, которые могли бы под-

твердить эту гипотезу, что обусловлено вниманием хирургов к главным критериям успеха — достижению бинокулярного зрения и стереопсиса. Следовательно, существуют ситуации, в которых можно рассмотреть применение резекции, например, при больших углах косоглазия, у пациентов с плохой конвергенцией или риском ее развития после «большой» рецессии медиальных прямых мышц, а также при нежелании оперировать «лучший»/единственный глаз. J. Matlach et al. [11] не выявили статистически значимой разницы в коррекции угла косоглазия только для рецессии по сравнению с комбинацией на одном глазу рецессии/резекции. R. Nagrad et al. [12] выполнили рецессию/резекцию на горизонтальных мышцах на 41 глазу и на вертикальных прямых мышцах 7 глаз, не отметив в послеоперационном периоде ограничения дукции. В работе D. Greninger et al. [13] резекция латеральной прямой мышцы в 12 случаях эзотропии, связанной с ЭОП, сопровождалась разрешением диплопии во всех случаях без поздней гиперкоррекции.

Еще одной хирургической стратегией, которую необходимо рассмотреть перед резекцией, является удлинение сухожилия прямой мышцы [14–16]. Основное преимущество этой техники заключается в том, что можно сохранить достаточную дугу контакта с глазным яблоком. Кроме того, J. Esser et al. [15], оперировавшие нижнюю прямую мышцу, заметили, что эффект доза — реакция при удлинении сухожилия был идентичен таковому при простой рецессии.

Несмотря на успехи в позиционировании глазного яблока после резекции, данные Y. Li et al. [17] говорят о большом разбросе зависимости доза — реакция при резекции латеральной прямой мышцы (среднее значение 2,1 PD/мм, диапазон 1,4–3,3 PD/мм). Одним из предлагаемых решений этой проблемы является техника расслабленного позиционирования, при которой мышцы занимают положение на глазном яблоке без натяжения. Этот независимый от номограммы метод основан на степени ограничения мышечных волокон для определения величины рецессии, а не на дооперационном отклонении глаза.

Компьютерная томография (КТ) может быть полезна при принятии решения о целесообразности резекции. H.L. Hudson et al. [18] изучили данные КТ 12 пациентов с ЭОП, у которых развилась поздняя гиперкоррекция после рецессии нижней прямой мышцы по поводу рестриктивной гипотропии. Авторы сообщили, что у 5 больных развилась поздняя гиперкоррекция и по сравнению со стабильными пациентами они имели более выраженный экзофтальм и утолщенную верхнюю прямую мышцу при визуализации до операции. Они предположили, что у пациентов с этими предоперационными находками следует рассматривать комбинированную рецессию верхней и нижней прямых мышц. J. Lee [19] резецировал только мышцы нормального размера по данным КТ, чтобы избежать непредсказуемых результатов и послеоперационного воспаления.

## ВЕРТИКАЛЬНАЯ ДЕВИАЦИЯ С КОРРЕКЦИЕЙ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА: ЧТО НАДО ИМЕТЬ В ВИДУ?

Нижняя прямая мышца наиболее часто поражается при ЭОП, поэтому гипотропия является основным глазным отклонением. Бинокулярное зрение у больного может сохраняться только при взгляде вниз, в связи с чем у пациентов присутствует глазной тортиколиз, выраженный в запрокидывании подбородка вверх.

Коррекция вертикального компонента косоглазия у пациентов с ЭОП имеет некоторые важные особенности, которые следует учитывать при хирургическом лечении. Во-первых, недооценка контралатерального ограничения нижней прямой мышцы может привести к послеоперационной чрезмерной коррекции. Следующие признаки могут помочь обнаружить поражение: увеличение нижней прямой мышцы на орбитальной визуализации, ограничение супрадукции в негипотропном глазу, нескорректированное положение подбородка после окклюзии гипотропного глаза, неожиданная высокая степень эксциклоторсии, а также признаки ограничения контралатеральной нижней прямой мышцы в скрин-тесте Гесса. Во-вторых, серьезное ограничение действия нижней прямой мышцы может маскировать ограничение подвижности ипсилатеральной верхней прямой мышцы. После рецессии нижней прямой мышцы уже существующие фиброзные изменения верхней прямой мышцы приводят к послеоперационной гипертропии (гиперкоррекции). Орбитальная визуализация и интраоперационный тракционный тест после отделения нижней прямой мышцы от склеры могут помочь в выявлении вовлечения ипсилатерального антагониста.

Не существует стандартной номограммы при вертикальной рецессии мышцы у пациентов с ЭОП. J.H. Peragallo et al. [20] предположили, что доза — реакция для рецессии нижней прямой мышцы у этих пациентов составляет 3,26 PD/мм. В исследовании M. Akbari et al. [10] рассчитали дозу — реакцию как  $4,97 \pm 1,52$  PD/мм для вертикального отклонения в основном положении.

Отдельно стоит отметить проблему гиперкоррекции косоглазия, связанную с одномоментной хирургией горизонтально-вертикальной девиации, что вызвано чрезмерным ответом при рестриктивном ограничении вертикальных прямых мышц на рецессию медиальных прямых мышц. То есть доза — реакция на расчетную единицу в 1 мм более выражена при одновременной рецессии вертикальной и горизонтальной прямых мышц, чем при рецессии каждой мышцы по отдельности, по причине аддуктивной функции вертикальных прямых мышц. D.M. Cestari et al. [21] сообщили о послеоперационном вертикальном дрейфе в сторону гипертропии. Вертикальный дрейф при этом был выше у больных, перенесших комбинированную вертикальную и горизонтальную рецессию мышц, по сравнению с теми, у кого была только вертикальная рецессия мышц (6,8 PD против 1,2 PD).

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОРСИОННЫХ ОТКЛОНЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ПЛАНИРОВАНИИ

Двусторонняя рецессия нижней прямой мышцы более чем на 6 мм может вызвать послеоперационный А-образный паттерн и экзотропию при взгляде вниз. Эта проблема возникает из-за принуждения к фиксации и гиперреактивности верхних косых мышц при взгляде вниз, наряду со снижением аддукционного эффекта нижних прямых мышц [22, 23]. В научной литературе предложено несколько вариантов устранения этой проблемы. К ним относятся двусторонняя назализация нижних прямых мышц, регулируемая рецессия верхней косой мышцы [24], передняя тенотомия верхней косой мышцы, переднебоковая транспозиция нижней косой мышцы [23]. Назализация нижней прямой мышцы уменьшает А-паттерн, но увеличивает инциклоторсию [25]. Передняя тенотомия верхней косой мышцы уменьшает инциклоторсию, но оказывает меньшее влияние на А-паттерн. Регулируемая рецессия верхней косой мышцы может пре-

дотвратить развитие послеоперационного А-образного паттерна и инциклоторсии в этой ситуации [24]. Наличие эксциклоторсии меньше ожидаемой степени или инциклоторсии (реже) может явиться признаком, указывающим на двустороннее поражение верхней прямой или верхней косой мышцы при наличии ограничения нижних прямых мышц. В таких условиях пред- и интраоперационный тест форсированной дукции может быть полезен для выявления ограничений верхней группы мышц [24, 26].

## ВЫБОР МЕЖДУ РЕГУЛИРУЕМЫМИ И НЕРЕГУЛИРУЕМЫМИ ШВАМИ

В условиях неопределенности ожидаемого послеоперационного доза-эффекта для достижения желаемых хирургических результатов были предложены различные методы, включая технику расслабленного позиционирования мышц [27], регулируемые и полурегулируемые швы [21, 28]. Несмотря на преимущество регулируемой шовной техники, существуют некоторые разногласия по поводу ее использования. Хотя послеоперационное классическое соскальзывание мышц встречается нечасто, может произойти смещение места прикрепления прямой мышцы к склере из-за вследствие ее мощной сократительной способности. Предрасполагающими факторами возникновения этой ситуации являются гравитационная сила, короткая дуга контакта к склере [29]. В некоторых исследованиях сообщалось об увеличении частоты чрезмерной коррекции при использовании регулируемых швов. L. Barker et al. [30] констатировали 8 случаев гиперкоррекции у 42 пациентов с вертикальным отклонением, которым была проведена операция по поводу косоглазия с использованием регулируемых швов. С другой стороны, O.A. Cruz et al. [31] не обнаружили чрезмерной коррекции у 8 пациентов с вертикальным отклонением после двусторонней рецессии нижней прямой мышцы с использованием регулируемых швов при гипотропии.

B.J. Kushner et al. [28] сообщили о 100% успехе в устранении соскальзывания мышц с помощью техники полурегулируемого шва (фиксация двух углов мышцы непосредственно к склере и подвешивание центра мышцы на регулируемом шве). Однако этот метод оставляет меньше возможностей для послеоперационной коррекции. В.P. Nicholson et al. [32] задокументировали, что интраоперационная техника позиционирования мышц улучшала выравнивание глаз и устраняла диплопию у большинства пациентов с косоглазием, обусловленным офтальмопатией.

Дополнительным техническим моментом для увеличения мобильности мышц является рецессия теноновой оболочки, впервые описанная S.I. Zoumalan et al. [33]. Техника подразумевает отделение теноновой капсулы, что позволяет ей втянуться в орбиту, тем самым высвобождая вышележащую конъюнктиву для закрытия хирургического доступа. Этот метод позволяет избежать рецессии конъюнктивы, что может вызвать значительное обнажение склеры с сопутствующим дискомфортом и склеральной инфекцией. Само предложение рецессии теноновой оболочки основано на том, что фиброзные спайки теноновой капсулы с конъюнктивой и экстраокулярными мышцами способствуют мышечному ограничению, стягивая мышцу к вершине орбиты. После рецессии мышцы во время операции этот эффект усугубляется, фиброзные спайки препятствуют полным, неограниченным экстраокулярным движениям.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение рестриктивного косоглазия и способы его коррекции представляют собой многогранную проблему, требующую персонализированного подхода. Доступ и метод хирургического вмешательства на экстраокулярных мышцах при ЭОП должны определяться предоперационными углами косоглазия у больного. Например, у пациентов с большими отклонениями углов косоглазия с большей долей вероятности потребуются вмешательства на нескольких экстраокулярных мышцах за одну операцию. С учетом сложности достижения цели врачу-офтальмологу на консультативном приеме необходимо готовить пациентов к тому, чтобы они имели реалистичные ожидания, поскольку бинокулярное единое зрение может быть недостижимо во всех направлениях взгляда, а нефизиологичное положение век может быть усугублено хирургическим вмешательством.

## Литература / References

1. Thomas S.M., Cruz O.A. Comparison of two different surgical techniques for the treatment of strabismus in dysthyroid ophthalmopathy. *J AAPOS*. 2007;11(3):258–261. DOI: 10.1016/j.jaapos.2006.10.021.
2. Metz H.S. Complications following surgery for thyroid ophthalmopathy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1984;21(6):220–222. DOI: 10.3928/0191-3913-19841101-05.
3. Lee Y.H., Oh S.Y., Hwang J.M. Is 6 months of stable angle of strabismus enough to perform surgery in patients with strabismus related to thyroid ophthalmopathy? *Br J Ophthalmol*. 2010;94(7):955–966. DOI: 10.1136/bjo.2008.154195.
4. Iordanou Y., Sharan S., Robitaille J. et al. Predictability of horizontal versus vertical muscle surgery outcomes in thyroid eye disease. *Int Ophthalmol*. 2016;36(4):487–491. DOI: 10.1007/s10792-015-0152-9.
5. Volpe N.J., Mirza-George N., Binenbaum G. Surgical management of vertical ocular misalignment in thyroid eye disease using an adjustable suture technique. *J AAPOS*. 2012;16(6):518–522. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.08.010.
6. Nguyen V.T., Park D.J., Levin L., Feldon S.E. Correction of restricted extraocular muscle motility in surgical management of strabismus in graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(2):384–388. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00884-3.
7. Yan J., Zhang H. The surgical management of strabismus with large angle in patients with Graves' ophthalmopathy. *Int Ophthalmol*. 2008;28(2):75–82. DOI: 10.1007/s10792-007-9114-1.
8. Lyu J.J., Lee J.Y., Kong M. et al. Surgical Responses of Medial Rectus Muscle Recession in Thyroid Eye Disease-Related Esotropia. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146779. DOI: 10.1371/journal.pone.0146779.
9. Jellema H.M., Saeed P., Braaksm-Besselink Y. et al. Unilateral and bilateral medial rectus recession in Graves' Orbitopathy patients. *Strabismus*. 2014;22(4):182–187. DOI: 10.3109/09273972.2014.962749.
10. Akbari M.R., Mirmohammadsadeghi A., Mahmoudzadeh R., Veisi A. Management of Thyroid Eye Disease-Related Strabismus. *J Curr Ophthalmol*. 2020;32(1):1–13. DOI: 10.1016/j.joco.2019.10.002.
11. Matlach J., Döllinger V.K.R., Eha J. et al. Ocular ductions after rectus muscle recession and resection in thyroid eye disease. *Strabismus*. 2019;27(3):143–148. DOI: 10.1080/09273972.2019.1645702.
12. Harrad R. Management of strabismus in thyroid eye disease. *Eye (Lond)*. 2015;29(2):234–237. DOI: 10.1038/eye.2014.282.
13. Greninger D., Berg P., Steele E. Treatment of esotropia from thyroid eye disease by lateral rectus resection. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(15):5905.
14. van Rijn L.J., van De Ven S.J., Krijnen J.S. et al. Tendon elongation with bovine pericardium (Tutopatch®) when conventional strabismus surgery is not possible. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26(3):193–202. DOI: 10.5301/ejo.5000689.
15. Esser J., Schittkowski M., Eckstein A. Graves' orbitopathy: inferior rectus tendon elongation for large vertical squint angles that cannot be corrected by simple muscle recession. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2011;228(10):880–886. DOI: 10.1055/s-0031-1281776.
16. Wipf M., Palmowski-Wolfe A. Treatment of Extreme Strabismus in TAO (Thyroid-Associated Orbitopathy): Medial Rectus and Inferior Rectus Tendon Elongation As an Alternative to Conventional Strabismus Surgery: a Case Report. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017;234(4):588–590. DOI: 10.1055/s-0043-100634.
17. Li Y.W., Yang S.Q., Zhang W., Guo X. [The surgical effect of secondary esotropia with diplopia after orbital decompression for thyroid-associated ophthalmopathy]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2020;56(3):183–188 (in Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.03.005.
18. Hudson H.L., Feldon S.E. Late overcorrection of hypotropia in Graves ophthalmopathy. Predictive factors. *Ophthalmology*. 1992;99(3):356–360. DOI: 10.1016/s0161-6420(92)31965-7.
19. Lee J.Y., Park K.A., Woo K.I. et al. Surgical outcomes of unilateral recession-resection for vertical strabismus in patients with thyroid eye disease. *J AAPOS*. 2017;21(1):19–22. DOI: 10.1016/j.jaapos.2016.11.019.
20. Peragallo J.H., Velez F.G., Demer J.L., Pineles S.L. Postoperative drift in patients with thyroid ophthalmopathy undergoing unilateral inferior rectus muscle recession. *Strabismus*. 2013;21(1):23–28. DOI: 10.3109/09273972.2012.762533.
21. Cestari D.M., Freire M.V., Chun B.Y. Vertical rectus muscle recession versus combined vertical and horizontal rectus muscle recession in patients with thyroid eye disease and hypotropia. *J AAPOS*. 2018;22(4):257–261. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.04.007.

22. Dagi L.R., Elliott A.T., Roper-Hall G., Cruz O.A. Thyroid eye disease: honing your skills to improve outcomes. *J AAPOS*. 2010;14(5):425–431. DOI: 10.1016/j.jaapos.2010.07.005.
23. Del Monte M.A. 2001 an ocular odyssey: lessons learned from 25 years of surgical treatment for graves eye disease. *Am Orthopt J*. 2002;52:40–57. DOI: 10.3368/aoj.52.1.40.
24. Holmes J.M., Hatt S.R., Bradley E.A. Identifying masked superior oblique involvement in thyroid eye disease to avoid postoperative A-pattern exotropia and intorsion. *J AAPOS*. 2012;16(3):280–285. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.01.011.
25. Dagi L.R. Management of graves myopathy: Understanding and managing vertical strabismus from thyroid eye disease. *J AAPOS*. 2018;22(4):252–255. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.01.020.
26. Thacker N.M., Velez F.G., Demer J.L., Rosenbaum A.L. Superior oblique muscle involvement in thyroid ophthalmopathy. *J AAPOS*. 2005;9(2):174–178. DOI: 10.1016/j.jaapos.2004.12.005.
27. Dal Canto A.J., Crowe S., Perry J.D., Traboulsi E.I. Intraoperative relaxed muscle positioning technique for strabismus repair in thyroid eye disease. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2324–2330. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.04.036.
28. Kushner B.J. An evaluation of the semiaadjustable suture strabismus surgical procedure. *J AAPOS*. 2004;8(5):481–487. DOI: 10.1016/j.jaapos.2004.07.005.
29. Chatzistefanou K.I., Kushner B.J., Gentry L.R. Magnetic resonance imaging of the arc of contact of extraocular muscles: implications regarding the incidence of slipped muscles. *J AAPOS*. 2000;4(2):84–93. DOI: 10.1067/mpa.2000.103434.
30. Barker L., Mackenzie K., Adams G.G., Hancox J. Long-term Surgical Outcomes for Vertical Deviations in Thyroid Eye Disease. *Strabismus*. 2017;25(2):67–72. DOI: 10.1080/09273972.2017.1318151.
31. Cruz O.A., Davitt B.V. Bilateral inferior rectus muscle recession for correction of hypotropia in dysthyroid ophthalmopathy. *J AAPOS*. 1999;3(3):157–159. DOI: 10.1016/s1091-8531(99)70061-3.
32. Nicholson B.P., De Alba M., Perry J.D., Traboulsi E.I. Efficacy of the intraoperative relaxed muscle positioning technique in thyroid eye disease and analysis of cases requiring reoperation. *J AAPOS*. 2011;15(4):321–325. DOI: 10.1016/j.jaapos.2011.03.014.
33. Zoumalan C.L., Lelli G.J., Jr., Kazim M. Tenon recession: a novel adjunct to improve outcome in the treatment of large-angle strabismus in thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27(4):287–292. DOI: 10.1097/IOP.0b013e3182083737.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

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

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 06.09.2022.**

**Поступила после рецензирования 16.09.2022.**

**Принята в печать 30.09.2022.**

## ABOUT THE AUTHORS:

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

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

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

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

**There is no conflict of interests.**

**Received 06.09.2022.**

**Revised 16.09.2022.**

**Accepted 30.09.2022.**

## Диагностика глаукомы в оптометрической практике

А.В. Корнеева<sup>1</sup>, И.Н. Исаков<sup>2</sup>, А.В. Куроедов<sup>3,4</sup>, О.Н. Онуфрийчук<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ООО «Офтальмология Элит», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГАУЗ «НГКБ № 1», Новокузнецк, Россия

<sup>3</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка», Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается роль оптометрической практики в раннем выявлении глаукомы в условиях очевидного роста заболеваемости глаукомой и дефицита офтальмологов. Приведены данные отечественных и зарубежных исследований по ранней диагностике глаукомы в оптометрии.

