

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

В

Восточная

Европа

2023, том 13, № 1

Ophthalmology. Eastern Europe

International Scientific Journal

2023 Volume 13 Number 1

В поле зрения



Набережная реки Сож весной (Гомель, Беларусь)

ISSN 2226-0803 (print)
ISSN 2414-3642 (online)



9 772226 080005



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Восточная Европа

glaz.recipe.by

2023 том 13 № 1

Основан в 2011 г.

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь 25 ноября 2011 г.
Регистрационное свидетельство № 372

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Адрес редакции:

220049, Минск, ул. Кнорина, 17.
Тел.: (017) 322 16 78, (017) 322 16 77,
e-mail: glaz@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.

Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.

Технический редактор Каулькин С.В.

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 01293; ведомственный индекс – 012932.

В электронных каталогах на сайтах агентств: ООО «Прессинформ», ООО «Кризис-Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс».

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Электронная версия журнала доступна на сайте glaz.recipe.by, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Цена свободная

Подписано в печать: 10.03.2023 г.

Тираж 800 экз.

Заказ №

Формат 70х100 1/16. Печать офсетная.

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-103, г. Минск. ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

© «Офтальмология. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2023

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2023

Главный редактор – Позняк Николай Иванович, д.м.н., проф., научный руководитель Центра микрохирургии глаза «Voka» (Минск, Беларусь)

Научный редактор – Марченко Людмила Николаевна, д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Редакционный совет:

Бржеский В.В., д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия)

Волотовский И.Д., д.б.н., проф., академик НАН Беларуси, Национальная академия наук Беларуси (Минск, Беларусь)

Гусева М.Р., д.м.н., проф., Российский государственный медицинский университет (Москва, Россия)

Дравица Л.В., к.м.н., доц., Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)

Иванова В.Ф., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Ильина С.Н., к.м.н., доц., Гродненский государственный медицинский институт (Гродно, Беларусь)

Имшенецкая Т.А., д.м.н., проф., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Королькова Н.К., к.м.н., доц., Витебский государственный медицинский институт (Витебск, Беларусь)

Красильникова В.Л., проф., д.м.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Малиновский Г.Ф., проф., д.м.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Беларусь)

Семак Г.Р., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Сидоренко Е.И., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Туйчибаева Д.М., к.м.н., доц., Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)

Чекина А.Ю., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы Scopus, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, РИНЦ, CNKI.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 10.12.2009 (протокол №23/8).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International scientific journal
OPHTHALMOLOGY. EASTERN EUROPE
OFTALMOLOGIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

glaz.recipe.by

2023 Volume 13 Number 1

Founded in 2011

The journal is registered in the Ministry of information of the Republic of Belarus 25.11.2011
Registration certificate № 372

Founder:

UE Professional Editions

Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorina, st. 17.
Phone: (017) 322 16 78, (017) 322 16 77,
e-mail: glaz@recipe.by

Director Evtushenko L.

Deputy editor-in-chief Drozdov Yu.

Head of advertising and marketing Koval M.

Technical editor Kaulkin S.

Subscription

In the Republican unitary enterprise "Belposhta" individual index – 01293; departmental index – 012932.

In the electronic catalogs on web-sites of agencies: Pressinform LLC, «Kriektiv Servis Bend» LLC, Ekaterinburg-OPT LLC, Globalpress LLC.

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office

The electronic version of the journal is available on glaz.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed

Sent for the press: 10.03.2023.
Circulation 800 copies.
Order №

Format 70x100 1/16. Litho.

Printed in printing house

© "Ophthalmology. Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2023

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2023

Editor-in-chief – Nikolay I. Pozniak, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director of the Eye Microsurgery Center “Voka” (Minsk, Belarus)

Scientific editor – Ludmila N. Marchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial council:

Brzheshkij V., Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

Chekina A., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Dravitsa L., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Ivanova V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Guseva M., Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian State Medical University (Moscow, Russia)

Ilina S., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Grodno State Medical Institute (Grodno, Belarus)

Imshenetskaia T., Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

Korolkova N., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Krasilnikova V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

Malinovsky G., Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

Semak G., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Sidorenko E., Doctor of Medical Sciences, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Tuychibaeva D., PhD, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Volotovskiy I., PhD of Biology, Professor, Member of the NAS of Belarus, National Academy of Sciences of the Republic of Belarus (Minsk, Belarus)

Peer-reviewed edition

The journal is included in the international databases of Scopus, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, RSCI, CNKI.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 10.12.2009, protocol No. 23/8).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark “On the Rights of Advertising” are advertisers.

Оригинальные исследования*Ларионова О.В., Дравица Л.В.*

Влияние длительности
использования гаджетов
на состояние аккомодационно-
фузионных функций детей
младшего школьного возраста8

*Юсупов А.А., Юсупова М.А.,
Юсупова Н.А., Насретдинова М.Т.,
Василенко А.В., Бабаев С.С.*

Результаты лечения
терминальной болящей
глаукомы с использованием
метода микроимпульсной
трансклеральной
циклофотокоагуляции16

Ибрагимова С.Н.