Возрастание роли оптометристов в здравоохранении обусловлено ростом числа пациентов с заболеваниями глаз и спроса на первичную офтальмологическую помощь вследствие увеличения продолжительности жизни. Оптометрия пока не везде является частью системы здравоохранения, однако она играет важную роль в охране зрения населения, так как позволяет выявлять у пациентов с аномалиями рефракции и другие офтальмологические заболевания, нередко на самой ранней стадии. Возможности диагностики глаукомы в оптометрической практике часто зависят от поставленных задач, имеющегося оборудования, квалификации оптометриста и его нацеленности на результат. Улучшение оснащённости кабинетов оптометрии, повышение квалификации специалистов и заинтересованности в выполнении диагностического обследования могут повысить выявляемость глаукомы. Немаловажной является степень взаимодействия оптометриста и врача-офтальмолога. В последние годы наметилась положительная тенденция к дальнейшему развитию оптометрии в сторону расширения традиционных профессиональных границ интересов оптометристов, в основе которой лежит улучшение оснащённости и повышение квалификации специалистов.

**Ключевые слова:** глаукома, оптометрист, оптометрическая практика, офтальмолог, диагностика глаукомы, глаукомная оптическая нейропатия.

**Для цитирования:** Корнеева А.В., Исаков И.Н., Куроедов А.В., Онуфрийчук О.Н. Диагностика глаукомы в оптометрической практике. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):258–264. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264.

## Diagnosing glaucoma in optometry practice

A.V. Korneeva<sup>1</sup>, I.N. Isakov<sup>2</sup>, A.V. Kuroedov<sup>3,4</sup>, O.N. Onufriyчук<sup>5</sup>

<sup>1</sup>LLC "Ophthalmology Elite", Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>G.B. Kurbatov Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1, Novokuznetsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>P.V. Mandryka Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup>G.I. Turner National Medical Research Center of Children's Orthopedics and Trauma Surgery, St. Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

The article discusses the role of optometry practice in diagnosing early glaucoma in the context of the obviously increasing incidence of glaucoma and the ophthalmic staffing shortage. It elucidates the findings of domestic and international studies focused on the early glaucoma diagnosis in optometry. The evolving role of optometry personnel in the public health system is underpinned by the increasing number of patients with eye diseases and the growing demand for primary ophthalmic care due to a higher life expectancy of the population. So far, the optometry practice is not always considered as a part of the public health system, but it plays an important role in protecting the vision, as it often helps to identify patients with early stages of refractive disorders and other ophthalmic diseases. The opportunities of diagnosing of glaucoma in optometric practice usually depend on the set goals, available equipment, optometrist skills and commitments to achieving the results. Improving equipment availability in the optometrist's office, professional development of specialists and their motivations for performing diagnostic tests may optimize the detection of glaucoma. It is also worth noting the importance of interaction between the optometrist and the ophthalmologist. Over the past years, a positive trend to optometry development has emerged shaping the future expansion of the scope of traditional professional interests of optometry staff. The trend is based on the improved situation with the equipment availability and the professional development of specialists.

**Keywords:** glaucoma, optometrist, optometry practice, ophthalmologist, glaucoma diagnostics, glaucoma optic neuropathy.

**For citation:** Korneeva A.V., Isakov I.N., Kuroedov A.V., Onufriyчук O.N. Diagnosing glaucoma in optometry practice. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):258–264 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-258-264.

## ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации за офтальмологической помощью в течение года обращается около 65,5 млн пациентов, что создает большую нагрузку на офтальмологическую службу [1]. Увеличение частоты глазных заболеваний ведет к возрастанию спроса на первичную помощь и предполагает повышение роли оптометристов в здравоохранении.

Оптометрия — это отдельная область профессиональной деятельности, направленная на охрану здоровья глаз, требующая специального образования и государственного регулирования (например, регистрация и лицензирование). Оптометрист — это специалист первичного звена в области охраны зрения и здоровья глаз, чья деятельность включает исследование рефракции глаза, подбор средств коррекции зрения при аномалиях рефракции и бинокулярных нарушениях, диагностику и лечение глазных заболеваний, помощь при повреждениях глаз, не требующих хирургического вмешательства, а также проведение зрительной реабилитации (включая ортоптическое лечение) у пациентов с нарушениями визуальной системы [2].

Оптометрическая практика не является частью системы здравоохранения, однако играет важную роль в охране зрения населения, так как у пациентов, обратившихся по поводу аномалий рефракции, могут быть выявлены офтальмологические заболевания, в ряде случаев — на самой ранней стадии. Оптометрист может оказаться единственным медицинским работником, который способен оценить состояние глаз, оказать первую помощь и направить к врачу-офтальмологу, хотя его основной задачей является именно подбор оптической коррекции. Проверка остроты зрения является первым шагом в обследовании и имеет большое значение в диагностике глазных заболеваний, зрительных симптомов и при выборе оптических приборов для слабовидящих пациентов.

Оптометрическая практика играет важную роль и в ранней диагностике глаукомы, так как нередко лица старше 40 лет, не имевшие ранее проблем со зрением, обращаются для подбора средств коррекции. А возраст старше 40 лет и аномалии рефракции (миопия и гиперметропия) являются факторами риска развития глаукомы. Проблемы со зрением вблизи испытывает практически все взрослое население планеты старше 50 лет, и самым распространенным оптическим недостатком является пресбиопия, связанная со снижением аккомодации [1, 3].

Глаукома является ведущей причиной слепоты в развитых странах и имеет важное социально-экономическое значение вследствие широкой и повсеместной распространенности, хронического течения с высоким процентом необратимой слепоты, больших затрат государственных средств на медицинскую, социальную и бытовую реабилитацию пациентов. С учетом того, что 50% больных глаукомой не знают о своем заболевании и не получают надлежащего лечения, а в 40–80% случаев глаукома в Российской Федерации диагностируется в поздних стадиях, совершенствование ранней диагностики и лечения глаукомы является актуальной задачей [3, 4].

Таким образом, значительная распространенность первичной глаукомы и ее бессимптомное течение на ранних стадиях, особенно при нормальном уровне офтальмотонуса, определяет актуальность действий, направленных на раннее выявление заболевания [5].

## СКРИНИНГ ГЛАУКОМЫ В ОПТОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой хроническую прогрессирующую оптиконейропатию, для которой характерны: периодическое или постоянное повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) выше индивидуальной нормы, структурные патологические изменения диска зрительного нерва (ДЗН) и типичные дефекты полей зрения при открытом угле передней камеры [6]. Таким образом, оптометристы, как правило, опираются на триаду тестов для выявления глаукомы, включающую оценку структурных изменений ДЗН, функциональных потерь полей зрения и уровень ВГД.

В стандарт оснащения кабинета простой оптической коррекции (с июня 2020 г.) входит тонометр, а в стандарт оснащения кабинета сложной и специальной коррекции, согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 июня 2020 г. № 558н, входит корнеотопограф, дающий возможность оценки центральной толщины роговицы [7]. На практике тонометрия, биомикроскопия и офтальмоскопия составляют арсенал оптометриста в диагностике глаукомы. В профессиональный стандарт специалиста в области медицинской оптики и оптометрии входят измерение уровня ВГД и определение полей зрения. Вместе с тем для оценки структурных изменений необходимы специфические методы исследования ДЗН, а для определения функциональных нарушений — стандартная автоматизированная периметрия (САП), которые далеко не всегда доступны в оптометрической практике.

Целесообразность первичного скрининга глаукомы во время оптометрического приема представляет повышенный интерес для исследователей в развитых странах, постоянно анализируется опыт направления оптометристами пациентов с подозрением на глаукому на обследование [8–21]. Ряд исследований показал низкую диагностическую значимость тонометрических данных для скрининга глаукомы. Шведские ученые при первичном скрининге по уровню ВГД и его асимметрии при одно- и двукратном измерении не выявили глаукому у лиц до 45 лет. Однако наибольшее количество лиц с глаукомой и поздними стадиями глаукомы выявили в группе 70 лет и старше с меньшей вероятностью ложноположительного диагноза. Авторы пришли к выводу, что тонометрия не является идеальным инструментом для ранней диагностики первичной глаукомы, так как исключительно уровень офтальмотонуса не обладает одновременно достаточной чувствительностью и специфичностью, возможности диагностики должны быть усилены офтальмоскопией с последующей оптической когерентной томографией (ОКТ) ДЗН и периметрией [11]. Результаты исследования G. Ratnarajan et al. [12] также подтвердили вывод о низкой диагностической ценности тонометрии и сочетания тонометрии с периметрией при глаукоме.

Первый отечественный опыт скрининга глаукомы в оптометрической практике подтвердил низкую диагностическую и прогностическую значимость тонометрии в диагностике глаукомы. По данным И.А. Лоскутова и соавт. [13], усиление стандартного набора оптометрической диагностики бесконтактным тонометром, щелевой лампой с возможностью офтальмоскопии с линзой 78 дптр, офтальмоскопом, компьютерным периметром и Гейдельбергским ретинальным томографом (HRT II) позволило оценить выявляемость и соотношение пациентов с ПОУГ,

ее отдельной разновидностью — глаукомой с низким давлением (ГНД) и офтальмогипертензией. Проанализировав данные 3620 обследованных, авторы установили, что подозрение на глаукому возникло в отношении 682 (18,8%) человек. Среди них диагноз ПОУГ подтвержден у 132 (19,4%), в том числе ГНД — у 19 (14,4%). То есть подозрение на глаукому возникло в отношении почти каждого пятого человека, обратившегося к оптометристу, и почти в каждом пятом случае диагноз подтвердился. Предложенная модель скрининга глаукомы демонстрирует целесообразность использования оптометрического приема в качестве первичного звена для выявления пациентов с первичной глаукомой. При этом тонометрия является необходимой, но не обладает достаточной для эффективного скрининга специфичностью. Усиление диагностических возможностей офтальмоскопией с последующей лазерной сканирующей офтальмоскопией и периметрией значительно увеличивает информативность проводимого обследования. Приведенные данные согласуются с результатами предыдущих исследований. Доля пациентов с подтвержденным диагнозом ПОУГ от общего числа направленных на обследование с подозрением на глаукому значительно варьирует. М. Tuck et al. [14] диагноз глаукомы подтвердили в 40% случаев, J.H. Sheldrick et al. [15] — в 32%, R.W. Bell et al. [16] — в 17%, S.A. Vernon et al. [17] — в 48%, D.K. Newman et al. [18] — в 43%, J. Theodossiades et al. [19] — в 22%.

Перечень исследований частоты направления пациентов с подозрением на глаукому из оптометрических практик можно продолжить, но необходимо иметь в виду различия результатов в зависимости от методики отбора пациентов. В. Bowling et al. [20] выявили глаукому у 20% из 2505 человек, направленных на обследование, а по данным R.J. Harrison et al. [21], глаукома подтвердилась у 80% направленных оптометристами пациентов.

Проблема недостаточной эффективности тонометрии при ранней диагностике глаукомы поднимается часто, однако исследования в этом направлении продолжаются, так как новые программы скрининга первичной глаукомы сравниваются с учетом этого диагностического метода. По данным R.A. Harper et al. [22], чувствительность тонометрии при отборе пациентов с ВГД более 21 мм рт. ст. оценивается в 50% при специфичности 97%. Подобными данными поделились и J.G. Daubs et al. [23].

L.A. Edwards et al. [24] провели в торговых центрах Великобритании скрининг путем измерения уровней ВГД и АД, основной задачей было повышение осведомленности населения о важности этих показателей. Основным препятствием для раннего выявления, диагностики, приверженности лечению и профилактики глаукомы, по мнению авторов, является недостаточная информированность об этом заболевании. Выявлен более активный интерес общественности к одновременному измерению этих двух показателей по сравнению с измерением только офтальмотонуса. Исследователи подчеркнули, что более 90% направлений в учреждения здравоохранения с диагнозом «глаукома» были инициированы оптометристами.

По данным британских авторов, 87% из 199 оптометристов имели доступ к традиционной триаде тестов, необходимых для адекватного выявления глаукомы. Чаще всего (13%) отсутствовала возможность проведения САП. Монокулярную прямую офтальмоскопию указали первым методом выбора 64% респондентов, доступ к контактной аппланационной тонометрии имели 47% респондентов,

но только 14% из них использовали ее в качестве первого выбора при рутинном обследовании глаз. Из 73 оптометристов, имеющих доступ к контактной и бесконтактной тонометрии, 80,8% предпочитали бесконтактную тонометрию. Авторы подчеркнули, что, хотя популяционный скрининг на ПОУГ не является ни экономически эффективным, ни практически осуществимым, заболевание, в первую очередь, выявляется во время рутинных обследований глаз. Приоритетом в диагностике и лечении глаукомы является обучение и повышение осведомленности пациентов. На заинтересованность в повышении выявляемости и лечении глаукомы указали 98% оптометристов, а 57% согласились с необходимостью дополнительной последипломной подготовки для расширения сферы практики [25].

В то же время A.J. Lockwood et al. [26] отметили низкую чувствительность и специфичность САП, что разочаровало исследователей в связи с большим числом направлений к офтальмологу с ложноположительными данными периметрии и отсутствием обнаружения глаукомы при широком использовании периметрии. По данным авторов, ПОУГ была подтверждена только у 7% направленных пациентов, офтальмогипертензия — у 11%, а подозрение на глаукому — у 21% обратившихся. Тонометрия также показала себя неэффективным инструментом скрининга. Выявляемость глаукомы была значительно выше при оценке состояния ДЗН в ходе непрямо́й офтальмоскопии.

L.H. Tsai et al. [27] предложили для обнаружения глазных заболеваний, в том числе глаукомы, исследовать цветовое зрение и контрастную чувствительность. Исследовали эффективность оптической коррекции и взаимосвязь между оптической коррекцией, заболеваниями глаз, зрительными симптомами и выбором оптического устройства у пациентов с низким зрением. Наиболее распространенными заболеваниями глаз, по данным авторов, были заболевания сетчатки, катаракта, глаукома и гипоплазия зрительного нерва. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета при подборе оптической коррекции представляющих важную диагностическую ценность при широком спектре офтальмопатологии данных цветового зрения и контрастной чувствительности.

Из диагностических методов наибольшую эффективность показала ОКТ с ангиографией (ОКТ-А) ДЗН. A.M. Coffey et al. [28] настоятельно рекомендуют использование ОКТ-А в оптометрической практике, поскольку исследование дает ценную информацию при многих глазных заболеваниях. В частности, при глаукоме чувствительность и специфичность метода составили 96,7% и 95% соответственно. S.A. Geimer [29] отметил 100% специфичность ОКТ при диагностике глаукомы, особенно сложной для выявления на ранней стадии. Автор рассматривает возможность использования ОКТ для скрининга глаукомы, однако отмечает очевидную дороговизну этого типа оборудования. По мнению автора, развитие данной технологии может привести к созданию более компактного, доступного и простого в эксплуатации оборудования. Также обращается внимание на важность скрининга и подчеркивается роль повышения осведомленности врачей-офтальмологов в эффективности раннего выявления глаукомы. По данным исследования, проведенного в Австралии, ОКТ используют 23–32% оптометристов [30].

В публикациях зарубежных исследователей также отмечено повышение роли оптометристов: частота направ-

ления пациентов оптометристами к офтальмологам возросла с 39–48% в 1998–1999 гг. до 72% в 2007–2008 гг. (из них 20% с глаукомой) [9], а 2,5% обратившихся к оптометристу на плановый осмотр направляются к выявленной патологией к офтальмологу [8]. Таким образом, у значительного числа лиц любого возраста без каких-либо симптомов глазных заболеваний при плановом обследовании обнаруживается патология или ее риск, требующие консультации офтальмолога. Старение населения и повышение вследствие этого частоты манифестации глазных заболеваний в популяции, длительное и дорогостоящее лечение с серьезными финансовыми последствиями позднего выявления при отсутствии раннего вмешательства и терапии бессимптомных пациентов являются весьма затратными для медицинских ресурсов, особенно провинциальных, и это подчеркивает все большую значимость оптометрической практики для системы здравоохранения.

P.O. Lundmark et al. [10] также отметили растущий спрос на первичную офтальмологическую помощь в связи со старением населения, что предполагает усиление роли оптометристов в обществе, разработали оптимальную форму направления оптометристами пациентов в медицинское учреждение. Предварительные результаты показали, что в Норвегии оптометристы проводят в среднем 6 оптометрических обследований в день и 3,6% из них (примерно каждое 28-е обследование) приводят к направлению к другим медицинским специалистам, главным образом, к офтальмологам. По опубликованным данным, наиболее частыми патологиями, составившими более половины всех зарегистрированных обращений, были катаракта, глаукома и макулодистрофия. Имелось высокое соответствие диагнозов при направлении и после дообследования.

В некоторых странах первичный скрининг пациентов на глаукому на оптометрическом приеме является стандартной практикой. Например, в Великобритании еще в 1970-х годах внедрены статическая полуавтоматическая периметрия и бесконтактная тонометрия. Несвоевременное обнаружение глаукомы несет потенциальные риски, связанные с судебными разбирательствами. P.L. Dabasia et al. [31] по результатам опроса подчеркнули необходимость внедрения в оптометрическую практику специального оборудования для выявления глаукомы. Анализ частоты использования различных методов диагностики в ходе оптометрического приема показал, что чаще всего (88%) для определения уровня ВГД использовалась бесконтактная тонометрия. Фундус-камеру использовали 74% респондентов, визуализацию переднего сегмента, САП и ОКТ выполняли 23, 20, 15% специалистов соответственно, еще столько же респондентов применяли гониоскопию. Результаты данного перекрестного опроса показали, что британские оптометристы все больше инвестируют в новое офтальмологическое оборудование и информационные технологии. При этом затраты на приобретение нового оборудования в значительной степени ложились на плечи владельцев практики.

По данным опроса N. Vaker et al. [32], удовлетворенность пациентов оптометрическим приемом составила 100%. Таким образом, можно предположить, что британские оптометристы способны заменить врачей в определенных областях офтальмологической помощи, поддержать или улучшить ее качество и результаты лечения пациентов. Однако большинство пациентов все еще воспринимает их как специалистов по подбору очков и контактных линз.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ОПТОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ГЛАУКОМЫ

Ряд исследований посвящен выявлению основных барьеров, которые препятствуют раннему выявлению глаукомы в оптометрической практике. К наиболее часто упоминаемым барьерам относятся: необходимость дополнительной подготовки (71%), нежелание пациента платить за дополнительные тесты (61%), низкая преемственность при обращении пациента в разные учреждения (56%), финансовая убыточность ввиду дороговизны оборудования (45%), низкая явка на повторные осмотры (36%). Таким образом, оптометристы, у которых время приема составляло меньше 30 мин (26%), статистически значимо чаще соглашались с тем, что временные ограничения, уровень оснащенности оборудованием, кадровые и управленческие проблемы, неадекватное ведение учета, финансовые ограничения и отсутствие непрерывности медицинской помощи ограничивают их способность выявлять глаукому в повседневной практике. В странах, где профессия оптометриста хорошо известна населению, ответственность за выявление глаукомы в значительной степени ложится именно на них. По статистике, от 90% до 96% обращений к офтальмологу с подозрением на глаукому инициировали именно оптометристы. Восприятие обществом практики оптометрии как вида розничного бизнеса, практически не играющего роли в здравоохранении, снижает доверие к нему, что влияет на отношение пациентов к необходимости проведения дополнительных тестов и повторных посещений, рекомендованных оптометристом, и понижает результаты проводимого медицинского обслуживания. Определение дополнительных барьеров для выявления глаукомы в оптометрической практике может помочь в обосновании и поддержании будущей реформы услуг, необходимой для удовлетворения растущего спроса на офтальмологическую помощь. Консультации с профессионалами и изучение любых препятствий для клинической практики при глаукоме могут помочь при разработке любых новых схем лечения этого заболевания [33].

В более раннем исследовании [34] 88% опрошенных оптометристов сообщили об одном или нескольких препятствиях для выявления глаукомы: мешающая возможность повторного тестирования ограниченность во времени, отсутствие финансового вознаграждения за выполнение необходимых дополнительных тестов, дефицит необходимого оборудования и низкая осведомленность пациентов о глаукоме.

В ответе на вопрос, что могло бы позволить оптометристам играть более активную роль в выявлении и лечении глаукомы, респонденты проведенного в Лос-Анджелесе опроса на первое место поставили показатель «лучшее оборудование» [35].

Таким образом, очевидно, что, продолжая выполнять традиционные функции по очковой и контактной коррекции зрительных нарушений, а также реабилитации слабовидящих, в настоящее время оптометристы играют намного более значимую роль, приближаясь к практикующим врачам [36].

Постоянно предпринимаются попытки оптимизации диагностики глаукомы в оптометрической практике. Так, ведется разработка программ скрининга глаукомы, однако подчеркивается, что, например, в Великобритании подавляющее большинство случаев глаукомы выявляется оптометристами в ходе рутинного обследования глаз,

а предлагаемые схемы скрининга глаукомы все еще экономически неэффективны. Скрининг глаукомы представляет значительную сложность, поскольку не существует единого «простого, безопасного, точного и валидированного скринингового теста», как это сформулировано Национальным скрининговым комитетом Великобритании (1998). По этому определению большинство программ скрининга не соответствуют требуемым стандартам. Кроме того, расходятся мнения относительно «золотого стандарта» диагностики глаукомы. Одним из наиболее распространенных методов выявления и оценки глаукомы является комплексное обследование глаз всех пациентов, посещающих клинику, независимо от жалоб, с которыми они обращаются [37].

Разрабатываются клинические рекомендации по скринингу, прогнозу, диагностике, лечению и профилактике глаукомы, а также подчеркиваются преимущество и важность дополнительного обучения оптометристов [30], необходимость повышения их квалификации [38]. Предполагается, что дополнительное обучение и приверженность действующим клиническим стандартам должны положительно сказаться на эффективности раннего выявления и лечения глаукомы [39]. Имеются убедительные доказательства того, что оптометристы, дополнив обучение диагностике глаукомы, могут принимать соответствующие диагностические и управленческие решения по сравнению с эталонным стандартом узкого специалиста-офтальмолога.

Исследователи подчеркивают экономическую неэффективность, связанную с анализом большого количества (36–60%) ложноположительных случаев, т. е. неподтвержденных диагнозов глаукомы у пациентов, направленных оптометристами. Бремя обработки таких случаев глаукомы в учреждениях здравоохранения приводит к увеличению времени ожидания новых и последующих назначений и имеет финансовые последствия как для больницы, так и для пациента [40]. В связи с этим как экономически более выгодное рассматривается использование группы аккредитованных оптометристов-глаукоматологов [41]. Кроме того, ведутся разработки по внедрению совместных схем ведения таких пациентов оптометристами и офтальмологами для улучшения преемственности с целью повысить диагностическую и финансовую эффективность при работе с глаукомными пациентами [42]. Подчеркивается необходимость совместного подхода оптометриста и офтальмолога, способствующего оптимальному оказанию офтальмологической помощи и смежных услуг при офтальмопатологии, в том числе при глаукоме [43]. Разработка опросника в помощь врачам для лучшего выявления глаукомы и оценки ее прогрессирования вызвала интерес у 88,6% специалистов, занимающихся глаукомой, 99,1% оценили его как полезный [44].

Таким образом, в условиях увеличения продолжительности жизни населения и повышения спроса на офтальмологические консультации изучаются альтернативные модели оказания медицинской помощи. В этом случае увеличение роли оптометриста потенциально может сократить часть бремени относительно быстро и с меньшими затратами. Заметные изменения в законодательстве Великобритании расширили сферу применения оптометрической практики. Поправка к «Правилам Общего оптического совета, касающимся травмы или заболевания глаза» (1999) впервые позволила местным оптометристам принять решение не направлять пациентов с болезнью или аномалией глаза к врачу, если для этого не было никаких оснований.

Параллельно с этими изменениями поправки к законодательству о лекарственных средствах облегчили доступ к ним. Следовательно, в последнее десятилетие произошли значительные изменения в клинической практике британских оптометристов наряду с расширением существующих услуг. Благодаря этим инициативам последовательно сокращается число ложноположительных обращений за вторичной медицинской помощью. Дополнительные преимущества в таком случае включают сокращение времени ожидания пациентами и числа визитов. Таким образом, несмотря на ограниченность доказательной базы и отсутствие большого числа качественных данных, есть доказательства того, что британские оптометристы способны работать, заменяя врачей в определенных областях офтальмологической помощи с целью улучшения ее качества и результатов лечения пациентов. Оптометристы, как правило, хорошо воспринимаются пациентами, однако необходима дальнейшая работа по установлению экономической эффективности и целесообразности этих услуг [45].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы обеспечение доступности медицинской помощи, в том числе специализированной, остается одной из ведущих проблем отечественного здравоохранения, сформировавшейся на фоне высокой частоты развития болезней органа зрения и кадрового дефицита в офтальмологической службе, что обуславливает несвоевременное обеспечение офтальмологической помощью значительного числа нуждающихся. В нашей стране показатель заболеваемости глаза и его придаточного аппарата высок, наблюдается его ежегодный прирост. При этом более 40% жителей нуждаются в оптической коррекции зрения, подбор которой осуществляется оптометристами, их услуги чрезвычайно востребованы [46].

Таким образом, в настоящее время существует большой интерес к дальнейшему профессиональному развитию оптометрии и увеличению традиционной роли оптометристов, включая повышение квалификации, как важнейшей предпосылки для расширения практики. Возможность диагностики глаукомы в оптометрической практике ограничены поставленными задачами, имеющимся оборудованием, квалификацией оптометриста и его нацеленностью на результат. Улучшение оснащения кабинета оптометриста и повышение уровня его квалификации в выполнении диагностического обследования позволят повысить выявляемость глаукомы. Диагностика глазных заболеваний в оптометрической практике находится в зависимости от степени взаимодействия между оптометристом и офтальмологом.

## Литература

1. Егоров Е.А., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Ринская Н.В. Настольная книга оптометриста. Алгоритм подбора рефракции: учебное пособие для офтальмологов и оптометристов. М.: FARB-IT; 2018.
3. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(3):43–46.
4. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2011;12(3):97–100.
5. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение (часть 1). Глаукома. 2005;3:66–75.
6. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020.

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 июня 2020 г. № 558н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 902н».
8. Dobbeltsteyn D., McKee K., Bearnas R.D. et al. What percentage of patients presenting for routine eye examinations require referral for secondary care? A study of referrals from optometrists to ophthalmologists. *Clin Exp Optom.* 2015;98(3):214–217. DOI: 10.1111/cxo.12255.
9. Davey C.J., Green C., Elliott D.B. Assessment of referrals to the hospital eye service by optometrists and GPs in Bradford and Airedale. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011;31(1):23–28. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00797.x.
10. Lundmark P.O., Luraas K. Survey of referrals and medical reports in optometric practices in Norway: midterm findings from a 3-year prospective Internet-based study. *Clin Optom (Auckl).* 2017;9:97–103. DOI: 10.2147/OPTO.S136510.
11. Landgren K., Peters D. A prospective study on effectiveness of elevated intraocular pressure as a criterion for glaucoma referrals by optometric practitioners in Sweden. *Acta Ophthalmol.* 2021;1:1–8. DOI: 10.1111/aos.14764.
12. Ratnarajan G., Newsom W., French K. et al. The impact of glaucoma referral refinement criteria on referral to, and first-visit discharge rates from, the hospital eye service: the Health Innovation & Education Cluster (HIEC) Glaucoma Pathways project. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(2):183–189. DOI: 10.1111/opo.12029.
13. Лоскутов И.А., Ибатуллин Р.А. Раннее выявление глаукомы в оптометрической практике. *Глаукома.* 2016;2:60–62.
14. Tuck M.W., Crick R.P. Efficiency of referral for suspected glaucoma. *BMJ.* 1991;302(6783):998–1000. DOI: 10.1136/bmj.302.6783.998.
15. Sheldrick J.H., Ng C., Austin D.J. et al. An analysis of referral routes and diagnostic accuracy in cases of suspected glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol.* 1994;1(1):31–39. DOI: 10.3109/09286589409071443.
16. Bell R.W., O'Brien C. The diagnostic outcome of new glaucoma referrals. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997;17(1):3–6. PMID: 9135805.
17. Vernon S.A. The changing pattern of glaucoma referrals by optometrists. *Eye (Lond).* 1998;12(Pt 5):854–857. DOI: 10.1038/eye.1998.217.
18. Newman D.K., Anwar S., Jordan K. Glaucoma screening by optometrists: positive predictive value of visual field testing. *Eye (Lond).* 1998;12(Pt 6):921–924. DOI: 10.1038/eye.1998.239.
19. Theodosiades J., Murdoch I. Positive predictive value of optometrist-initiated referrals for glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1999;19(1):62–67. DOI: 10.1046/j.1475-1313.1999.00410.x.
20. Bowling B., Chen S.D., Salmon J.F. Outcomes of referrals by community optometrists to a hospital glaucoma service. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(9):1102–1104. DOI: 10.1136/bjo.2004.064378.
21. Harrison R.J., Wild J.M., Hopley A.J. Referral patterns to an ophthalmic outpatient clinic by general practitioners and ophthalmic opticians and the role of these professionals in screening for ocular disease. *BMJ.* 1988;297(6657):1162–1167. DOI: 10.1136/bmj.297.6657.1162.
22. Harper R.A., Reeves B.C. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optom Vis Sci.* 1999;76(8):537–543. DOI: 10.1097/00006324-199908000-00022.
23. Daubs J.G., Crick R.P. Epidemiological analysis of the King's College Hospital glaucoma data. *Res Clin Forums.* 1980;2:41–59.
24. Edwards L.A., Taylor D.J., Campbell P. et al. Feeling the pressure: a cross-sectional study exploring feasibility of a healthcare Pop-Up for intraocular pressure measurements in shopping centres in England. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030523. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030523.
25. Barrett C., O'Brien C., Lougman J. Glaucoma referral refinement in Ireland: managing the sensitivity-specificity paradox in optometric practice. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2018;38(4):400–410. DOI: 10.1111/opo.12446.
26. Lockwood A.J., Kirwan J.F., Ashleigh S. Optometrists referrals for glaucoma assessment: a prospective survey of clinical data and outcomes. *Eye (Lond).* 2010;24(9):1515–1519. DOI: 10.1038/eye.2010.77.
27. Tsai L.H., Hsieh H.P., Chen P.S. et al. Relationship between refractive correction, visual symptoms, and optical device selection for low-vision patients in Taiwan. *J Optom.* 2020;13(4):249–256. DOI: 10.1016/j.optom.2019.09.003.
28. Coffey A.M., Hutton E.K., Combe L. et al. Optical coherence tomography angiography in primary eye care. *Clin Exp Optom.* 2021;104(1):3–13. DOI: 10.1111/cxo.13068.
29. Geimer S.A. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol.* 2013;91 Thesis 1:1–32. DOI: 10.1111/aos.12072.
30. Jamous K.F., Kalloniatis M., Hayen A. et al. Application of clinical techniques relevant for glaucoma assessment by optometrists: concordance with guidelines. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(5):580–591. DOI: 10.1111/opo.12146.
31. Dabasia P.L., Edgar D.F., Garway-Heath D.F., Lawrenson J.G. A survey of current and anticipated use of standard and specialist equipment by UK optometrists. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(5):592–613. DOI: 10.1111/opo.12150.
32. Baker H., Harper R.A., Edgar D.F., Lawrenson J.G. Multi-stakeholder perspectives of locally commissioned enhanced optometric services. *BMJ Open.* 2016;6(10):e011934. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011934.
33. Barrett C., O'Brien C., Butler J.S., Lougman J. Barriers to glaucoma case finding as perceived by optometrists in Ireland. *Clin Exp Optom.* 2018;101(1):90–99. DOI: 10.1111/cxo.12573.
34. Myint J., Edgar D.F., Kotecha A. et al. Barriers perceived by UK-based community optometrists to the detection of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2010;30(6):847–853. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00792.x.
35. Kekevan B. Moving Optometry Forward in Glaucoma. Review of Optometry ([reviewofoptometry.com](http://reviewofoptometry.com)). 2020;4:50–58.
36. Harper R., Creer R., Jackson J. et al. Scope of practice of optometrists working in the UK Hospital Eye Service: a national survey. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36(2):197–206. DOI: 10.1111/opo.12262.
37. Burr J.M., Mowatt G., Hernández R. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007;11(41):1–190. DOI: 10.3310/hta11410.
38. Parkins D.J., Benwell M.J., Edgar D.F., Evans B.J.W. The relationship between unwarranted variation in optometric referrals and time since qualification. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2018;38(5):550–561. DOI: 10.1111/opo.12580.
39. Zangerl B., Hayen A., Mitchell P. et al. Therapeutic endorsement enhances compliance with national glaucoma guidelines in Australian and New Zealand optometrists. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;35(2):212–224. DOI: 10.1111/opo.12197.
40. Devarajan N., Williams G.S., Hopes M. et al. The Carmarthenshire Glaucoma Referral Refinement Scheme, a safe and efficient screening service. *Eye (Lond).* 2011;25(1):43–49. DOI: 10.1038/eye.2010.136.
41. Parkins D.J., Edgar D.F. Comparison of the effectiveness of two enhanced glaucoma referral schemes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011;31(4):343–352. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2011.00853.x.
42. Jamous K.F., Kalloniatis M., Hennessy M.P. et al. Clinical model assisting with the collaborative care of glaucoma patients and suspects. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(4):308–319. DOI: 10.1111/ceo.12466.
43. Jamous K.F., Jalbert I., Kalloniatis M., Boon M.Y. Australian optometric and ophthalmologic referral pathways for people with age-related macular degeneration, diabetic retinopathy and glaucoma. *Clin Exp Optom.* 2014;97(3):248–255. DOI: 10.1111/cxo.12119.
44. Stagg B., Stein J.D., Medeiros F.A. et al. Interests and needs of eye care providers in clinical decision support for glaucoma. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1):e000639. DOI: 10.1136/bmjophth-2020-000639.
45. Baker H., Ratnarajan G., Harper R.A. et al. Effectiveness of UK optometric enhanced eye care services: a realist review of the literature. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36(5):545–557. DOI: 10.1111/opo.12312.
46. Героев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(6):8–12.

## References

- Egorov E.A., Elichev V.P. National Guidelines for Glaucoma. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
- Rinskaya N.V. Optometrist's handbook. Refraction selection algorithm: a textbook for ophthalmologists and optometrists. M.: FARB-IT; 2018 (in Russ.).
- Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of the epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013;6(3):43–46 (in Russ.).
- Egorov E.A., Kuroedov A.V. Selected clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. Results of a multicenter open-label retrospective study (part 1). *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2011;12(3):97–100 (in Russ.).
- Nesterov A.P., Alyabyeva Zh.Yu. Normal tension glaucoma: a modern view on pathogenesis, diagnostics, clinic and treatment. Part I. *Glaucoma.* 2005;3(1):66–75 (in Russ.).
- Clinical guidelines. Glaucoma primary open-angle. 2020 (in Russ.).
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 9, 2020 No. 558n "On Amendments to the Procedure for the Provision of Medical Care to the Adult Population with Diseases of the Eye, Its Adnexa and Orbit, Approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 902n of November 12, 2012 (in Russ.).
- Dobbeltsteyn D., McKee K., Bearnas R.D. et al. What percentage of patients presenting for routine eye examinations require referral for secondary care? A study of referrals from optometrists to ophthalmologists. *Clin Exp Optom.* 2015;98(3):214–217. DOI: 10.1111/cxo.12255.
- Davey C.J., Green C., Elliott D.B. Assessment of referrals to the hospital eye service by optometrists and GPs in Bradford and Airedale. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011;31(1):23–28. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00797.x.
- Lundmark P.O., Luraas K. Survey of referrals and medical reports in optometric practices in Norway: midterm findings from a 3-year prospective Internet-based study. *Clin Optom (Auckl).* 2017;9:97–103. DOI: 10.2147/OPTO.S136510.
- Landgren K., Peters D. A prospective study on effectiveness of elevated intraocular pressure as a criterion for glaucoma referrals by optometric practitioners in Sweden. *Acta Ophthalmol.* 2021;1:1–8. DOI: 10.1111/aos.14764.
- Ratnarajan G., Newsom W., French K. et al. The impact of glaucoma referral refinement criteria on referral to, and first-visit discharge rates from, the hospital eye service: the Health Innovation & Education Cluster (HIEC) Glaucoma Pathways project. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(2):183–189. DOI: 10.1111/opo.12029.
- Loskutov I.A., Ibatulin R.A. Early detection of glaucoma in optometric practice. *Glaucoma.* 2016;2:60–62 (in Russ.).
- Tuck M.W., Crick R.P. Efficiency of referral for suspected glaucoma. *BMJ.* 1991;302(6783):998–1000. DOI: 10.1136/bmj.302.6783.998.
- Sheldrick J.H., Ng C., Austin D.J. et al. An analysis of referral routes and diagnostic accuracy in cases of suspected glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol.* 1994;1(1):31–39. DOI: 10.3109/09286589409071443.
- Bell R.W., O'Brien C. The diagnostic outcome of new glaucoma referrals. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997;17(1):3–6. PMID: 9135805.
- Vernon S.A. The changing pattern of glaucoma referrals by optometrists. *Eye (Lond).* 1998;12(Pt 5):854–857. DOI: 10.1038/eye.1998.217.