Изучение офтальмологического
статуса работников, занятых
в современной нефтяной
промышленности Азербайджана30

Садовская О.П., Дравица Л.В.

Диагностическая значимость
показателей активности
процесса и протрузии глазных
яблок при прогнозировании
развития симптоматической
офтальмогипертензии и
вторичной глаукомы37

Янгиева Н.Р.

Ретроспективный анализ
показателей заболеваемости
и инвалидности вследствие
возрастной макулярной
дегенерации в Республике
Узбекистан за 10-летний период46

Лекции и обзоры*Марченко А.А.*

Особенности течения,
диагностики и лечения
переднего цитомегаловирусного
увеита54

Воробьева М.В.

К вопросу диагностики глазных
проявлений гемобластозов64

Туйчибаева Д.М., Ким А.А.

Современные аспекты лечения
кератоконуса. Обзор73

Original Research

Larionova O., Dravitsa L.
Influence of the Duration
of Gadgets Use on the State
of Accommodation-Fusion
Functions Children of Primary
School Age 9

*Amin A. Yusupov, Malika A.
Yusupova, Nilufar A. Yusupova,
Mahzuna T. Nasretidinova, Andrey V.
Vasilenko, Siyovush S. Boboyev*
Results of Treatment of Terminal
Painful Glaucoma Using
the Method of Micropulse
Transcleral Cyclophotocoagulation 17

ibrahimova S.
Studying the Ophthalmological
Status of Workers Employed in the
Modern Oil Industry of Azerbaijan 31

Olga P. Sadovskaya, Lydmila V. Dravitsa
Diagnostic Value of Clinical Activity
and Exophthalmus in the Early
Diagnosis of Glaucoma in Graves
Orbitopathy Patients 38

Nodira R. Yangieva
Retrospective Analysis of Morbidity
and Disability Rates due to Age-
related Macular Degeneration
in the Republic of Uzbekistan Over
a 10-year Period 47

Lectures and Reviews

Marchenko A.
Features of the Course, Diagnosis
and Treatment of Anterior
Cytomegalovirus Uveitis 55

Vorobyova M.
On the Issue of Diagnosis of Ocular
Manifestations of Hemoblastosis 65

Tuychibaeva D., Kim A.
Modern Aspects of Keratoconus
Treatment. A Review 74

Уважаемые коллеги!

С каждым годом неизбежно растут оптические нагрузки в связи с активным внедрением компьютерных технологий в нашу жизнь. Эти нагрузки испытывают все, особенно молодое население нашей страны, которое проводит перед экраном монитора непозволительно много времени. В результате у многих развивается компьютерный зрительный синдром, увеличивается число людей с миопией, растет количество рефракционных операций. Все это делает проблему значимой.

Офтальмологи нашей страны понимают глубинную проблему и активно ищут пути для ее решения. Взять, к примеру, обучение в медицинском университете – это тяжелый кропотливый труд. Учеба в медицинских вузах сопровождается необходимостью усвоения огромного объема многопрофильной информации. Необходимо сделать обучение более интересным и эффективным, чтобы студент проводил за монитором ПК или за экраном смартфона/планшета времени меньше, а полезной информации получал в разы больше.

Поэтому не случайно, что в Белорусском государственном медицинском университете, где постоянно уделяется внимание разработке инновационных методов обучения, было создано современное мобильное приложение iDOC – наша помощь студентам, мечтающим о более быстром и легком получении необходимых знаний. Мобильное приложение для офтальмологов «Виртуальный пациент» включает три раздела: «красный» глаз, хронические дистрофические заболевания роговицы, патология глазного дна, что помогает оттачивать навыки клинической диагностики. Приложение является симулятором ведения пациентов в условиях, максимально приближенных к действительности, к тому же позволяет быстро найти ответы на самые важные вопросы в сфере диагностики и лечения заболеваний глаз.

Настоящий доктор – это доктор, который учится всю жизнь. Удачи вам, дорогие коллеги!

Семак Галина Романовна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры глазных болезней УО «БГМУ»





Ларионова О.В. ✉, Дравица Л.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Влияние длительности использования гаджетов на состояние аккомодационно-фузионных функций детей младшего школьного возраста

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Дравица Л.В.; концепция исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Ларионова О.В.

Подана: 07.02.2023

Принята: 06.03.2023

Контакты: o.lari@mail.ru

Резюме

Цель. Провести анализ влияния длительности использования гаджетов на состояние аккомодационно-фузионных функций детей младшего школьного возраста.

Материалы и методы. Проведено обследование 84 детей (168 глаз) в возрасте от 6 до 11 лет, из которых сформированы 2 группы. В 1-ю группу вошли 35 детей (70 глаз) с ортофорией на фоне гиперметропии средней степени Нм 4,1 [1,0; 8,75] Д, 2-ю группу составили дети с содружественным сходящимся косоглазием на фоне гиперметропии средней степени Нм 4,3 [0,75; 9,75] Д – 49 пациентов (98 глаз).