18. Newman D.K., Anwar S., Jordan K. Glaucoma screening by optometrists: positive predictive value of visual field testing. *Eye (Lond)*. 1998;12(Pt 6):921–924. DOI: 10.1038/eye.1998.239.
19. Theodosiades J., Murdoch I. Positive predictive value of optometrist-initiated referrals for glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1999;19(1):62–67. DOI: 10.1046/j.1475-1313.1999.00410.x.
20. Bowling B., Chen S.D., Salmon J.F. Outcomes of referrals by community optometrists to a hospital glaucoma service. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(9):1102–1104. DOI: 10.1136/bjo.2004.064378.
21. Harrison R.J., Wild J.M., Hopley A.J. Referral patterns to an ophthalmic outpatient clinic by general practitioners and ophthalmic opticians and the role of these professionals in screening for ocular disease. *BMJ*. 1988;297(6657):1162–1167. DOI: 10.1136/bmj.297.6657.1162.
22. Harper R.A., Reeves B.C. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optom Vis Sci*. 1999;76(8):537–543. DOI: 10.1097/00006324-199908000-00022.
23. Daubs J.G., Crick R.P. Epidemiological analysis of the King's College Hospital glaucoma data. *Res Clin Forums*. 1980;2:41–59.
24. Edwards L.A., Taylor D.J., Campbell P. et al. Feeling the pressure: a cross-sectional study exploring feasibility of a healthcare Pop-Up for intraocular pressure measurements in shopping centres in England. *BMJ Open*. 2019;9(11):e030523. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030523.
25. Barrett C., O'Brien C., Loughman J. Glaucoma referral refinement in Ireland: managing the sensitivity-specificity paradox in optometric practice. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018;38(4):400–410. DOI: 10.1111/opo.12446.
26. Lockwood A.J., Kirwan J.F., Ashleigh Z. Optometrists referrals for glaucoma assessment: a prospective survey of clinical data and outcomes. *Eye (Lond)*. 2010;24(9):1515–1519. DOI: 10.1038/eye.2010.77.
27. Tsai L.H., Hsieh H.P., Chen P.S. et al. Relationship between refractive correction, visual symptoms, and optical device selection for low-vision patients in Taiwan. *J Optom*. 2020;13(4):249–256. DOI: 10.1016/j.optom.2019.09.003.
28. Coffey A.M., Hutton E.K., Combe L. et al. Optical coherence tomography angiography in primary eye care. *Clin Exp Optom*. 2021;104(1):3–13. DOI: 10.1111/cxo.13068.
29. Geimer S.A. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol*. 2013;91 Thesis 1:1–32. DOI: 10.1111/aos.12072.
30. Jamous K.F., Kalloniatis M., Hayen A. et al. Application of clinical techniques relevant for glaucoma assessment by optometrists: concordance with guidelines. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2014;34(5):580–591. DOI: 10.1111/opo.12146.
31. Dabasia P.L., Edgar D.F., Garway-Heath D.F., Lawrenson J.G. A survey of current and anticipated use of standard and specialist equipment by UK optometrists. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2014;34(5):592–613. DOI: 10.1111/opo.12150.
32. Baker H., Harper R.A., Edgar D.F., Lawrenson J.G. Multi-stakeholder perspectives of locally commissioned enhanced optometric services. *BMJ Open*. 2016;6(10):e011934. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011934.
33. Barrett C., O'Brien C., Butler J.S., Loughman J. Barriers to glaucoma case finding as perceived by optometrists in Ireland. *Clin Exp Optom*. 2018;101(1):90–99. DOI: 10.1111/cxo.12573.
34. Myint J., Edgar D.F., Kotecha A. et al. Barriers perceived by UK-based community optometrists to the detection of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2010;30(6):847–853. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00792.x.
35. Kekevan B. Moving Optometry Forward in Glaucoma. *Review of Optometry (reviewofoptometry.com)*. 2020;4:50–58.
36. Harper R., Creer R., Jackson J. et al. Scope of practice of optometrists working in the UK Hospital Eye Service: a national survey. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016;36(2):197–206. DOI: 10.1111/opo.12262.
37. Burr J.M., Mowatt G., Hernández R. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007;11(41):1–190. DOI: 10.3310/hta11410.
38. Parkins D.J., Benwell M.J., Edgar D.F., Evans B.J.W. The relationship between unwarranted variation in optometric referrals and time since qualification. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018;38(5):550–561. DOI: 10.1111/opo.12580.
39. Zangerl B., Hayen A., Mitchell P. et al. Therapeutic endorsement enhances compliance with national glaucoma guidelines in Australian and New Zealand optometrists. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015;35(2):212–224. DOI: 10.1111/opo.12197.
40. Devarajan N., Williams G.S., Hopes M. et al. The Carmarthenshire Glaucoma Referral Refinement Scheme, a safe and efficient screening service. *Eye (Lond)*. 2011;25(1):43–49. DOI: 10.1038/eye.2010.136.
41. Parkins D.J., Edgar D.F. Comparison of the effectiveness of two enhanced glaucoma referral schemes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2011;31(4):343–352. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2011.00853.x.
42. Jamous K.F., Kalloniatis M., Hennessy M.P. et al. Clinical model assisting with the collaborative care of glaucoma patients and suspects. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(4):308–319. DOI: 10.1111/ceo.12466.
43. Jamous K.F., Jalbert I., Kalloniatis M., Boon M.Y. Australian optometric and ophthalmological referral pathways for people with age-related macular degeneration, diabetic retinopathy and glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2014;97(3):248–255. DOI: 10.1111/cxo.12119.
44. Stagg B., Stein J.D., Medeiros F.A. et al. Interests and needs of eye care providers in clinical decision support for glaucoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021;6(1):e000639. DOI: 10.1136/bmjophth-2020-000639.
45. Baker H., Ratnarajan G., Harper R.A. et al. Effectiveness of UK optometric enhanced eye care services: a realist review of the literature. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016;36(5):545–557. DOI: 10.1111/opo.12312.
46. Neroev V.V. Eye care management in Russian Federation. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6):8–12 (in Russ.).

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Корнеева Алина Владимировна** — к.м.н., врач-офтальмолог ООО «Офтальмология Элит»; 121170, Россия, г. Москва, ул. Поклонная, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4435-8114.

**Исаков Иван Николаевич** — врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением ГАУЗ «НГКБ № 1»; 654041, Россия, г. Новокузнецк, пр-т Бардина, д. 26А; ORCID iD 0000-0001-5930-8040.

**Куроедов Александр Владимирович** — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; начальник офтальмологического отделения ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Большая Оленья, вл. 8А; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

**Онуфрийчук Олег Николаевич** — к.м.н., врач-офтальмолог ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России; 197136, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лахтинская, д. 12; ORCID iD 0000-0001-6841-3547.

**Контактная информация:** Корнеева Алина Владимировна, e-mail: a-bel@mail.ru.

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 29.10.2021.**

**Поступила после рецензирования 25.11.2021.**

**Принята в печать 20.12.2021.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Alina V. Korneeva** — C. Sc. (Med.), ophthalmologist of LLC "Ophthalmology Elite"; 6, Poklonnaya str., Moscow, 121170, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4435-8114.

**Ivan N. Isakov** — ophthalmologist, Head of the Ophthalmological Department, G.B. Kurbatov Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1; 26A, Bardin av., Novokuznetsk, 654041, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5930-8040.

**Aleksandr V. Kuroedov** — Dr. S. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; Head of the Ophthalmological Department, P.V. Mandryka Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

**Oleg N. Onufriyчук** — C. Sc. (Med.), ophthalmologist, G.I. Turner National Medical Research Center of Children's Orthopedics and Trauma Surgery; 12A, Lakhtinskaya str., St. Petersburg, 197136, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6841-3547.

**Contact information:** Alina V. Korneeva, e-mail: a-bel@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 29.10.2021.**

**Revised 25.11.2021.**

**Accepted 20.12.2021.**



# Лазерное лечение глаукомы: современные подходы и практические рекомендации

М.Г. Рабаданова<sup>1,2</sup>, Ж.Г. Оганезова<sup>1,3</sup>, Е.А. Егоров<sup>1</sup>, Д.В. Кац<sup>2</sup>, В.В. Новодережкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «МГНЦ», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

В России, так же как во всем мире, глаукома является значимой медицинской, экономической и социальной проблемой здравоохранения. Несмотря на большое разнообразие фармакологических, хирургических и лазерных методов лечения, число больных глаукомой с необратимым снижением зрительных функций неуклонно растет. В настоящее время наблюдается рост интереса к лазерным микроимпульсным методикам в лечении глаукомы. Это связано с несколькими значимыми преимуществами данного вида воздействия: обладает высокой эффективностью, проводится в амбулаторных условиях, не требует применения общей анестезии, хорошо переносится, сохраняет возможность для выполнения повторных процедур, в том числе хирургических вмешательств, имеет невысокую себестоимость. Существуют несколько основных методов лазерного вмешательства: лазерная трабекулопластика, иридогониопластика, лазерная иридэктомия, гониопунктура и лазерные циклодеструктивные процедуры, а также их модификации. В статье обсуждаются особенности каждого из перечисленных методов, приводятся показания и противопоказания, характеристики лазера. Также отдельное внимание уделено роли гониоскопии как эффективного метода исследования для персонализированного выбора метода лазерного лечения глаукомы. Обсуждаются вопросы предоперационной подготовки пациентов и послеоперационной терапии. Приводится алгоритм ведения пациентов с различными видами глаукомы, направленных на лазерное лечение.

**Ключевые слова:** глаукома, гониоскопия, микроимпульсное лазерное лечение, предоперационная подготовка, внутриглазное давление, синдром пигментной дисперсии, трабекулопластика, иридогониопластика, иридэктомия, гониопунктура, циклокоагуляция, бромфенак.

**Для цитирования:** Рабаданова М.Г., Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. и др. Лазерное лечение глаукомы: современные подходы и практические рекомендации. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):265–272. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-265-272.

## Glaucoma laser treatments: modern approaches and practice guidelines

M.H. Rabadanova<sup>1,2</sup>, J.G. Oganezova<sup>1,3</sup>, E.A. Egorov<sup>1</sup>, D.V. Katz<sup>2</sup>, V.V. Novoderezhkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Research Center for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Glaucoma represents a significant medical, economical, and social burden for the healthcare system both in Russia and worldwide. Despite a variety of pharmacological, surgical and laser treatment options, the number of patients with irreversible glaucomatous damage to visual function is continuously rising. Currently, more emphasis has been made on laser micropulse techniques for the treatment of glaucoma. It is underpinned by several important advantages of this modality: it has demonstrated high efficacy; can be performed in outpatient settings without general anesthesia; is well-tolerated by patients; can be repeated over time and combined with surgeries; and is considered as a cost-effective treatment. There are different laser treatment options: laser trabeculoplasty, iridogonioplasty, laser iridectomy, goniopuncture, and laser cyclodestructive procedures, as well as their modifications. The article discusses specific features of these techniques, indications and contraindications, and laser characteristics. The article emphasizes the role of gonioscopy as an effective ocular assessment technique helping to create an individualized laser treatment plan for glaucoma patients. Also, the article focuses on pre- and postoperative management of patients and presents an algorithm for the management of patients with different glaucoma forms referred to the laser treatment.

**Keywords:** glaucoma, gonioscopy, micropulse laser treatment, pre-operative management, intraocular pressure, pigment dispersion syndrome, trabeculoplasty, iridogonioplasty, iridectomy, goniopuncture, cyclocoagulation, bromfenac.

**For citation:** Rabadanova M.H., Oganezova J.G., Egorov E.A. et al. Glaucoma laser treatments: modern approaches and practice guidelines. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):265–272 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-265-272.

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные достижения в офтальмологии, глаукома остается одной из ведущих медико-социальных проблем во всем мире, являясь лидирующей причиной

слабовидения, слепоты и инвалидности [1, 2]. Так, в России ежегодно регистрируется 1 случай заболевания глаукомой на 1000 человек, а количество пациентов увеличивается с возрастом, достигая 14% больных в возрасте старше 80 лет [3].

Поиск новых подходов к лечению глаукомы остается актуальным, несмотря на наличие большого количества фармакологических средств и хирургических методов. Эффективные лекарственные препараты стоят дорого, а сроки их применения, учитывая хронический прогрессирующий характер заболевания, являются длительными. Кроме того, нельзя забывать о комплаентности пациентов, снижению которой способствуют побочные эффекты местной медикаментозной терапии, в том числе ее негативное влияние на глазную поверхность. Хирургическую операцию не всегда позволяет выполнить общее состояние пациента и стадия глаукомы. Лазерное лечение имеет ряд важных преимуществ: обладает хорошей эффективностью, проводится амбулаторно, не требует проведения общего обезболивания, хорошо переносится, сохраняет возможность для выполнения повторных процедур, имеет невысокую себестоимость, как итог — накладывает меньшую финансовую нагрузку на здравоохранение.

## Роль гониоскопии в выборе вида лазерной операции

Выбор метода лазерной терапии зависит от вида глаукомы, т. е. от патогенетического механизма, лежащего в основе ее развития [4]. Гониоскопия позволяет диагностировать вид глаукомы путем оценки состояния структур угла передней камеры (УПК), являясь необходимым методом для принятия решения о проведении пациенту того или иного вида лазерного вмешательства.

При выполнении гониоскопии с помощью щелевой лампы устанавливается увеличение между 10 и 25, ширина луча 2–3 мм. Световая вилка лучше всего видна в верхнее и нижнее зеркало линзы Гольдмана, осмотр начинают с нижней зоны УПК (т. е. верхнее зеркало) и смещаются по часовой стрелке [5].

При ювенильной и первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) взрослых во время исследования может быть выявлен симптомокомплекс трабекулопатии: уменьшение качества и количества клеток трабекулярного фильтра, дегенерация трабекулярных пластинок, сужение межтрабекулярных щелей, наличие в УПК эксфолиаций, пигмента, продуктов их распада. Также могут быть обнаружены признаки мезенхимального дисгенеза: остатки мезодермальной ткани в УПК, задний эмбриотоксин, иридоглаукомные тяжи, переднее (высокое) прикрепление радужки [6, 7].

Синдром пигментной дисперсии, расцениваемый как латентная фаза пигментной глаукомы, характеризуется вымыванием пигмента из эпителия пигментного слоя радужки и его перераспределением в структурах переднего сегмента глаза. При гониоскопии визуализируется открытый УПК с прикорневым пролапсом (характерной вогнутостью) радужки. Выраженная гиперпигментация трабекулы наблюдается по всей окружности УПК, она гомогенна и формирует плотную пигментную полосу. Пигмент накапливается в области линии Швальбе и впереди от нее в виде единичных или множественных хаотичных линий — так называемая линия Сампаолези, имитирующая для неопытного исследователя передний край трабекулярной сети [5–7].

Кроме пигмента в УПК на развитых стадиях псевдоэксфолиативного синдрома может откладываться псевдоэксфолиативный материал, затрудняющий отток внутриглазной жидкости (ВГЖ), что приводит к подъему внутриглазного давления (ВГД) и развитию глаукомы.

При гиперметропической рефракции, сочетании укороченной переднезадней оси глаза и утолщенного хрусталика при гониоскопии будет визуализироваться узкий УПК. Блокада УПК корнем радужки с образованием гониосинехий является патогенетическим механизмом развития закрытоугольной глаукомы с интермиттирующим течением [5–7].

Во время гониоскопии можно провести пробу Форбса для дифференциальной диагностики функционального и органического блока УПК. Прямое давление на роговицу посредством линзы вызывает ускорение оттока ВГЖ в направлении УПК, и функционально заблокированный угол углубляется. Угол, закрытый синехиями, не открывается при надавливании или открывается частично, при этом становятся видны передние синехии к трабекулярной сети или роговице [5, 6].

Изменения, обнаруженные во время гониоскопии, определяют, какой метод лазерного воздействия (тракционный или перфорационный) будет выбран для лечения заболевания.

## ЛАЗЕРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ

Лазерные методы лечения глаукомы обладают патогенетической направленностью (восстановление оттока ВГЖ происходит по естественным путям), малой инвазивностью, позволяют нормализовать ВГД при минимальных риске развития осложнений и периоде реабилитации [8].

Основоположниками лазерной терапии глаукомы в нашей стране являются академики М.М. Краснов и А.П. Нестеров [7, 9].

Выделяют два типа методик: 1) тракционные — лазерная трабекулопластика (ЛТП) (в т. ч. аргонлазерная (АЛТП)), иридогониопластика (ИГП); 2) перфорационные — лазерная иридэктомия (ЛИЭ), гониопунктура (ГАО). Отдельно выделяют лазерные циклодеструктивные процедуры (ЛЦК), которые применяют для лечения рефрактерной глаукомы.

В настоящее время при лечении глаукомы используют два основных типа лазеров, отличающихся по механизму воздействия: импульсные с очень короткой продолжительностью теплового удара (ИАГ) и лазеры с непрерывным излучением, обеспечивающие преимущественно термическое воздействие на ткани (диод-лазер с удвоенной частотой, аргон) [10–13].

В настоящее время особого внимания заслуживают микроимпульсные лазерные вмешательства, что обусловлено широким спектром преимуществ данных методик. Так, следует отметить полную атравматичность данного вида вмешательства, отсутствие интра- и послеоперационных осложнений со стороны переднего и заднего отделов глаза, безболезненность, возможность дозирования гипотензивного эффекта, а также выполнения вмешательства у пациентов с аллергическими противопоказаниями, при наличии тяжелой сопутствующей соматической патологии и рефрактерных противопоказаниях [14, 15].

Недостатками лазерного лечения глаукомы являются: возникновение реактивного синдрома, характеризующегося повышением ВГД в первые часы после лазерного вмешательства и развитием воспалительного процесса в дальнейшем; риск повреждения клеток заднего эпителия роговицы, а также капсулы хрусталика и сосудов радужки; возможность образования синехий в области воздействия; ограниченность эффекта операции, который снижается по мере

увеличения срока, прошедшего с постановки диагноза глаукомы; терапия эффективна на ранних стадиях болезни [8, 10].

### ЛАЗЕРНАЯ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКА

Основным видом вмешательств при открытоугольной глаукоме является ЛТП, направленная на улучшение оттока ВГЖ по естественным дренажным путям. Лазерное воздействие на структуры УПК глаза вызывает сморщивание тканей, растяжение трабекулярного аппарата, раскрытие склерального синуса и улучшение оттока ВГЖ [16].

Показания к проведению ЛТП представлены в таблице [17–19].

Противопоказаниями к проведению ЛТП являются: помутнения и отек роговицы, воспалительные заболевания глаза, внутриглазная опухоль, закрытоугольная глаукома, отсутствие вербального контакта с больным или неадекватное его поведение, высокое ВГД [20].

Процедура выполняется амбулаторно в один (270–360°) или два (по 180°) этапа с интервалом в 2 нед. Показаниями к двухэтапному выполнению процедуры являются единственный зрячий глаз, наличие сочетанной офтальмологической патологии (например, миопия с периферической витреохориоретинальной дистрофией и макулопатией) и коморбидности [18, 19].

Методика АЛТП для лечения ПОУГ была разработана в 1979 г. и представляет собой нанесение лазерных коагулятов в проекции шлеммова канала. Улучшение оттока водянистой влаги происходит за счет фотокоагуляции трабекулярной зоны. Минусом метода является формирование выраженных и необратимых морфологических изменений трабекулярных структур, что приводит к снижению эффективности повторных вмешательств в данной зоне. К осложнениям операции относятся реактивный подъем ВГД, воспалительные реакции со стороны переднего отрезка глаза [13].

Аргонлазерная трабекулопластика по J.V. Wise et al. [21] (514 нм) проводится по следующим параметрам: мощность 500–1200 мВт, диаметр пятна 50 мкм, экспозиция 0,1 с (100 мс), количество импульсов 50–100, объем вмешательства 180–360° (одно-, двухэтапная, поэтапная), шаг 4–5 коагулятов.

Селективная лазерная трабекулопластика (СЛТП) обладает высокоизбирательным механизмом действия, воздействуя исключительно на пигментные клетки дренажной системы глаза, не повреждая окружающие его структуры и тем самым способствуя очищению и remodelированию дренажной сети, улучшая отток ВГЖ. При СЛТП фототермолизис меланинсодержащих клеток приводит к привлечению макрофагов, которые способствуют самоочищению трабекулярной сети. СЛТП выполняется в качестве самостоятельного лазерного лечения, преимущественно в начальной и развитой стадиях ПОУГ, при офтальмогипертензии, субкомпенсации ВГД, в случаях умеренной и выраженной пигментации трабекулярной зоны, обеспечивая снижение ВГД на 6–8 мм рт. ст. [12, 13, 22]. Техника СЛТП мало отличается от традиционной ЛТП и АЛТП: применяется трехзеркальная гониолинза Гольдмана, нанесение импульсов (обычно около 50) на всю зону трабекулы, не перекрывающих друг друга по площади, по окружности в 180°.

В отличие от СЛТП (АЛТП) при YAG-лазерной активации трабекулы (YAG-ЛАТ) над поверхностью трабекулы образуется ударная волна, которая приводит в движение

влагу передней камеры и различные отложения на поверхности трабекулы, осуществляя «промывание» трабекулярных щелей под давлением. При данной методике лазерное воздействие достигает цели вне зависимости от степени пигментации трабекулы. YAG-ЛАТ проводится при следующих параметрах: диаметр пятна 8–10 мкм, энергия 0,8–1,1 мДж, количество импульсов 50–60, наносимых в нижней половине УПК в проекции шлеммова канала на протяжении 180° [12].

К преимуществам микроимпульсной мультиволновой ЛТП следует отнести достижение максимального гипотензивного эффекта в отсутствие фототермических повреждений трабекулы, отсутствие риска роста эпитрабекулярной вторичной мембраны, а также возможность выбора длины волны в зависимости от степени пигментации трабекулы [12, 23]. Параметры микроимпульсной ЛТП на 360° в модификации И.Ю. Мазунина и соавт. [18, 19] представлены в таблице.

### Иридогониопластика

Показанием к проведению ИГП является узкий профиль УПК перед трабекулопластикой после проведенной ранее ЛИЭ. Ввиду того, что при данном виде вмешательства коагуляции подвергается корень радужной оболочки и цилиарное тело, вероятность развития осложнения (послеоперационного реактивного синдрома) наиболее высока. До внедрения в офтальмологическую практику микроимпульсных лазеров качественно выполнить ИГП у пациентов с сильно пигментированной радужной оболочкой не представлялось возможным. Характеристики микроимпульсной ИГП представлены в таблице.

Возможно одномоментное выполнение ИГП и ЛТП, что позволяет сократить сроки лечения пациента [15, 24, 25].

### Гидродинамическая активация оттока

Еще одним методом лазерной терапии глаукомы в настоящее время является операция гидродинамической активации оттока (ГАО). В отличие от трабекулопластики ее выполняют с помощью импульсного лазера с перфорирующим эффектом — ИАГ-лазера. ГАО вызывает расширение межтрабекулярных пространств, удаляет пигмент и эксфолиацию из толщи трабекулы, а также частично приводит к ее истончению. Эффект операции проявляется и в случаях, когда повторные аргонлазерные вмешательства не оказывают гипотензивного действия (методика разработана на кафедре офтальмологии им. А.П. Нестерова) [16].

### Иридэктомия

Показаниями к проведению ЛИЭ являются: первичная и вторичная закрытоугольная глаукома, открытоугольная глаукома с узким УПК, парный глаз при закрытоугольной глаукоме с профилактической целью, дополнительное вмешательство после внутриглазных операций при неполной эксцизии радужки или закрытии колобомы пигментом и спайками, узкоугольная и закрытоугольная глаукома при функциональной блокаде УПК, острый приступ глаукомы, профилактика острого приступа на парном глазу при положительных нагрузочных пробах и пробе Форбса, иридовитреальный блок. Противопоказаниями для проведения ЛИЭ служат выраженное помутнение и отек роговицы, щелевидная передняя камера, паралитический мидриаз [5, 6, 9].

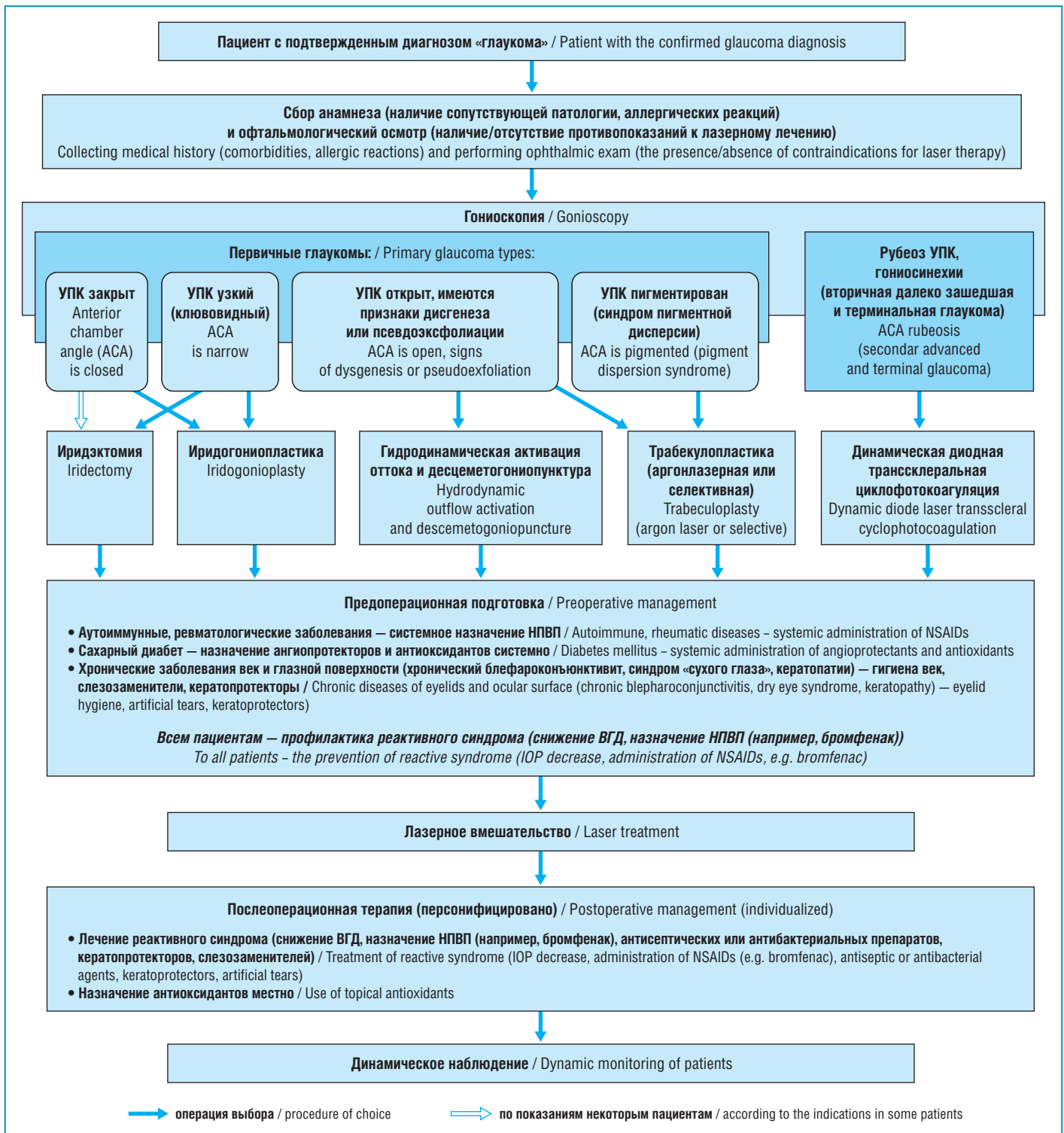
Лазерная иридэктомия в классическом виде проводится в зоне от 10 до 14 часов с целью профилактики светорассе-

**Таблица.** Методы микроимпульсного лазерного лечения глаукомы [5, 6, 19, 25, 26, 32, 33]**Table.** Micropulse laser treatment options for glaucoma [5, 6, 19, 25, 26, 32, 33]

Вид вмешательства Type of treatment	Основные показания Key indications	Подготовка пациента Patient preparation	Параметры излучения Radiation parameters	Критерий достаточности Sufficiency criterion	Особенности Specific features
<b>Трабекулопластика</b> Trabeculoplasty	ПОУГ I–II стадий с умеренно повышенным ВГД на максимально переносимом гипотензивном режиме и умеренно выраженной ретенцией водянистой влаги. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения. ПОУГ при артификакии и афакии. Узкоугольная глаукома, открытоугольная глаукома с узким профилем УПК после лазерной иридэктомии. ПОУГ III стадии при наличии противопоказаний к оперативному вмешательству. Наличие противопоказаний к гипотензивным препаратам. Несоблюдение медикаментозного режима. Применение более 2 гипотензивных препаратов	НПВП за 3 дня до, в день и на 7–14 дней после вмешательства (режим дозирования зависит от действующего вещества)	Мощность 2000–2500 мВт, экспозиция 300 мс, диаметр коагулята 300 мкм, количество 200–250, время повтора 100–200 мс, скважность 15%	Едва видимое тракционное сморщивание трабекулы без микровзрыва	Выбор длины волны зависит от степени пигментации трабекулы
<b>Иридогониопластика</b> Iridogonioplasty	Узкий профиль УПК перед ЛТП после проведенной лазерной иридэктомии. Узкий профиль УПК перед непроникающей глубокой склерэктомией после проведенной лазерной иридэктомии. Купированный блок фильтрационной зоны после непроникающей глубокой склерэктомии корнем радужной оболочки	НПВП за 3 дня до, в день и на 7–14 дней после вмешательства (режим дозирования зависит от действующего вещества)	Мощность 500–2500 мВт, экспозиция 0,5–2,0 с, диаметр коагулята 100–200 мкм, количество 50–100, скважность 25–50%	Видимое плавное тракционное сморщивание корня радужной оболочки и расширение профиля УПК без микровзрыва и последующей атрофии корня радужной оболочки	Выбор длины волны, параметров излучения и методики зависит от степени пигментации радужной оболочки, степени закрытости УПК
<b>Иридэктомия</b> Iridectomy	ПОУГ с выраженной подвижностью иридохрусталиковой диафрагмы. Узкий, клювовидный и закрытый УПК. Зрачковый блок (первичный или вторичный). Парный глаз у пациента после перенесенного острого приступа закрытоугольной глаукомы	Максимальный миоз. НПВП за 3 дня до, в день и на 7–14 дней после вмешательства (режим дозирования зависит от действующего вещества). Максимальная гипотензивная терапия за 1 нед. до процедуры и 1 мес. после нее. Препараты простагландинов и их аналогов отметить за 1 нед. до и не использовать 1 мес. после вмешательства	Мощность 1–6 мДж, диаметр пятна 50–70 мкм (константа для каждой модели лазера), количество импульсов 1–7. Коагуляционный этап: мощность 1500–2700 мВт, экспозиция 0,1–0,5 с, диаметр коагулята 100–500 мкм. Перфорационный этап: мощность 1,0–4 мДж	Сокращение стромы и формирование углубления	Проводится в 2 этапа. Выбор длины волны зависит от степени пигментации и толщины радужной оболочки. Наибольшие сложности возникают при темно-коричневой толстой радужной оболочке
<b>Динамическая диодная транссклеральная циклофотокоагуляция</b> Dynamic diode laser transscleral cyclophotocoagulation	Неподдающаяся традиционным способам лечения некомпенсированная первичная глаукома на любых стадиях, особенно на единственных зрячих глазах (рецидивы подъема ВГД после неоднократной непроникающей, проникающей, шунтовой и клапанной микрохирургии). Неоваскулярная глаукома с сохраненными зрительными функциями. Редкие формы декомпенсированных рефрактерных и вторичных глауком. Более 5 дней не купирующийся медикаментозно реактивный синдром после лазерных операций на ранних стадиях глаукомы	Ретробульбарная анестезия НПВП за 3 дня до, в день и на 7–14 дней после вмешательства (режим дозирования зависит от действующего вещества). Максимальная гипотензивная терапия	Мощность 1500–2000 мВт, экспозиция 80–160 с, количество 16–30, скважность 31,3%	Признак избыточной мощности – «симптом щелчка». Признак недостаточной перпендикулярности лазерного наконечника – «симптом капли»	Параметры излучения зависят от исходного ВГД и пигментации радужной оболочки

яния после операции. Следует выбирать максимально тонкий участок (крипты) радужки и избегать видимых сосудов. При перфорации радужки визуализируется ток жидкости с пигментом в передней камере. Оптимальный размер иридэктомии — 200–300 мкм. Радужка рассекается у кор-

ня за 1–3 аппликации. Темные и толстые радужки обычно требуют большей энергии и большего числа аппликаций. Если радужка очень толстая или возможно кровотечение, для предварительной обработки радужки можно применять аргоновый лазер. Цель — добиться сокращения стро-



**Рисунок.** Алгоритм ведения пациента с глаукомой в лазерном отделении  
**Figure.** Algorithm of glaucoma patient management in the laser clinical setting

мы и формирования углубления. Повреждение капсулы хрусталика возможно при превышении мощности в 2 мДж. Рекомендуется использовать минимально возможное количество энергии при достаточной эффективности. Параметры ЛИЭ: мощность 1–6 мДж, диаметр пятна 50–70 мкм (константа для каждой модели лазера), количество импульсов 1–7 [9, 26].

На кафедре офтальмологии им. А.П. Нестерова разработана собственная методика ЛИЭ для лечения закрытоугольной глаукомы. В отличие от стандартных методик импульсы

наносятся в нижней части радужной оболочки, что обусловлено более выраженной сенильной кератопатией в верхней части радужной оболочки, а также с целью сохранения «хирургического окна» для антиглаукомных операций. В качестве предоперационной подготовки пациента мы применяем пилокарпин, что способствует нанесению импульсов у корня радужной оболочки, снижая риск возникновения двоения зрения после процедуры. Еще одним преимуществом проведения процедуры при узком зрачке является использование лазера меньшей мощности и меньшее коли-

чество производимых коагулятов, что способствует минимизации послеоперационных осложнений [5].

Лазерная микроимпульсная иридэктомия проводится в два этапа: коагуляционный и перфорационный, особенности которых перечислены в таблице.

### ЛАЗЕРНАЯ ДИНАМИЧЕСКАЯ ДИОДНАЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНАЯ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИЯ

Диодлазерная транссклеральная циклофотокоагуляция применяется в основном на последних стадиях глаукомы. Воздействие оказывается на цилиарное тело с целью снижения продукции водянистой влаги, что вызывает анальгетический, гипотензивный эффект и позволяет сохранить глазное яблоко как орган. Механизмом, ведущим к снижению ВГД, является деструкция цилиарного эпителия и снижение сосудистой перфузии в цилиарных сосудах, что ведет, в свою очередь, к атрофии цилиарных отростков, увеличению оттока за счет транссклеральной фильтрации или увеасклерального оттока [27–31].

При лазерной динамической микроимпульсной диодной транссклеральной циклофотокоагуляции диодный лазер излучает серию микросекундных повторяющихся импульсов [32, 33]. В качестве интраоперационного метода обезболивания применяется ретробульбарная анестезия. Показания к использованию данного метода представлены в таблице. Метод может применяться также для лечения врожденной глаукомы при остаточных зрительных функциях на глазах с некомпенсированным ВГД. К преимуществам такого вида терапии относятся высокая эффективность (до 70%) и стойкий эффект, значительное снижение ВГД, полное отсутствие коагуляционных повреждений и риска развития субатрофии глазного яблока, отсутствие болевых ощущений у пациента при менее инвазивной анестезии, возможность проведения повторного дополнительного аналогичного сеанса лазерного лечения при недостаточном гипотензивном результате. Параметры лазерного излучения имеют прямую зависимость от исходного уровня ВГД и степени пигментации радужной оболочки. Проведенные недавно исследования подтвердили эффективность и безопасность данного метода лечения рефрактерной глаукомы [34–36].

Сводная характеристика методов микроимпульсного лазерного лечения представлена в таблице.

### ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Успех лазерного лечения глаукомы во многом зависит от адекватной предоперационной подготовки. При выборе конкретного метода лечения важно учитывать наличие сопутствующей соматической патологии, аллергологического анамнеза, обязательным является уточнение у пациента информации обо всех применяемых лекарственных препаратах. Например, при наличии у пациента ревматологического заболевания необходимо системное назначение НПВП (если пациент еще не принимает данную терапию), а при сахарном диабете — ангиопротекторов и антиоксидантов [37, 38]. Одним из важных факторов является уровень ВГД: при высоком ВГД необходима его компенсация с помощью местных гипотензивных препаратов (ингибиторы карбоангидразы,  $\beta$ -адреноблокаторы и их комбинации). Наличие у пациента блефарита, конъюнктивита или синдрома «сухого глаза» является временным противопоказа-

нием к проведению лазерной терапии. Необходима коррекция указанных заболеваний/состояний соответствующими препаратами [39].

В послеоперационном периоде для снижения риска развития и выраженности реактивного синдрома (наиболее часто побочного эффекта лазерного лечения) целесообразно назначение противовоспалительных и антибактериальных препаратов, кератопротекторов и слезозаменителей. Продолжительность послеоперационной терапии определяется индивидуально для каждого пациента.

В своей практической деятельности для профилактики реактивного синдрома мы назначаем за 1 нед. до лазерного вмешательства и на 1 нед. после него НПВП местно. Предпочтение отдаем бромфенаку 0,09% (Накван®) в связи с его обширной доказательной базой эффективности и безопасности, минимальным содержанием консерванта, удобным режимом дозирования (2 р/сут), проникновением в более глубокие структуры глаза по сравнению с другими НПВП [40].

Таким образом, алгоритм ведения пациента с глаукомой, направленного на лазерное лечение, можно представить следующим образом (см. рисунок).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лазерное лечение глаукомы является патогенетически ориентированным, эффективным и безопасным вмешательством при соблюдении адекватных алгоритмов его проведения и своевременности назначения. Для выбора оптимального метода лазерного лечения необходимо понимание устройства лазера и его механизма действия, знание параметров воздействия конкретного типа лазерного излучения. Обязательным исследованием для определения типа лазерного вмешательства для конкретного пациента является гониоскопия. Результат лечения глаукомы с помощью лазерных процедур и длительность эффекта зависят от вида и стадии заболевания, соблюдения протокола операции, возраста пациента, коморбидности и ряда других факторов. Для достижения оптимальных результатов необходима адекватная персонализированная предоперационная подготовка пациента и послеоперационная терапия. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование имеющихся методик терапии глаукомы, разработку четких интраоперационных алгоритмов лазерного лечения и схем местной и общей фармакотерапии в пред- и послеоперационном периодах для предупреждения возможных осложнений лазерной гипотензивной терапии.

### Литература

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. Клиническая офтальмология. 2022;22(1):3–10. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10.
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5<sup>th</sup> Edition. Br J Ophthalmol. 2021;105(Suppl 1):1–169. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
4. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Газизова И.Р., Мартынова Е.Б. Морфологические изменения митохондрий клеток трабекулярной зоны у больных первичной открытоугольной глаукомой. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016;3:137–139.
5. Офтальмология. Национальное руководство. Под ред. Аветисова С.Э., Егорова Е.А., Мошетовой Л.К. и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
6. Офтальмология: учебник. Под ред. Егорова Е.А. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. DOI: 10.33029/9704-7114-2-ОРН-2023-1-312.
7. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Харьковский А.О. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. М., 2001.