Всем пациентам проводилось стандартное страбологическое обследование. Также родителям и детям было предложено ответить на вопросы анкеты «Об активном использовании аккомодационного аппарата глаза ребенка». У детей выясняли их предпочтения в использовании электронных устройств. Интервью родителей включало вопросы о том, с какого возраста ребенок впервые начал пользоваться электронными устройствами, о предпочтениях их детей – игры, интернет, а также о том, как часто и как долго дети пользуются гаджетами.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного анализа фузионных резервов было обнаружено, что резервы конвергенции и дивергенции в двух группах значительно ниже возрастных норм (положительные фузионные резервы – 20–25°, отрицательные фузионные резервы – 3–5°). При исследовании объемов абсолютной и относительной аккомодации выявлено достоверное снижение их средних значений у детей с диагнозом содружественного сходящегося косоглазия в среднем на 1,5–2 Д ($p < 0,05$).

Выводы. В результате проведения анкетирования родителей и детей выяснено, что первое знакомство и взаимодействие с гаджетами у 74% пациентов (26 детей) 1-й группы и 63% (31 ребенок) 2-й группы произошло на 3-м году жизни, однако 7% пациентов (3 ребенка) 2-й группы впервые познакомились с электронными устройствами до года. Дети 2-й группы тратят на работу на близком расстоянии в течение дня на 1 час больше, чем пациенты 1-й группы (Me 5 [3,5; 6,5] часов и Me 4 [3; 5,5] часа соответственно) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: гаджеты, аккомодация, фузия, косоглазие



Larionova O. ✉, Dravitsa L.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Influence of the Duration of Gadgets Use on the State of Accommodation-Fusion Functions Children of Primary School Age

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research conception and design, editing – Dravitsa L.; research conception, material collection, processing, writing – Larionova O.

Submitted: 07.02.2023

Accepted: 06.03.2023

Contacts: o.lari@mail.ru

Abstract

Purpose. Conduct impact analysis of the duration of the use of gadgets on the state of accommodative-fusional functions of children of primary school age.

Materials and methods. We examined 84 children (168 eyes), aged 6 to 11 years, of which 2 groups were formed. Group 1 included 35 children (70 eyes) with orthophoria against the background of moderate hypermetropia Hm 4.1 [1.0; 8.75] D, 2 group consisted of children with concomitant convergent strabismus against the background of moderate hypermetropia Hm 4.3 [0.75; 9.75] D – 49 patients (98 eyes).

We performed a standard strabological examination in all patients. Parents and children were asked to answer the questions of the questionnaire "On the active collection of accommodation devices in children".

Results and discussion. As a result of the analysis of fusional reserves, it was found that the reserves of convergences and divergences in the two groups are significantly lower than the age norms. When detecting the volumes of absolute and relative accommodation, a decrease in their decrease in indicators in children with a diagnosis of concomitant convergent strabismus was detected by an average of 1.5–2 D ($p < 0.05$).

Conclusion. As a result of a survey of parents and children, it turned out that the first acquaintance and interaction with gadgets in 74% (26 children) of group 1 and 63% (31 children) of group 2 occurred in the 3rd year of life, however, 7% (3 children) 2 groups first met people who happened before the year. Children of group 2 spend 1 hour more on work at close distance during the day than patients of group 1 (Me 5 [3.5; 6.5] and Me 4 [3; 5.5] hours, respectively) ($p < 0.05$).

Keywords: gadgets, accommodation, fusion, strabismus

■ ВВЕДЕНИЕ

Сегодня нашу жизнь трудно представить без компьютеров, ноутбуков, планшетов и смартфонов. С помощью гаджетов (планшетные устройства, игровые приставки, мобильные телефоны) мы учимся, работаем, они проникли в наш быт и стали источником развлечений. Медицинская школа Вашингтонского университета провела опрос 52 000 человек, в число которых входили дети, подростки и взрослые. Оказалось, что 65% взрослых, 59% подростков и 62% детей проводят с гаджетами в руках

более 2 часов в день. В последние годы широко распространено знакомство детей с электронными устройствами, и иногда оно неоправданно раннее (в отдельных случаях на первом году их жизни). Родители считают их цивилизованными средствами развития детей. Часто семьи рассматривают гаджеты как самый простой способ эффективного кормления (пока ребенок ест, он смотрит мультфильм), развлечения (ребенку дается в руки гаджет с развивающими играми или мультфильмами) и способ заставить детей не мешать родителям, когда они заняты делами. Ряд родителей искренне полагают, что раннее введение гаджетов в обычную жизнь ребенка ускоряет его когнитивное развитие [1–3].

Зарубежные педиатрические ассоциации рекомендуют исключить использование мобильных устройств у детей в возрасте до 18 месяцев, знакомить детей с гаджетами не ранее 18–24 месяцев, ограничивать их использование одним часом в день для детей в возрасте 3–5 лет, старше 6 лет – индивидуально, но при условии, что использование гаджета не уменьшает время общения ребенка со сверстниками, прогулок на свежем воздухе, учебы, не влияет на своевременный прием пищи и продолжительность сна [4, 5].

Директор Института современных медиа (MOMRI – Modern Media Research Institute) К.В. Танаев отметил, что в среднем современный ребенок от 3 до 5 часов в сутки пользуется гаджетами, при этом для детей характерен очень высокий уровень пользования цифровыми устройствами: в России каждый 10-й ребенок в возрасте до 3 лет уже пользуется смартфоном или планшетом родителей, у 25% детей он появляется уже в 3–4 года, а к 10 годам уже у 9 из 10 детей есть свой гаджет.

Существенно изменилась специфика зрительной нагрузки современного школьника, что обусловлено значительным увеличением ее объема, а также изменением ее характера на фоне стремительного развития информационных технологий. На сегодняшний день в образовательном процессе привычные бумажные источники информации все больше уступают место электронным устройствам – смартфонам, планшетам, ридерам и мониторам компьютеров.

Современные достижения в области разработки электронных развивающих и образовательных технологий открыли широкие возможности их применения при реализации образовательных программ для детей, в то же время наряду с их бесспорными достоинствами в плане интерактивности, многовариантности, индивидуализированности процесса обучения, возможности непрерывного обновления информационного материала возникают вопросы обеспечения эргономических условий эффективного и безопасного применения средств, функционального комфорта, возрастной доступности и соответствия психофизиологическим возможностям детей разного возраста, предупреждения негативных эффектов в зрительной системе при использовании электронных образовательных ресурсов.

При этом появление новых объектов зрительной работы (в том числе различных по размеру и качеству дисплеев), а также увеличение интенсивности зрительного труда современного школьника закономерно отражаются на его аккомодационной функции. Установлено, что зрительное утомление, развивающееся при чтении с экранов электронных устройств, существенно выше по сравнению с чтением с листа при одинаковых объемах зрительной работы [6]. Увеличение зрительной сложности восприятия и понимания информации с электронных устройств обусловлено пульсацией, светимостью и бликованием экранов [7–9].



Начало школьного обучения сопровождается резким увеличением зрительной нагрузки до 5–6 часов ежедневно и характеризуется не только резким возрастанием объема (в 2–3 раза по сравнению с дошкольным периодом), но и значительным ростом интенсивности, степени напряженности работы аккомодационного аппарата глаза [10]. Это связано в основном с обучением чтению, письму, счету, которое происходит на близком расстоянии.

Таким образом, проблема начального школьного обучения детей заключается в том, что объемы и специфика зрительных нагрузок в этот период оказывают негативное влияние на естественный процесс рефрактогенеза зрительного анализатора учеников 6–7 лет [11, 12].

Цифровизация жизнедеятельности общества и появление технологических инноваций на современном этапе определяют принципиально новую социальную ситуацию развития человека любого возраста.

Специфика влияния нагрузок на орган зрения в электронной среде недостаточно изучена, так как такой стремительный рост числа электронных средств не имел места в предыдущие годы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ влияния длительности использования гаджетов на состояние аккомодационно-фузионных функций детей младшего школьного возраста.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 84 ребенка (168 глаз) в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст $8,7 \pm 1,5$ года), находившихся на диспансерном наблюдении и лечении в учреждении здравоохранения «Гомельская областная детская клиническая больница медицинской реабилитации» в 2018–2021 годах.

Были сформированы 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу. Критериями формирования групп явились рефракция и положение глазных яблок в орбите. В 1-ю группу вошли 35 детей (70 глаз) с ортофорией на фоне гиперметропии средней степени $Hm\ 4,1\ [1,0; 8,75]\ D$; 2-ю группу составили дети с содружественным сходящимся косоглазием на фоне гиперметропии средней степени $Hm\ 4,3\ [0,75; 9,75]\ D$ – 49 пациентов (98 глаз). Угол косоглазия у детей 2-й группы составил $6,7^\circ\ [3,5; 9]$, с очковой коррекцией – $4,1^\circ\ [1; 5]$.

Всем пациентам проводилось стандартное страбологическое обследование: определение остроты зрения с использованием проектора знаков фирмы Nides (Япония) и таблицы Сивцева – Головина (без коррекции и с коррекцией), динамической и статической рефракции глаза при помощи авторефрактометра фирмы Nides (Япония), резервов абсолютной и относительной аккомодации, зрительной фиксации глаза, подвижности глазных яблок, угла косоглазия (без коррекции и с очковой коррекцией) по Гиршбергу и на синоптофоре «СИНФ-1» (Украина), определение характера зрения с использованием четырехточечного теста (без коррекции и с очковой коррекцией, с 33 см, с 1 м, 2,5 м, 5 м), также на синоптофоре «СИНФ-1» (Украина) (без коррекции и с очковой коррекцией) были определены фузия, резервы конвергенции и дивергенции, выполнены биомикроскопия и офтальмоскопия.