8. Кремкова Е.В., Новодережкин В.В., Рабаданова М.Г. К вопросу о лазерном лечении глаукомы. *Новости глаукомы*. 2017;1(41):58–63.
9. Тельцова А.В. Глаукома. Лазерное лечение. Современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2016;8:10–13.
10. Балашевич Ю.С. Лазерное лечение глаукомы. СПб., 2004.
11. Соколовская Т.В., Магарамов Д.А., Узунян Д.Г. и др. Комбинированный метод лазерного лечения первичной узкоугольной (смешанной) глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2018;2:30–35.
12. Новодережкин В.В., Кремкова Е.В. Анализ возможности лазерного лечения глаукомы YAG-лазером с удвоением частоты. *Российская детская офтальмология*. 2014;1:9–11.
13. Потапова Н.В., Егоров Е.А., Новодережкин В.В. Лазерная трабекулопластика: литературный обзор. *Клиническая офтальмология*. 2002;3(4):185.
14. Кремкова Е.В., Новодережкин В.В., Рабаданова М.Г., Володин Д.П. Новые возможности лазерного лечения первичной закрытоугольной глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;4(35):133–134. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-133-134.
15. Кремкова Е.В., Новодережкин В.В., Рабаданова М.Г. Перспективность использования новых видов лазерных установок при лечении глаукомы у пожилых пациентов. *Клиническая геронтология*. 2017;23(9–10):38–39.
16. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Новодережкин В.В. Лазерные способы гидродинамической активации оттока ВГЖ. *Клиническая офтальмология*. 2005;6(1):16.
17. Koucheki B., Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21(1):65–70. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182027596.
18. Нероев В.В., Мазунин И.Ю. Результаты использования субпороговой микроимпульсной инфракрасной трабекулопластики при лечении открытоугольной глаукомы. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2010;4:43–45.
19. Мазунин И.Ю., Кичатая С.А. Субпороговая микроимпульсная инфракрасная трабекулопластика широким пятном в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Современные технологии в медицине*. 2010;2:73–75.
20. McIlraith I., Strasfeld M., Colev G., Hutnik C.M. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2006;15(2):124–130. DOI: 10.1097/00061198-200604000-00009.
21. Wise J.B., Witter S.L. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(2):319–322. DOI: 10.1001/archoph.1979.01020010165017.
22. Турутина Ал.О., Малышев А.С., Турутина Ан.О., Даниелян Л.В. Особенности применения селективной лазерной трабекулопластики при лечении пациентов с первичной смешанной глаукомой. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015;12(187):250–252.
23. Výborný P., Sicáková S. Selektivní laserová trabekuloplastika – nové možnosti v léčbě glaukomu [Selective laser trabeculoplasty – new possibilities in glaucoma treatment]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2009;65(1):8–11 (in Czech). PMID: 19366030.
24. Кремкова Е.В., Новодережкин В.В., Рабаданова М.Г. Особенности новых возможностей лазерной коррекции первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая геронтология*. 2016;23(9–10):41–42.
25. Мазунин И.Ю. Микроимпульсная инфракрасная иридогониопластика при лечении узкоугольной глаукомы с сильно пигментированной радужной оболочкой. В кн.: *Сборник тезисов докладов IX съезда офтальмологов России*. М.; 2010:163.
26. Мазунин И.Ю., Комарова Е.Н., Кичатая С.А., Соколова Т.П. Оптимизация выбора лазерных линз для проведения антиглаукомных лазерных операций при различных видах открытоугольной глаукомы. В кн.: *Материалы Международной научно-практической конференции «Офтальмология стран Причерноморья»*. Краснодар; 2006:173–175.
27. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазерокоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование). *Практическая медицина*. 2012;4–1(59):175–179.
28. Егоров А.Е., Кац Д.В., Баева Н.Г. 17-летний опыт применения модифицированной лазерциклокоагуляции у пациентов с сохраненными зрительными функциями. *Oftalmologiya*. 2018;1(26):71–74.
29. Егоров А.Е., Кац Д.В., Баева Н.Г., Мовсисян А.Б. Опыт применения модифицированной лазерциклокоагуляции. В кн.: *Сборник научных трудов XVII Всероссийской школы офтальмолога*. М.; 2018:13–17.
30. Кац Д.В. Модифицированная диодная транссклеральная циклокоагуляция в лечении первичной открытоугольной глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
31. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x.
32. Мазунин И.Ю., Мутиков И.А. Микроимпульсная контактная диодная транссклеральная циклокоагуляция в лечении глауком и гипертензий. В кн.: *Сборник трудов конференции «Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра»*. М.; 2009:387–391.
33. Мазунин И.Ю., Краева А.А., Кравецкая Е.А. Динамическая микроимпульсная диодная транссклеральная циклокоагуляция (ДМ ДТЦК) в лечении далеко зашедших стадий глаукомы. В кн.: *Сборник научных статей VII Международной конференции «Глаукома: теории, тенденции, технологии»*. М.; 2009:357–360.
34. Жабоедов Г.Д., Коваленко Ю.В. Сравнительная оценка эффективности способов диод-лазерной транссклеральной циклокоагуляции в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологический журнал*. 2006;3:156–157.
35. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x.
36. Souissi S., Baudouin C., Labbé A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(1):112–119. DOI: 10.1177/1120672119877586.
37. Алексеев В.Н., Запорожец Л.А., Ал-Майсам Р. Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;2:79–82. DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-2-79-82.
38. Арафонова Т.Ю., Собянин Н.А., Гаврилова Т.В. Прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы при сахарном диабете 2-го типа: проблема коморбидности. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017;18(1):22–25. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-22-25.
39. Мазунин И.Ю., Кичатая С.А. Медикаментозная терапия компенсированной первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) после трабекулопластики. *Клиническая офтальмология*. 2011;12(4):137.
40. Максимов М.Л., Звегинцева А.А., Каннер И.Д., Лапкин Н.М. Возможности применения бромфенака в офтальмологической практике. *Клиническая офтальмология*. 2021;21(4):241–248. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-241-248.

## References

- National Guide to glaucoma: for practicing physicians. Egorov E.A., Elichev V.P., eds. 4<sup>th</sup> ed., revised. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).
- Movsisiyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A. et al. Epidemiological analysis of the incidence and prevalence of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Clinical ophthalmology*. 2022;22(1):3–10 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5<sup>th</sup> Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl 1):1–169. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
- Egorov E.A., Alekseev V.N., Gazizova I.R., Martynova E.B. Mitochondrial morphological changes of trabecular area cells in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;3:137–139 (in Russ.).
- Ophthalmology. National leadership. Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K. et al., eds. 2<sup>nd</sup> ed., revised. M.: GEOTAR-Media; 2018 (in Russ.).
- Ophthalmology: textbook. Egorov E.A., ed. 3<sup>rd</sup> ed., revised. M.: GEOTAR-Media; 2023 (in Russ.). DOI: 10.33029/9704-7114-2-OPH-2023-1-312.
- Egorov E.A., Alekseyev V.N., Martynova E.B., Khar'kovskiy A.O. Pathogenetic aspects of the treatment of primary open-angle glaucoma. M., 2001 (in Russ.).
- Kremkova Ye.V., Novoderezhkin V.V., Rabadanova M.G. On the issue of laser treatment of glaucoma. *Glaucoma News*. 2017;1(41):58–63 (in Russ.).
- Teltsova A.V. Glaucoma. Laser treatment. The current state of the problem. *Meditssinskiye novosti*. 2016;8:10–13 (in Russ.).
- Balashевич Yu.S. Laser treatment of glaucoma. SPb., 2004 (in Russ.).
- Sokolovskaya T.V., Magaramov D.A., Uzunyan D.G. et al. Combined method of laser treatment of primary narrow-angle (mixed) glaucoma. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2018;2:30–35 (in Russ.).
- Novoderezhkin V.V., Kremkova E.V. Analysis of the possibility of laser treatment of glaucoma with a YAG laser with frequency doubling. *Russian Ophthalmology of Children*. 2014;1:9–11 (in Russ.).
- Potapova N.V., Egorov E.A., Novoderezhkin V.V. Laser trabeculoplasty: a literary review. *Clinical ophthalmology*. 2002;3(4):185 (in Russ.).
- Kremkova E.V., Novoderezhkin V.V., Rabadanova M.G., Volodin D.P. New opportunities for laser treatment of primary angle-closure glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020;4(35):133–134 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-133-134.
- Kremkova E.V., Novoderezhkin V.V., Rabadanova M.G. Perspectiveness of the use of new species of laser plants at treatment of glaucoma. *Clinical gerontology*. 2017;23(9–10):38–39 (in Russ.).
- Nesterov A.P., Egorov E.A., Novoderezhkin V.V. Laser methods of hydrodynamic activation of intraocular fluid outflow. *Clinical ophthalmology*. 2005;6(1):16 (in Russ.).
- Koucheki B., Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21(1):65–70. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182027596.
- Neroev V.V., Mazunin I.Yu. Results of using subthreshold micro-pulse infrared trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *Health care of the Russian Federation*. 2010;4:43–45 (in Russ.).
- Mazunin I.Yu., Cellular S.A. Subthreshold microimpulse infrared trabeculoplasty with a wide spot in treatment of the primary open angle glaucoma. *Modern technologies in medicine*. 2010;2:73–75 (in Russ.).
- McIlraith I., Strasfeld M., Colev G., Hutnik C.M. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2006;15(2):124–130. DOI: 10.1097/00061198-200604000-00009.
- Wise J.B., Witter S.L. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(2):319–322. DOI: 10.1001/archoph.1979.01020010165017.
- Turutina A.O., Malyshev A.S., Turutina A.O., Danielyan L.V. Features of the use of selective laser trabeculoplasty in the treatment of patients with primary mixed glaucoma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;12(187):250–252 (in Russ.).
- Výborný P., Sicáková S. Selektivní laserová trabekuloplastika – nové možnosti v léčbě glaukomu [Selective laser trabeculoplasty – new possibilities in glaucoma treatment]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2009;65(1):8–11 (in Czech). PMID: 19366030.
- Kremkova E.V., Novoderezhkin V.V., Rabadanova M.G. Features of new possibilities of laser correction of primary open-angle glaucoma. *Clinical gerontology*. 2016;23(9–10):41–42 (in Russ.).

25. Mazunin I.Yu. Micropulse infrared iridogonioplasty in the treatment of narrow-angle glaucoma with highly pigmented iris. In: Collection of abstracts of reports of the IX Congress of Ophthalmologists of Russia. M.; 2010:163 (in Russ.).
26. Mazunin I.Y., Komarova E.N., Kichataya S.A., Sokolova T.P. Optimization of the choice of laser lenses for anti-glaucoma laser operations in various types of open-angle glaucoma. In: Materials of the international scientific-practical conference "Ophthalmology of the Black Sea countries". Krasnodar; 2006:173–175 (in Russ.).
27. Boyko E.V., Kulikov A.N., Skvortsov V.Yu. Comparative evaluation of diode-laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study). *Prakticheskaya meditsina*. 2012;4–1(59):175–179 (in Russ.).
28. Egorov A.E., Katz D.V., Baeva N.G. 17-years experience of modified lasercyclocoagulation at patients with saved visual function. *Oftamologiya*. 2018;1(26):71–74 (in Russ.).
29. Egorov A.E., Katz D.V., Baeva N.G., Movsesyan A.B. The experience of using modified laser cyclocoagulation. In: Collection of scientific papers of the XVII All-Russian School of Ophthalmology. M.; 2018:13–17 (in Russ.).
30. Katz D.V. Modified diode transscleral cyclocoagulation in the treatment of primary open-angle glaucoma: thesis. M., 2003 (in Russ.).
31. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x.
32. Mazunin I.Yu., Multikov I.A. Micropulse contact diode transscleral cyclocoagulation in the treatment of glaucoma and hypertension. In: Proceedings of the conference "Lasers in ophthalmology: yesterday, today, tomorrow". M.; 2009:387–391 (in Russ.).
33. Mazunin I.Yu., Kraeva A.A., Kravetskaya E.A. Dynamic micro-pulse diode transcleral cyclocoagulation (DM DISK) in the treatment of advanced stages of glaucoma.

- In: Collection of scientific articles of the VII International Conference "Glaucoma: theories, trends, technologies". M.; 2009:357–360 (in Russ.).
34. Zhaboedov G.D., Kovalenko Yu.V. Comparative evaluation of the effectiveness of diode laser transscleral cyclocoagulation methods in the complex treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Journal of ophthalmology*. 2006;3:156–157 (in Russ.).
35. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C. et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x.
36. Souissi S., Baudouin C., Labbé A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(1):112–119. DOI: 10.1177/1120672119877586.
37. Alexeev V.N., Zaporozhetc L.A., Rindgibal Al-Maisam. Primary glaucoma in patients with various somatic diseases: main features of monitoring and disease course. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;2:79–82 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-2-79-82.
38. Agafonova T.Yu., Sobyenin N.A., Gavrilova T.V. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetes mellitus 2nd type: comorbidity problem. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017;18(1):22–25 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-22-25.
39. Mazunin I.Yu., Kichataya S.A. Medical treatment of compensated POAG after trabeculoplasty. 2011;12(4):137 (in Russ.).
40. Maksimov M.L., Zvegintseva A.A., Kanner I.D., Lapkin N.M. Bromfenac in ophthalmic practice. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(4):241–248 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-241-248.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Рабданова Мадина Гусейновна** — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-офтальмолог лазерного отделения ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ; 111539, Россия, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23; ORCID iD 0000-0003-2847-3670.

**Оганезова Жанна Григорьевна** — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент кафедры офтальмогенетики Института ВиДПО ФГБНУ «МГНЦ»; 115522, Россия, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1; ORCID iD 0000-0002-4437-9070.

**Егоров Евгений Алексеевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-6495-7173.

**Кац Дмитрий Васильевич** — к.м.н., заведующий офтальмологическим отделением ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ; 111539, Россия, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23; ORCID iD 0000-0003-4768-3892.

**Новодережкин Владимир Владимирович** — к.м.н., врач-офтальмолог лазерного отделения ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ; 111539, Россия, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23.

**Контактная информация:** Оганезова Жанна Григорьевна, e-mail: jannaogan@gmail.com.

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 05.09.2022.**

**Поступила после рецензирования 27.09.2022.**

**Принята в печать 14.10.2022.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Madina H. Rabadanova** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ophthalmologist in the Laser Department, Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov; 23, Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2847-3670.

**Janna G. Oganezova** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; associate professor of Department of Ophthalmogenetics of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Research Center for Medical Genetics; 1, Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4437-9070.

**Evgeniy A. Egorov** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6495-7173.

**Dmitry V. Katz** — C. Sc. (Med.), Chief of Department of Ophthalmology, Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov; 23, Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4768-3892.

**Vladimir V. Novoderezhkin** — C. Sc. (Med.), ophthalmologist in the Laser Department, Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov; 23, Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russian Federation.

**Contact information:** Janna G. Oganezova, e-mail: jannaogan@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 05.09.2022.**

**Revised 27.09.2022.**

**Accepted 14.10.2022.**



# Диагностика и лечение нисходящего оптического неврита как проявления локального вирусного энцефалита (клиническое наблюдение)

Н.В. Корсакова<sup>1,2</sup>, Е.И. Корсакова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

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

<sup>3</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Общезвестно, что заболеваемость энцефалитом и оптическим невритом в мире не только достаточно высока, но и сопровождается высокой частотой развития тяжелых исходов — летальности и инвалидности. При этом в 45–75% случаев оптический неврит сопровождается патологией центральной нервной системы различной степени выраженности. К сожалению, в практической деятельности офтальмолога и невролога выявление взаимосвязи между оптическим невритом и воспалением ткани головного мозга (тем более его ограниченным вариантом), которая лежит в основе постановки диагноза оптикоэнцефалита, сопровождается значительными диагностическими трудностями. В связи с этим существенно возрастает роль врача-офтальмолога, владеющего методами офтальмологической диагностики, позволяющими определять уровень поражения тканей головного мозга — эти данные столь необходимы врачу-неврологу. В данной статье приведено собственное клиническое наблюдение за особенностями диагностики и лечения оптического неврита нисходящего характера на фоне вирусного воспаления ткани головного мозга с анализом клинических признаков, как препятствующих, так и способствующих постановке верного диагноза. Необходимо помнить, что при формировании оптикоэнцефалита его офтальмологические проявления долгое время не только остаются единственным признаком этой очаговой неврологической патологии, но и требуют своевременного назначения этиотропных препаратов с соответствующими путями введения, дозами и продолжительностью их применения, поэтому важна предельная диагностическая настороженность относительно вирусного энцефалита (оптикоэнцефалита) при малейшем подозрении на нисходящее происхождение выявленного воспаления тканей глаза.

**Ключевые слова:** оптический неврит, энцефалит, вирус герпеса, маркеры, антитела, везикулы, офтальмоскопия, периметрия.

**Для цитирования:** Корсакова Н.В., Корсакова Е.И. Диагностика и лечение нисходящего оптического неврита как проявления локального вирусного энцефалита (клиническое наблюдение). *Клиническая офтальмология*. 2022;22(4):273–278. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-273-278.

## Diagnosis and treatment of descending optic neuritis developed as a manifestation of local viral encephalitis (a clinical case)

N.V. Korsakova<sup>1,2</sup>, E.I. Korsakova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

<sup>2</sup>Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Cheboksary, Russian Federation

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

It is well known that the incidence of encephalitis and optic neuritis is relatively high worldwide. Moreover, it is associated with high mortality and disability rates. At the same time, in 45–75% of cases, optic neuritis affects the central nervous system causing its disorders of various severity. Unfortunately, for practicing ophthalmologists and neurologists it is difficult to find a relationship between optical neuritis and inflammation of the brain tissue (especially when it is limited by a certain part of the brain) which underlies the diagnosis of opticoencephalitis. In this context, an ophthalmologist who can use methods of ophthalmological diagnostics will play a more important role. The ophthalmologist will be able to arrive at a topical diagnosis and localize a level of the brain tissue lesion, which is essential for determining the disease but cannot be done by neurologist. This publication presents our own clinical observation describing the specific aspects of diagnosis and treatment of descending optic neuritis co-occurring with viral inflammation of the brain tissue. The article provides analysis of the clinical signs which both impeded and facilitated the process of making the accurate diagnosis. It should be recognized that during the process of opticoencephalitis development, its ophthalmic manifestations for a long time will not only remain a single sign of this focal neurological disorder, but will require timely initiation of etiotropic drugs, using the appropriate routes of administration, doses, and duration of treatment. Thus, it is important to be aware and prepared for detecting viral encephalitis (opticoencephalitis) even at the slightest suspicion for a descending pathway of the diagnosed inflammation of the eye tissues.

**Keywords:** optical neuritis, encephalitis, herpes virus, markers, antibodies, vesicles, ophthalmoscopy, perimetry.

**For citation:** Korsakova N.V., Korsakova E.I. Diagnosis and treatment of descending optic neuritis developed as a manifestation of local viral encephalitis (a clinical case). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(4):273–278 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-273-278.