Родителям и детям было предложено ответить на вопросы анкеты «Об активном использовании аккомодационного аппарата глаза ребенка». У детей выясняли их

предпочтения в использовании электронных устройств. Интервью родителей включало вопросы о том, с какого возраста ребенок впервые начал пользоваться электронными устройствами, о предпочтениях их детей – игры, интернет, а также о том, как часто и как долго дети пользуются гаджетами.

Статистическая обработка данных производилась с использованием следующего программного обеспечения: Microsoft Excel и пакет Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk's W test), данные приведены в виде медианы (Me), первым и третьим квартилями Q25–Q75. Анализ распределения количественных признаков показал, что распределение показателей отличалось от нормального. Сравнительный анализ между группами проводился с использованием методов непараметрической статистики: для анализа количественных признаков в двух зависимых группах – критерия Уилкоксона (Wilcoxon), для сравнения двух независимых групп – критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе пациентов значения некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и корригированной остроты зрения (КОЗ) составили Me 0,6 [0,4; 0,9] и Me 0,9 [0,65; 1,0] соответственно ($p=0,00$). У всех детей определялась центральная фиксация.

Cover test – отрицательный. Движение глаз в полном объеме.

Угол косоглазия по Гиршбергу – 0°, фузия на 0°.

Положительные фузионные резервы без коррекции – Me 9° [5; 14], с коррекцией – Me 12° [8; 18]. Отрицательные фузионные резервы без коррекции Me 3° [2; 3,5], с коррекцией – Me 4° [3; 5].

Характер зрения (со всех расстояний) – бинокулярный.

Объем абсолютной аккомодации вблизи – Me 7 [4; 8] Д, вдали – Me 4 [2,5; 5,5] Д. Объем относительной аккомодации вблизи – Me 7 [5; 8] Д, вдали – Me 4 [3; 5,5] Д.

Во второй группе пациентов значения НКОЗ и КОЗ составили Me 0,6 [0,35; 0,9] и Me 0,9 [0,6; 1,0] соответственно ($p < 0,00$). У всех детей определялась центральная фиксация.

Cover test без очковой коррекции был положительным у 100% детей (98 глаз), с коррекцией – у 69% (68 глаз) положительная проба с прикрыванием глаз, у 31% (30 глаз) – отрицательная (дети с аккомодационным видом косоглазия). Движение глаз в полном объеме.

Угол косоглазия по Гиршбергу: 0–5° – 37% (36 глаз), 6–10° – 49% (48 глаз), 11–15° – 14% (14 глаз); с коррекцией: 0–5° – 71% (70 глаз), 6–10° – 49% (22 глаза), 11–15° – 14% (6 глаз).

При определении объективного угла косоглазия с помощью синоптофора угол косоглазия составил: 0–5° – 51% (50 глаз), 6–10° – 35% (34 глаза), 11–15° – 14% (14 глаз), с коррекцией: 0–5° – 78% (76 глаз), 6–10° – 14% (14 глаз), 11–15° – 8% (8 глаз).

Фузия на 0° без коррекции определялась у 23% пациентов (22 глаза), фузия от 1–15° – у 77% (76 глаз), с коррекцией фузия на 0° – у 41% (40 глаз), на 1–15° – у 59% пациентов (58 глаз).

Положительные фузионные резервы без коррекции – Me 3° [1,75; 6], с коррекцией – Me 5° [2; 7]. Отрицательные фузионные резервы без коррекции Me 0° [0; 1], с коррекцией – Me 1° [0; 2].



Без оптической коррекции, со всех расстояний, монокулярный характер зрения был у 51% пациентов (50 глаз), одновременный характер зрения – у 35% (34 глаза), бинокулярный – у 14% (14 глаз).

С оптической коррекцией, со всех расстояний, монокулярный характер зрения – у 35% пациентов (34 глаза), одновременный характер зрения – у 35% (34 глаза), бинокулярный – у 30% (30 глаз).

Объем абсолютной аккомодации вблизи – Ме 4,5 [2,5; 6,5] Д, вдали – Ме 3,5 [2; 4,5] Д. Объем относительной аккомодации вблизи – Ме 3,5 [2,5; 5,5] Д, вдали – Ме 4 [2; 5] Д.

Объем абсолютной и относительной аккомодации у детей с косоглазием был достоверно меньше, чем у детей с ортофорией, в среднем на 1,5–2 Д ($p<0,05$) (см. таблицу). Снижение объема аккомодации связано главным образом со слабостью аккомодации в ближайшей зоне ясного видения (удаление ближайших точек ясного видения и приближение дальнейших точек ясного видения).

В результате проведенного анализа фузионных резервов было обнаружено, что резервы конвергенции и дивергенции в двух группах были значительно ниже возрастных норм (положительные фузионные резервы – 20–25°, отрицательные фузионные резервы – 3–5°). Выяснено, что положительные фузионные резервы у пациентов 1-й группы достоверно выше без коррекции и с коррекцией на 6° и 7° соответственно, чем у детей 2-й группы ($p<0,05$). Отрицательные фузионные резервы также были достоверно выше на 3° без коррекции и с коррекцией у детей с ортофорией, чем у детей с гетеротропией ($p<0,05$) (см. таблицу).

По данным анкетирования родителей, современный ребенок начинает знакомиться с гаджетами и активно использовать их с первых лет жизни. Так, по данным нашего исследования, знакомство и взаимодействие с гаджетами у детей 1-й группы в 74% случаев (26 детей) происходит после 3 лет, у 23% пациентов (8 детей) – в 2–3 года и только 3% (1 ребенок) начали пользоваться электронными устройствами в 1–2 года. 63% детей (31 ребенок) с гетеротропией начали пользоваться гаджетами

Фузионные резервы и резервы аккомодации детей 1-й и 2-й группы
Fusion reserves and accommodation reserves of children of groups 1 and 2

Исследуемый показатель	1-я группа, N=35, Me [25; 75]	2-я группа, N=49, Me [25; 75]	Уровень статистической значимости
Резервы абсолютной аккомодации, Д			
Вблизи	7 [4; 8]	4,5 [2,5; 6,5]	$p=0,000001^*$
Вдали	4 [2,5; 5,5]	3,5 [2; 4,5]	$p=0,003^*$
Резервы относительной аккомодации, Д			
Вблизи	7 [5; 8]	3,5 [2,5; 5,5]	$p=0,000002^*$
Вдали	4 [3; 5,5]	4 [2; 5]	$p=0,05$
Положительные фузионные резервы, °			
Без коррекции	9 [5; 14]	3 [1,75; 6]	$p=0,000000^*$
С коррекцией	12 [8; 18]	5 [2; 7]	$p=0,000000^*$
Отрицательные фузионные резервы, °			
Без коррекции	3 [2; 3,5]	0 [0; 1]	$p=0,000000^*$
С коррекцией	4 [3; 5]	1 [0; 2]	$p=0,000000^*$

Примечание: * $p<0,05$ – статистическая значимость различий при сравнительном анализе в группах (критерий Манна – Уитни).

на 3-м году жизни, 30% (15 детей) – в 2–3 года, а 7% (3 ребенка) знакомятся с телефоном в возрасте до года.

88% (74 ребенка) предпочитают при использовании гаджетов играть или пользоваться интернетом, 12% (10 детей), по мнению родителей, вообще не пользуются электронными устройствами.

Выяснено, что 65% пациентов (55 детей) пользуются гаджетами ежедневно с кратностью 1–2 раза (26 детей (75%) 1-й группы и 29 детей (59%) 2-й группы), 21% (18 детей) – несколько раз в неделю (4 ребенка (11%) 1-й группы и 14 детей (29%) 2-й группы). Следует отметить, что 14% детей (11 человек) имеют доступ к электронным устройствам ежедневно в неограниченном режиме (5 детей (14%) 1-й группы и 6 детей (12%) 2-й группы).

Длительность использования электронных устройств за один сеанс у 73% (61 ребенок) составила более 60 минут (23 ребенка (66%) 1-й группы и 38 детей (78%) 2-й группы).

При завершении сеанса игры 29% детей (24) умеренно капризничают (плачут), 71% детей (60) могут задерживаться за техникой, но, если их попросить, они спокойно заканчивают игру.

Оказалось, что в день дети тратят $Me\ 5\ [3,5; 6]$ часов на работу на близком расстоянии без учета работы вблизи в школе. Причем дети с гетеротропией достоверно работают вблизи на 1 час больше, чем дети с ортофорией ($Me\ 5$ часов $[3,5; 6,5]$ и $Me\ 4$ часа $[3; 5,5]$ соответственно) ($p=0,04$).

При анализе результатов анкетирования детей выяснилось, что 83% (70 детей) предпочитают при использовании электронных устройств играть или пользоваться интернетом, приблизительно в 5 раз меньшее количество детей – 17% (14 детей) – использует гаджеты для учебы (6% (2 ребенка) 1-й группы и 25% (12 детей) 2-й группы).

Следует отметить, что ни один из детей не ответил, что не любит пользоваться электронными устройствами. Беря электронное устройство в руки, 30% (25 детей) тратят не более часа, 42% (35 детей) – 1–2 часа и 28% (24 ребенка) увлекаются игрой на 2–3 часа. По мнению детей 1-й и 2-й групп, они тратят на гаджеты 1,5 часа в день ($Me\ 90\ [60; 150]$ и $Me\ 90\ [60; 155]$ минут соответственно) ($p=0,65$).

■ ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного анализа фузионных резервов было обнаружено, что резервы конвергенции и дивергенции в двух группах значительно ниже возрастных норм. Положительные фузионные резервы у пациентов 1-й группы (без коррекции 9 [5; 14], с коррекцией 12 [8; 18]) достоверно выше, чем у детей 2-й группы (без коррекции 3 [1,75; 6] и с коррекцией 5 [2; 7]) ($p<0,05$). Отрицательные фузионные резервы также достоверно выше у пациентов с ортофорией (без коррекции 3 [2; 3,5] и с коррекцией 4 [3; 5]), чем у детей с гетеротропией (без коррекции 0 [0; 1] и с коррекцией 1 [0; 2]) ($p<0,05$).
2. При исследовании объемов абсолютной и относительной аккомодации выявлено достоверное снижение их средних значений у детей с диагнозом содружественного сходящегося косоглазия в среднем на 1,5–2 Д ($p<0,05$).
3. В результате проведения анкетирования родителей и детей выяснено, что первое знакомство и взаимодействие с гаджетами у 74% детей (26 человек) 1-й группы и 63% детей (31 человек) 2-й группы произошло на 3-м году жизни, однако 7% детей



(3 ребенка) 2-й группы впервые познакомились с электронными устройствами в возрасте до года.