## ВВЕДЕНИЕ

Возросшее на волне пандемии новой коронавирусной инфекции количество воспалительных заболеваний глаза герпетической этиологии (включая воспаление зрительного нерва) побудило опубликовать результаты собственных клинических наблюдений по применению общедоступных методов офтальмологической диагностики с целью раннего выявления вирусного энцефалита — тяжелого, потенциально инвалидизирующего неврологического заболевания с высоким риском летального исхода.

Заболеваемость энцефалитами в мире достаточно высока и составляет 7–9 случаев на 100 000 населения, при этом около 80% всех инфекционных энцефалитов имеют вирусную этиологию [1, 2]. Наиболее распространенной нейротропной вирусной инфекцией, поражающей центральную и периферическую нервную систему человека, является вирус простого герпеса (ВПГ). Имеющаяся в Российской Федерации статистика связана с регистрацией случаев острых энцефалитов, ассоциированных с ВПГ (2–3 тыс. случаев в год), к сожалению, частота случаев латентного и реактивации хронического течения данного заболевания остается неизвестной [3, 4]. В литературе уже неоднократно описан повышенный риск развития коинфекции SARS-CoV-2 нейротропными вирусами, такими как *Herpesviridae* [5]. Также многочисленны и описания клинических случаев реактивации герпетической инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом после перенесенного COVID-19, например, в форме одно- или двустороннего ретробульбарного оптического неврита, оптикоэнцефалита [6], менингоэнцефалита и даже энцефалита, имитирующего клиническую картину ишемического инсульта, особенно у молодых пациентов [7–9]. В связи с вышеизложенным становится очевидно, что актуальность ранней диагностики указанных офтальмологических и неврологических заболеваний будет только возрастать. Следовательно, значительно повышается роль междисциплинарных медицинских консилиумов при участии врача-офтальмолога.

Однако в практической деятельности офтальмолога и невролога выявление взаимосвязи между оптическим невритом и воспалением ткани головного мозга (тем более его ограниченным вариантом), которая и лежит в основе постановки диагноза оптикоэнцефалита, может сопровождаться значительными диагностическими трудностями, которые не только становятся причиной редкого выявления данной патологии, но и увеличивают тяжесть исходов оптического неврита. По этой причине был проведен анализ имеющихся собственных практических наблюдений с выявлением особенностей диагностики оптических невритов нисходящего характера на фоне вирусного воспаления ткани головного мозга, отдельные клинические случаи уже были опубликованы ранее [10]. В данной публикации представлен первый успешный опыт информативного применения общедоступных методов офтальмологической диагностики и анализа их результатов для диагностики указанной патологии, на который мы опирались при оказании помощи многим последующим пациентам.

## Клиническое наблюдение

Пациент Х., 15 лет, был госпитализирован 27.03.2015 в специализированную офтальмологическую клинику с диагнозом «OU оптический неврит. Атрофия зрительного нерва». 02.04.2015 на консультационном приеме в рам-

ках медицинского консилиума предъявлял жалобы на продолжающееся на фоне проводимого лечения ухудшение зрения обоих глаз, отмечая, что «до заболевания имел сто процентное зрение». Из анамнеза заболевания: в декабре 2014 г. перенес острое респираторное заболевание (ОРЗ) с последующим (январь 2015 г.) острым катаральным отитом, пансинуситом, повторное ОРЗ без повышения температуры (февраль 2015 г.). С марта 2015 г. отмечал первые изменения остроты зрения (ОЗ) при отсутствии иных жалоб — появление «размытого светлого пятна» по центру поля зрения левого глаза.

В период стационарного лечения, до момента проведения консилиума, лечащим врачом были назначены (местно и системно) антибактериальные (гентамицин, цефтриаксон), стероидный противовоспалительный, мочегонный препараты, витамины. Проведенная магнитно-резонансная томография головного мозга (от 21.03.2015) не обнаружила данных за патологическое изменение головного мозга, однако выявлены признаки полисинусопатии с наличием кист придаточных пазух и расширение подболобочечного субарахноидального пространства зрительных нервов.

02.04.2015 в ходе вспомогательного консультирования установлен следующий офтальмологический статус пациента. Visus OD=0,02 не корригируется (эксцентрично); Visus OS=0,01 не корригируется (эксцентрично). Цветовосприятие: определить не удалось по причине низкого зрения. Биомикроскопия: OU — подвижность глазных яблок не ограничена, безболезненна, выявлен парез конвергенции; конъюнктив век и нижней переходной складки отечна, инъецирована, лимфоидные фолликулы конъюнктивы гипертрофированы, выявлены множественные точечные микрогеморрагии конъюнктивы и патологическое серозное отделяемое, а также единичные везикулезные высыпания (рис. 1); преломляющие среды прозрачны, глубина передней камеры без особенностей; диаметр зрачка 4 мм, реакция на свет замедлена. Офтальмоскопия: OU — диск зрительного нерва (ДЗН) гиперемирован (больше на OD), границы ДЗН значительно ступенчаты по ходу сосудистых пучков и в носовых отделах (больше на OD), зона деколорации ДЗН также более выражена на OD, артерии умеренно расширены, полнокровны, выявлены признаки артериита (выраженная омегаобразная извитость мелких артерий в перипапиллярной области с единичными экссудатами по их ходу), вены значительно полнокровны, расширены, извиты, в макулярной зоне — без патологии. Периметрия (кинетическая, мануальная с применением объекта белого цвета диаметром 2 мм): OU — без патологии. Периметрия (кинетическая, мануальная с применением объекта красного цвета диаметром 2 мм): OU — выявлено симметричное выпадение правого нижнего квадранта поля зрения, включая область проекции желтого пятна (рис. 2). Оптическая когерентная томография (ОКТ) зрительного нерва: OU — выявлены признаки застойного ДЗН с начальной атрофией его волокон. Порог электрической чувствительности зрительного нерва: OD=140 мкА, OS=150–170 мкА. Лабильность зрительного нерва: OU=40 Гц.

На основании проведенного офтальмологического обследования был выставлен клинический диагноз: «OU нисходящий оптический неврит с артериитом сетчатки (затяжное течение). Полная центральная, гомонимная правосторонняя (нижняя квадрантная) гемихроматопсия. Парез конвергенции. Обострение хронического вирусного конъюнктивита герпетической этиологии. Подозрение



**Рис. 1.** Герпетические везикулы средних размеров (указаны стрелкой) в области нижней переходной складки конъюнктивы, выявленные при биомикроскопии у больного X.

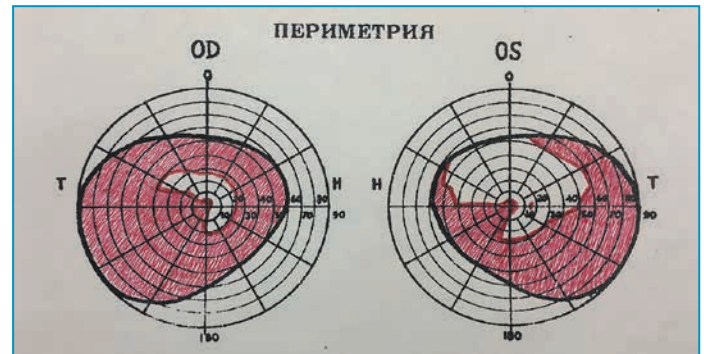
**Fig. 1.** Herpetic medium-size vesicles (shown by arrow) in the region of the lower transition fold of the conjunctiva, detected by biomicroscopy in patient X.

на реактивацию герпетической нейроинфекции с поражением центральных волокон зрительного пути (пучок Грациоле, кора затылочной доли головного мозга).

Пациенту было рекомендовано: 1) консультация невролога, оториноларинголога (диагностическая настороженность в части внутричерепного оториногенного осложнения); 2) консультация иммунолога, инфекциониста (настороженность в части реактивации герпетической инфекции); 3) анализ крови методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) иммуноглобулина (Ig) M и G количественно с определением avidности антител к ВПГ 1-го, 2-го типов, вирус *Varicella Zoster*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр в динамике (с интервалом 2 нед.); 4) исследование соскоба слизистой ротоглотки методом ПЦР на вирус Эпштейна — Барр; 5) анализ крови на аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), креатинин, коагулограмму, протеинограмму, иммунограмму; 6) повторно в динамике (с интервалом 3–4 дня) визометрия, кинетическая периметрия (мануально, в стандартных условиях, а также с применением объекта красного цвета), ОКТ зрительного нерва и сетчатки, электрофизиологические методы исследования зрительного нерва и сетчатки; 7) местное лечение дополнено (в оба глаза — глазные капли офтальмоферон по 1–2 капли 6 р/сут; глазные капли диклофенак по 1–2 капли 4 р/сут; глазные капли лекролин по 1–2 капли 3 р/сут; глазная мазь ацикловир 3 р/сут, длительно); 8) системное введение противогерпетических, противовоспалительных и нейротрофических препаратов (под контролем уровня АЛТ, АСТ, креатинина в крови) по схемам лечения вирусных энцефалитов — при получении лабораторного подтверждения реактивации герпетической инфекции.

Решением медицинского консилиума пациент X. был срочно госпитализирован в детский неврологический стационар с указанным выше клиническим диагнозом.

Кратко характеризуя дальнейшую историю лечения, важно отметить, что пациент X. в детском неврологическом стационаре находился длительно — в течение 148 сут



**Рис. 2.** Результат кинетической мануальной периметрии пациента X. с использованием объекта красного цвета (от 02.04.2015)

**Fig. 2.** The result of kinetic manual perimetry in patient X. using a red object (02.04.2015)

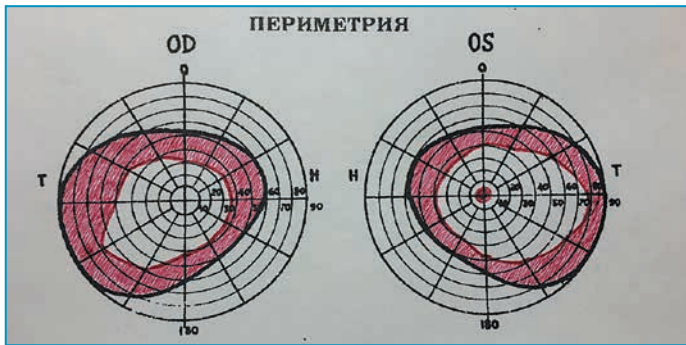
(с апреля по август 2015 г.). В период стационарного лечения он был неоднократно консультирован врачами смежных специальностей (инфекционистом, офтальмологом, физиотерапевтом, психотерапевтом), в том числе и в ходе междисциплинарных консилиумов.

За время стационарного лечения были получены следующие результаты лабораторного обследования: avidность антител к ВПГ 1-го, 2-го типов 99%; ПЦР к ВПГ 1-го, 2-го типов — ДНК вируса не обнаружена; ИФА на ВПГ 1-го, 2-го типов — IgM отриц.; Ig G=1:800.

Проводимая в стационаре терапия включала рекомендованное консилиумом системное введение противовирусного (ацикловир внутривенно капельно в период с 7 по 13 апреля, с 17 по 27 апреля, далее внутрь — с 28 апреля по 31 августа 2015 г.), стероидного противовоспалительного (метипред внутривенно капельно в течение 5 дней, далее — внутрь), противоотечного препаратов, а также ноотропов, антиоксидантов, витаминов, препаратов натрия, калия, магния.

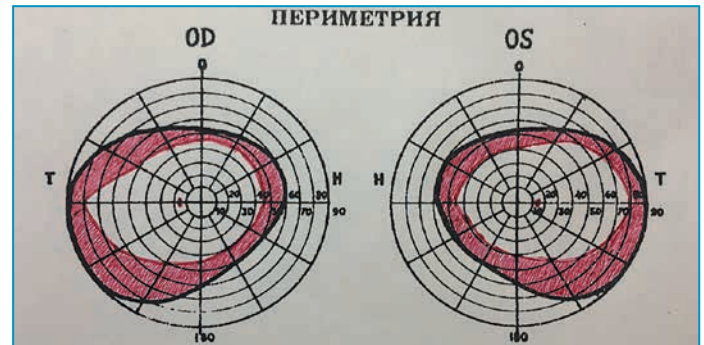
На фоне системного противовирусного, противовоспалительного лечения уже на 3-и сутки начала возрастать ОЗ правого глаза, в дальнейшем — и левого (например, 10.04.2015 ОЗ правого глаза возросла до 0,07 н/к, левого — до 0,02 н/к). При этом повышающаяся ОЗ позволила выявить новый, ранее не диагностированный и крайне важный неврологический симптом — дислексию или расстройство функции чтения (со слов пациента, чтение текста стало для него крайне затруднительным: «читаю как первоклассник, по буквам; трудно соединить буквы в слова»). Одновременно происходил постепенный регресс патологических изменений поля зрения.

Несмотря на отмеченное улучшение, по причине трудностей согласования неврологической части выставленного клинического диагноза 14.04.2015 внутривенное введение ацикловира было прекращено. Через 2–3 дня после отмены внутривенного введения ацикловира отмечена выраженная отрицательная динамика в виде ухудшения ОЗ, снижения цветоощущения, появления новых относительных дефектов поля зрения в отношении красного цвета, активизации офтальмоскопических признаков артериита сетчатки. Курс системного введения ацикловира был возобновлен. Результаты визометрии от 12.05.2015: Visus OD=0,7, Visus OS=0,05 не корригируется (эксцентрично) (рис. 3). Общая продолжительность курса противовирусного лечения составила 145 сут (внутривенное капельное введение — 18 сут, пероральный прием — 127 сут). На фоне



**Рис. 3.** Результат кинетической мануальной периметрии пациента X. с использованием объекта красного цвета (от 12.05.2015)

**Fig. 3.** The result of kinetic manual perimetry in patient X. using a red object (12.05.2015)



**Рис. 4.** Результат кинетической мануальной периметрии пациента X. с использованием объекта красного цвета (от 31.08.2015)

**Fig. 4.** The result of kinetic manual perimetry in patient X. using a red object (31.08.2015)

проводимого лечения выявлено двукратное снижение титров IgG к ВПГ 1-го, 2-го типов в динамике (IgM отриц.; Ig G=1:400).

31.08.2015 пациент X. был выписан из неврологического отделения с основным клиническим диагнозом: «Последствия вероятной перенесенной нейроинфекции в области затылочной доли головного мозга, нисходящий оптический неврит инфекционно-аллергического генеза (G09 Последствия воспалительных болезней ЦНС)» и сопутствующим диагнозом: «OU лабораторно подтвержденная реактивация герпетической нейроинфекции с поражением центральных волокон зрительного пути (пучок Грациоле, кора затылочной доли головного мозга), стадия ремиссии. Нисходящий оптический неврит герпетической этиологии, стадия ремиссии. Хронический герпетический конъюнктивит, стадия ремиссии. Остаточная зрительная (цветовая) агнозия. Полный регресс пареза конвергенции. Регресс полной центральной, гомонимной правосторонней (нижней квадрантной) гемихроматопсии».

На момент выписки из неврологического стационара пациент X. демонстрировал следующую динамику офтальмологического статуса: Visus OD=1,0; Visus OS=1,0. Цветовосприятие: верные ответы — для таблиц № 1–4, 7–9, 12, 13, 15–19, 21, 22, 27; неверные — для таблиц № 5, 6, 10, 11, 14, 20, 23–26. Биомикроскопия: OU — парез конвергенции не выявлен, конъюнктивы спокойны, отделяемого нет, диаметр зрачка 3–4 мм, фотореакция живая. Офтальмоскопия: OU — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии и вены в калибре без особенностей, признаков ранее обнаруженного артериита (в виде патологической омегаобразной извитости мелких артерий сетчатки и единичных экссудатов по их ходу) не выявлено. Периметрия (кинетическая, мануальная с применением объекта красного цвета диаметром 2 мм): OU — границы поля зрения в норме, ранее обнаруженных патологических скотом не выявлено (рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Общезвестно, что оптический неврит является тяжелым, потенциально инвалидизирующим заболеванием, которое составляет до 40% всей патологии зрительного нерва и сопровождается высоким (до 50%) риском его атрофии с развитием необратимой слепоты. Однако, учитывая, что в 45–75% случаев оптический неврит сопровождается патологией центральной нервной системы (ЦНС) различной степени выраженности [11, 12], значительно возрастает

и ответственность врача-офтальмолога, владеющего методами офтальмологической диагностики, позволяющими определять уровень поражения тканей головного мозга — эти данные столь необходимы врачу-неврологу. Это особенно важно, если учесть, что при формировании оптикоэнцефалита его офтальмологические проявления долгое время не только остаются единственным признаком данной очаговой неврологической патологии, но и требуют своевременного назначения противовирусных препаратов с соответствующими путями введения, дозами и продолжительностью их применения [13].

Кроме того, необходимо отметить, что среди всех этиологических факторов оптического неврита основная роль принадлежит ВПГ [11]. В связи с этим врачу-офтальмологу важно помнить, что площадь поражения ЦНС во многом определена путями распространения данного вируса (гематогенный, лимфогенный, периневральный): для гематогенного и лимфогенного путей поражения, которые чаще встречаются у детей младшего возраста и новорожденных, характерно развитие диффузного поражения структур головного мозга, что связано с повреждением эндотелия сосудов, развитием тромбозов, ишемических нарушений и кровоизлияний в ЦНС (происходит формирование распространенного варианта поражения ЦНС); при периневральном пути, более характерном для взрослых и детей старшего возраста, вирус распространяется по аксонам черепных и спинальных нервов, что связано с повреждением клеток ЦНС, находящихся в непосредственной близости к инфицированным клеткам (формируется ограниченный вариант поражения ЦНС) [2].

Представленный нами случай из практики является в своем роде уникальным, так как демонстрирует возможности анализа редкого сочетания характерных клинических признаков (оптикоэнцефалита с периневральным путем распространения герпетической инфекции), как препятствующих, так и способствующих постановке верного диагноза.

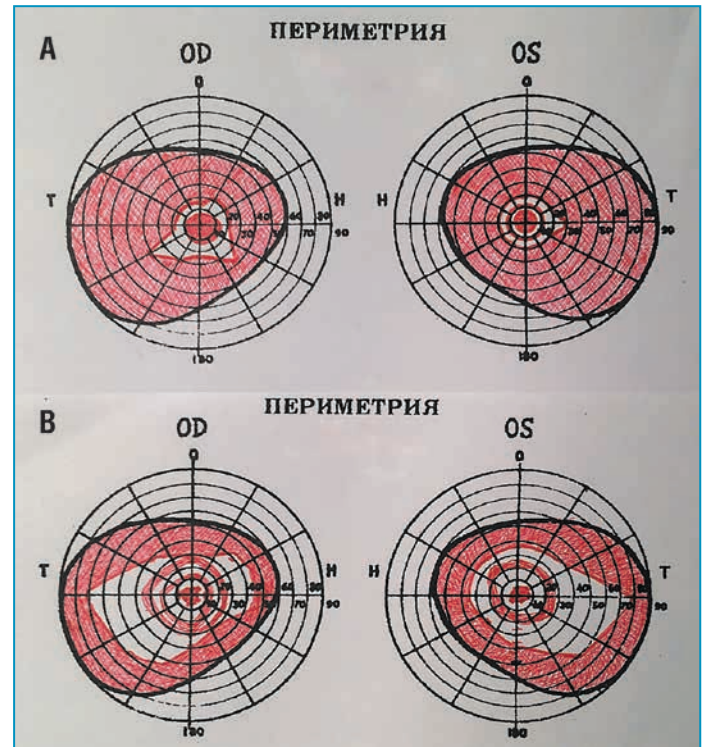
Как мы можем видеть на данном примере, обстоятельствами, препятствующими постановке верного диагноза, вполне могут явиться: анализ крови методом ПЦР (ДНК вируса не обнаружена); анализ крови методом ИФА на IgM (отрицательно) на фоне относительно невысоких значений IgG (1:800) с высокойavidностью выявленных антител (99%); магнитно-резонансная томография головного мозга (не обнаружено данных за патологическое изменение головного мозга); статическая компьютерная и кинетическая мануальная периметрия, проведенные

в стандартных условиях применения объекта белого цвета (не выявлены изменения поля зрения).