Дети в основном предпочитают пользоваться гаджетами в развлекательных целях – для игр, социальных сетей, просмотра фильмов и фотографий, всего лишь 6% (2 ребенка) 1-й группы и 25% (12 детей) 2-й группы используют гаджеты в образовательных целях. 26 детей (75%) 1-й группы и 29 детей (59%) 2-й группы пользуются электронными устройствами ежедневно (1–2 раза в день), однако следует отметить, что 14% детей (5 человек) 1-й группы и 12% детей (6 человек) 2-й группы имеют доступ к электронным устройствам ежедневно в неограниченном режиме.

4. Дети 2-й группы тратят на работу на близком расстоянии в течение дня на 1 час больше, чем пациенты 1-й группы (Me 5 часов [3,5; 6,5] и Me 4 часа [3; 5,5] соответственно) ($p < 0,05$).
5. У обследованных нами детей время работы на близком расстоянии в день, с учетом зрительной нагрузки ребенка в школе, в 1-й группе составило 8 часов, у детей 2-й группы – 9 часов. Это, в свою очередь, превышает объем зрительной нагрузки у детей младшего школьного возраста, который по санитарно-гигиеническим нормам должен составлять 5–7 часов в день (30–42 часа в неделю), что могло явиться причиной нарушения фузионно-аккомодационно-конвергентных взаимосвязей.
6. Электронные устройства в современном мире стали важной частью жизни ребенка. Уже в раннем возрасте, зачастую до года, дети умело пользуются планшетами и телефонами. При зрительно-напряженной работе на близком расстоянии в первую очередь страдает аккомодационная система глаза, которая тесно связана с процессом конвергенции, который осуществляется рефлекторно, за счет одновременного сокращения внутренней прямой мышцы и отчасти верхней и нижней прямых мышц обоих глаз. При чрезмерной работе на близком расстоянии происходит нарушение аккомодационно-конвергентных взаимосвязей, что в свою очередь может способствовать появлению косоглазия.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kulakci-Altintas H. Technological device use among 0–3 year old children and attitudes and behaviors of their parents towards technological devices. *J Child Fam Stud*. 2020;29:55–61. doi: 10.1007/s10826-019-01457-x
2. Kabali H.K., Irigoyen M.M., Nunez-Davis R., Budacki J.G., Mohanty S.H., Leister K.P. Exposure and Use of Mobile Media Devices by Young Children. *Pediatrics*. 2015;136(6):1044–1050. doi: 10.1542/peds.2015-2151
3. Radesky J.S., Peacock-Chambers E., Zuckerman B., Silverstein M. Use of mobile technology to calm upset children: associations with social-emotional development. *JAMA Pediatr*. 2016;170(4):397–399. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4260
4. Strasburger V.C., Hogan M.J., Mulligan D.A., Ameenuddin N., Christakis D.A., Cross C. American Academy of Pediatrics Children, adolescents, and the Media. *Pediatrics*. 2013;132(5):958–961. doi: 10.1542/peds.2013-2656
5. Society C.P., Covolo L., Zaniboni D., Roncali J., Mapelli V., Ceretti E. Parents and mobile devices, from theory to practice: comparison between perception and attitudes to 0–5 year old children's use. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:3440. doi: 10.3390/ijerph18073440e
6. Jaiswal S., Asper L., Long J., Lee A., Harrison K., Golebiowski B. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clin Exp Optom*. 2019;102(5):463–77. doi: 10.1111/cxo.12851
7. Porcar E., Pons A.M., Lorente A. Visual and ocular effects from the use of flat-panel displays. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(6):881–5. doi: 10.18240/ijo.2016.06.16
8. Veselý P., Hanák L., Beneš P. Digital eye strain in a population of young subjects. *Cesk Slov Oftalmol*. 2019;74(4):154–7. doi: 10.31348/2018/1/5-4-2018
9. Lin C.W., Yeh F.M., Wu B.W., Yang C.H. The effects of reflected glare and visual field lighting on computer vision syndrome. *Clin Exp Optom*. 2019;102(5):513–20. doi: 10.1111/cxo.12878
10. Ignatev S.A. *Visual fatigue when working with video display terminals and modern methods of its prevention*. Moscow: MIK. 2013; 240 p. (in Russian)
11. Kashenko T.P. The state of accommodative ability, binocular functions and their interaction in concomitant forms of strabismus. *Russian pediatric ophthalmology*. 2009;2:7–10. (in Russian)
12. Shapovalov S.L. Accommodative ability of the eye. *Clinical physiology of vision*. 2006:437–461. (in Russian)