Однако именно эффективное взаимодействие врачей различных специальностей помогло обосновать неврологический диагноз, главным образом, исходя из полученных данных объективного офтальмологического обследования, а именно: на основании биомикроскопии врачом-офтальмологом выдвинуто предположение относительно этиологического фактора (обнаружение характерных клинических признаков — герпетических везикул, точечных микрогеморрагий и гипертрофированных лимфоидных фолликулов конъюнктивы, патологического серозного отделяемого). При этом на основании данных наружного осмотра (парез конвергенции), исследования ОЗ вблизи и цветоощущения (дислексия, зрительная агнозия), офтальмоскопии (признаки артериита сетчатки), периметрии на объект красного цвета (полная центральная, гомонимная правосторонняя нижняя квадрантная гемихроматопсия) установлен нисходящий характер воспалительного поражения зрительного нерва, а также уровень воспалительного поражения структур головного мозга, являющихся частью зрительного анализатора и обеспечивающих проведение зрительного сигнала.

Бесспорно, этиологическая диагностика энцефалита (при любом подозрении на него) должна быть основана на молекулярно-генетическом (ПЦР) и серологическом (ИФА) исследовании цереброспинальной жидкости, крови, других биологических жидкостей и тканей. Однако, во-первых, положительный результат не обязательно указывает на актуальную в текущей клинической ситуации этиологию энцефалита, во-вторых, отрицательный результат не может быть использован для исключения предполагаемого этиологического фактора, так как, например, периневральный путь распространения инфекции, часто являясь причиной развития хронического течения энцефалита, может не приводить к системному иммунному ответу [14, 15]. По этой причине большое клиническое значение приобретает диагностический поиск иных клинических проявлений предполагаемого патогена (например, специфические герпетические высыпания на коже и слизистых), которые и были продемонстрированы в представленном клиническом наблюдении.

Также крайне важно учитывать, что проведение эмпирической терапии, рекомендуемой федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей 2015 г. [16] (а именно: при любом подозрении на энцефалит применять ацикловир в дозе 10–20 мг/кг внутривенно каждые 8 ч взрослым и детям с нормальной функцией почек; применение же других эмпирических противомикробных препаратов рекомендовано только на основании конкретных эпидемиологических или клинических фактов), позволяет выявить не только затухание уже диагностированных клинических симптомов энцефалита, но и обнаружить ранее скрытые (по причине выраженного неврологического дефицита). Например, описанный в данной статье пациент X. на фоне повышающейся ОЗ продемонстрировал проявления дислексии и зрительной агнозии, подтвердившие полученные на основании периметрии сведения о поражении коры затылочной доли головного мозга. Другие наши клинические наблюдения пациентов с диагнозом нисходящего оптического неврита, инициированного локальным вирусным энцефалитом, также демонстрировали проявление скрытых ранее клинических признаков, позволивших более точно ло-



**Рис. 5.** Поля зрения пациента П. (1988 г. р.) от 17.03.2021 (А) и 25.03.2021 (В) при применении кинетической мануальной периметрии на объект красного цвета, позволившей выявить признаки, характерные для воспалительного поражения латерального коленчатого тела

**Fig. 5.** The visual fields of patient P. (born in 1988) with kinetic manual perimetry using a red object, which enabled to identify typical signs of inflammatory lesions of the lateral geniculate body (A — 17.03.2021, B — 25.03.2021)

кализовать область поражения структур головного мозга, например латерального коленчатого тела (рис. 5), что оказывает значительную помощь в подтверждении и уточнении формулируемого неврологического диагноза, однако, к сожалению, только при условии своевременной начатой эмпирической (этиотропной) терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенное в данной статье клиническое наблюдение иллюстрирует сформулированное федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей [16] определение, в котором вирусный энцефалит рассматривается как «полиэтиологичное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением различных структур головного мозга, ведущую роль в развитии которого играет вирусный агент, проявляющееся симптомами очагового поражения ЦНС, при наличии или отсутствии общемозговой, менингеальной и общеинфекционной симптоматики». При этом офтальмологические проявления оптикоэнцефалита долгое время могут оставаться единственным признаком этой очаговой неврологической патологии, поэтому со стороны врача-офтальмолога предельно важна диагностическая настороженность относительно вирусного энцефалита (оптикоэнцефалита) при малейшем подозрении на нисходящее происхождение выявленного воспаления тканей глаза, что потребует изменения ранее выбранной тактики лечения пациента.

**Благодарность**

Автор благодарит главного нейрохирурга Республики Армения, д.м.н., профессора Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци Р.В. Фанариджана за помощь в организации длительного непрерывного курса системной противовирусной терапии данного пациента.

**Acknowledgement**

The author acknowledges R.V. Fanaridjan, Doctor of Medical Sciences, the Chief Neurosurgeon of the Republic of Armenia, Professor of the M. Geratsi Yerevan State Medical University for the assistance in organizing a long-term continuous course of systemic antiviral therapy for the patient.

**Литература**

1. Инфекционные болезни у детей. Под ред. Ивановой В.В. М.: Медицинское информационное агентство; 2009.
2. Tunkel A.K., Glasser C.A., Bloch K.C. et al. The management of encephalitis clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):303–327. DOI: 10.1086/589747.
3. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В. и др. Клинико-этиологические особенности энцефалитов у детей раннего и старшего возраста. *Практическая медицина*. 2018;16(8):11–20.
4. Крыжановская С.В., Шнайдер Н.А., Панина Ю.С. и др. Состояние зрительной афферентации у больных с хроническим герпесвирусным энцефалитом: пилотное исследование. *Вестник клинической больницы № 51*. 2011;2–3:89–93.
5. Ramirez-Colombes M., Maenza C.E., Rocchetti N.S. et al. COVID-19 y encefalitis por herpesvirus [COVID-19 and herpesvirus encephalitis]. *Rev Neurol*. 2022;74(8):280–283. DOI: 10.33588/rn.7408.2021121.
6. Bennett J.L. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1236–1264. DOI: 10.1212/CON.0000000000000768.
7. Katz J., Yue S., Xue W. Herpes simplex and herpes zoster viruses in COVID-19 patients. *Ir J Med Sci*. 2021;111:1–5. DOI: 10.1007/s11845-021-02714-z.
8. Zhang F., Sumida A., Margolesky J. et al. HSV-2 encephalitis presenting as multifocal ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2017;38(12):2229–2230. DOI: 10.1007/s10072-017-3100-9.
9. Zis P., Stritsou P., Angelidakis P. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Encephalitis as a Cause of Ischemic Stroke: Case Report and Systematic Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(2):335–339. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.002.
10. Корсакова Н.В. Роль биомикроскопии в установлении этиологии оптикоэнцефалита (случай из практики). *Acta Medica Eurasica*. 2020;1:52–56.
11. Поваляева Д.А., Данилова Л.П., Еманова Л.П. Клинико-иммунологический мониторинг этиологической структуры идиопатических оптических невритов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;2(72):74–77. DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.2.74-77.
12. Eggenberger E.R. Infectious optic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1422–1437. DOI: 10.1212/CON.0000000000000777.
13. Kobayashi T., Sekar P., Meier J. et al. Acute retinal necrosis in a patient with remote severe herpes simplex encephalitis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(5):e229137. DOI: 10.1136/bcr-2018-229137.
14. Miller N.R. Functional neuro-ophthalmology. *Handbook of clinical neurology*. 2011;102:493–513. DOI: 10.1016/B978-0-444-52903-9.00024-8.
15. Griffin D.E., Levine B., Tyor W.R., Irani D.N. The immune response in viral encephalitis. *Seminars in immunology*. 1992;4(2):111–119. DOI: 10.1016/B978-0-444-52903-9.00024-8.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей. 2015 г. (Электронный ресурс.) URL: [http://ulgb3.ru/doc/211218\\_11-00.pdf](http://ulgb3.ru/doc/211218_11-00.pdf) (дата обращения: 10.03.2021).

**References**

1. Infectious diseases in children. Ed. Ivanova V.V. M.: Medical Information Agency; 2009 (in Russ.).
2. Tunkel A.K., Glasser C.A., Bloch K.C. et al. The management of encephalitis clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin infect dis*. 2008;47(3):303–327. DOI: 10.1086/589747.
3. Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Skripchenko N.V. et al. Clinical and etiological features of encephalitis in young and older children. *Practical medicine*. 2018;16(8):11–20 (in Russ.).
4. Kryzhanovskaya S.V., Schneider N.A., Panina Yu.S. et al. The state of visual afferentation in patients with chronic herpesvirus encephalitis: a pilot study. *Bulletin of the Clinical Hospital No. 51*. 2011;2–3:89–93 (in Russ.).
5. Ramirez-Colombes M., Maenza C.E., Rocchetti N.S. et al. COVID-19 y encefalitis por herpesvirus [COVID-19 and herpesvirus encephalitis]. *Rev Neurol*. 2022;74(8):280–283. DOI: 10.33588/rn.7408.2021121.
6. Bennett J.L. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1236–1264. DOI: 10.1212/CON.0000000000000768.
7. Katz J., Yue S., Xue W. Herpes simplex and herpes zoster viruses in COVID-19 patients. *Ir J Med Sci*. 2021;111:1–5. DOI: 10.1007/s11845-021-02714-z.

8. Zhang F., Sumida A., Margolesky J. et al. HSV-2 encephalitis presenting as multifocal ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2017;38(12):2229–2230. DOI: 10.1007/s10072-017-3100-9.
9. Zis P., Stritsou P., Angelidakis P. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Encephalitis as a Cause of Ischemic Stroke: Case Report and Systematic Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(2):335–339. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.002.
10. Korsakova N.V. The role of biomicroscopy in establishing the etiology of opticoencephalitis (a case from practice). *Acta Medica Eurasica*. 2020;1:52–56 (in Russ.).
11. Povalyaeva D.A., Danilova L.P., Emanova L.P. Clinical and immunological monitoring of the etiological structure of idiopathic optic neuritis. *Pacific Medical Journal*. 2018;2(72):74–77 (in Russ.). DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.2.74-77.
12. Eggenberger E.R. Infectious optic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1422–1437. DOI: 10.1212/CON.0000000000000777.
13. Kobayashi T., Sekar P., Meier J. et al. Acute retinal necrosis in a patient with remote severe herpes simplex encephalitis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(5):e229137. DOI: 10.1136/bcr-2018-229137.
14. Miller N.R. Functional neuro-ophthalmology. *Handbook of clinical neurology*. 2011;102:493–513. DOI: 10.1016/B978-0-444-52903-9.00024-8.
15. Griffin D.E., Levine B., Tyor W.R., Irani D.N. The immune response in viral encephalitis. *Seminars in immunology*. 1992;4(2):111–119. DOI: 10.1016/B978-0-444-52903-9.00024-8.
16. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of viral encephalitis in children. 2015. (Electronic resource.) URL: [http://ulgb3.ru/doc/211218\\_11-00.pdf](http://ulgb3.ru/doc/211218_11-00.pdf) (access date: 10.03.2021) (in Russ.).

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Корсакова Надежда Витальевна** — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»; 428000, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15; врач-офтальмолог высшей квалификационной категории Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 428028, Россия, г. Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, д. 10; ORCID iD 0000-0002-3065-2398.

**Корсакова Евгения Игоревна** — студентка лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

**Контактная информация:** Корсакова Надежда Витальевна, e-mail: [korsnv@rambler.ru](mailto:korsnv@rambler.ru).

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

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 05.04.2021.**

**Поступила после рецензирования 28.04.2021.**

**Принята в печать 21.05.2021.**

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Nadezhda V. Korsakova** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology and Otolaryngology, I.N. Ulianov Chuvash State University; 15, Moskovskiy av., Cheboksary, 428015, Russian Federation; ophthalmologist of the highest qualification category, of the Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 10, Traktorostroiteley av., Cheboksary, 428028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3065-2398.

**Evgenia I. Korsakova** — Student of Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation.

**Contact information:** Nadezhda V. Korsakova, e-mail: [korsnv@rambler.ru](mailto:korsnv@rambler.ru).

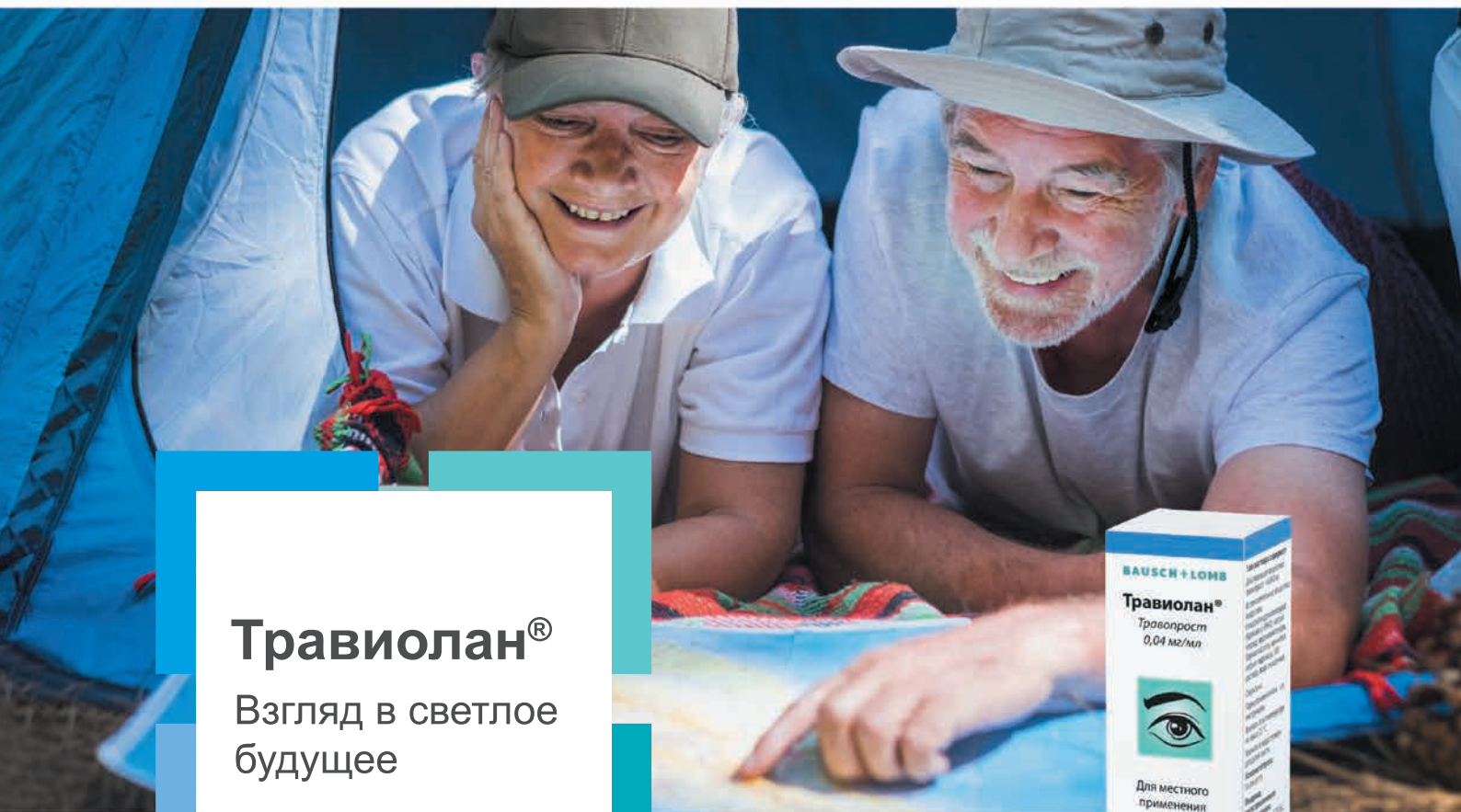
**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 05.04.2021.**

**Revised 28.04.2021.**

**Accepted 21.05.2021.**



## Травиолан®

Взгляд в светлое будущее



Реклама

Лекарственное средство. Рег уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.



**Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы**

**Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе**



Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности



Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность



Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

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

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



VEGF играет центральную роль в патогенезе нВМД<sup>1,2</sup>

Вся жидкость в сетчатке рассматривается как патологическая и требует контроля<sup>3</sup>

Жидкость – важный биомаркер в ведении нВМД<sup>3-5</sup>

**Накопление жидкости ведет к повреждению сетчатки и тяжелой потере зрения<sup>3,5</sup>**

---

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

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

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

---

**Обсудите с вашими пациентами роль жидкости в нВМД**

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

На правах рекламы



**Окувайт® Форте –  
сбалансированный  
состав полезных  
для глаз  
компонентов  
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования<sup>1</sup>



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время<sup>2</sup>



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день<sup>2</sup>

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.  
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMА: (2009 г., 433 чел.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru  
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ПОЛИПЕПТИДНАЯ  
СИСТЕМА-  
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ  
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

# РЕТИНАЛАМИН



- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций<sup>1,2</sup>
- Доказанно проникает в ткани глаза<sup>3</sup>
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне<sup>4</sup>
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки<sup>5</sup>

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

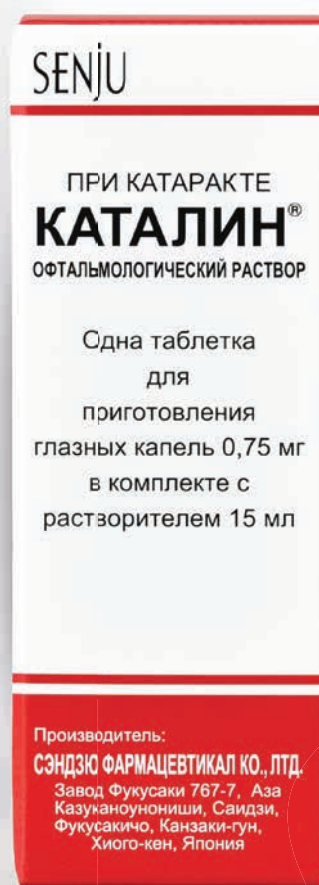
3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г.

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.

# SENJU

Японская фармацевтическая компания  
представляет в России свои  
офтальмологические препараты



Японское качество.  
Для уверенного взгляда в будущее.

**НАКВАН®**  
Капли глазные 0,09%

НПВС, действующее вещество - Бромфенак  
(капли глазные)

**КАТАЛИН®**  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР

Антикатарактный препарат, действующее вещество  
- Пиреноксин (офтальмологический раствор)

сайт  
для практикующих  
врачей

всегда на связи



[www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)



Реклама

Полные тексты статей  
и рекомендации для практикующих врачей.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы  
в разделе «Избранное» после регистрации  
в личном кабинете!