Юсупов А.А.¹, Юсупова М.А.¹, Юсупова Н.А.¹, Насретдинова М.Т.², Василенко А.В.² ✉, Бабаев С.С.²

¹ Специализированный лечебно-диагностический центр «ООО А.А. Юсупов», Самарканд, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Результаты лечения терминальной болящей глаукомы с использованием метода микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: обзор литературы, подбор и анализ данных – Насретдинова М.Т., Василенко А.В., Юсупова Н.А.; научное руководство – Юсупов А.А.; концепция и дизайн исследования – Юсупова М.А.; редактирование – Бабаев С.С.

Подана: 27.01.2023

Принята: 06.03.2023

Контакты: ava.63@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить гипотензивный эффект лазерной микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции при терминальной болящей глаукоме.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения методом микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции (МТСЦФК) 32 пациентов с рефрактерной болящей глаукомой. Для проведения процедуры применялся диодный лазер с длиной волны 810 нм в микроимпульсном режиме (метод Subscyclo). Использовались параметры лазера, рекомендуемые производителем: мощность 2000 mW, рабочий цикл 31,3%. Лазерное излучение доставлялось контактным путем при помощи зонда на расстояние 3 мм от лимба. Всем пациентам до начала лечения проведено тщательное общеклиническое и офтальмологическое обследование. Острота зрения определялась оптотипами Snellen, передний отдел глаза осматривался на стандартной щелевой лампе, гониоскопия проводилась трехзеркальной линзой Гольдмана. Величину внутриглазного давления определяли также на щелевой лампе по Гольдману, а также тонометром Маклакова. Состояние переднего отдела глаза было изучено дополнительно с использованием метода ультразвуковой биомикроскопии неоднократно в период от 12 до 50 недель на приборе Sonomed Escalon VuMAX (США). Оптико-когерентная томография области зрительного нерва производилась на приборе HRT, Heidelberg Engineering (Германия).

Результаты. Острота зрения, составлявшая у всех пациентов менее 0,05 (по Снеллену), повысилась и составила в среднем $0,1 \pm 0,03$ ($p \leq 0,05$). У одного пациента на глазу с первичной далеко зашедшей закрытоугольной глаукомой острота зрения возросла от 0,05 до операции до 0,6 в течение первого месяца наблюдения. Внутриглазное давление, составлявшее до операции $45 \pm 13,5$ мм рт. ст., понизилось в среднем до $24,2 \pm 4,6$ мм рт. ст. Болевой синдром купирован практически у всех пациентов.



Выводы. Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция дает надежный гипотензивный эффект и устранение хронического болевого синдрома у пациентов с рефрактерной болящей глаукомой.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция

Amin A. Yusupov¹, Malika A. Yusupova¹, Nilufar A. Yusupova¹, Mahzuna T. Nasretdinova², Andrey V. Vasilenko² ✉, Siyovush S. Boboyev²

¹ Specialized Medical and Diagnostic Eye Center "LLC A.A. Yusupov", Samarkand, Uzbekistan

² Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Results of Treatment of Terminal Painful Glaucoma Using the Method of Micropulse Transcleral Cyclophotocoagulation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: literature review, selection and analysis of data – Nasretdinova M., Vasilenko A., Yusupova N.; scientific supervision – Yusupov A.; concept and design of the study – Yusupova M.; editing – Boboyev S.

Submitted: 27.01.2023

Accepted: 06.03.2023

Contacts: ava.63@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the hypotensive effect of laser micropulse transscleral cyclophotocoagulation in terminal painful glaucoma.

Materials and methods. The analysis of the results of treatment by the method of micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MTSCFC) was carried out in 32 patients with refractory painful glaucoma. For the procedure, a diode laser with a wavelength of 810 nm was used in the micropulse mode (Subcyclo method). The laser parameters recommended by the manufacturer were used: power 2000 mW, duty cycle 31.3%. Laser radiation was delivered by contact using a probe at a distance of 3 mm from the limbus. All patients underwent a thorough general clinical and ophthalmological examination prior to treatment. Visual acuity was determined by Snellenoptotypes, the anterior part of the eye was examined with a standard slit lamp, gonioscopy was performed with a three-mirror Goldman lens. The value of intraocular pressure was also determined using a slit lamp according to Goldman. The state of the anterior eye was additionally studied using the method of ultrasonic biomicroscopy (UBM) repeatedly in the period from 12 to 50 weeks.

Results. Visual acuity, which in all patients was less than 0.05 (according to Snellen), increased and averaged 0.1 ± 0.03 ($p \leq 0.05$) from the norm. In one patient in the eye with primary far-reaching angle-closure glaucoma, visual acuity increased from 0.05 before surgery to 0.6 during the first month of observation. Intraocular pressure, which was 45 ± 13.5 mm Hg before surgery, decreased to an average of 24.2 ± 4.6 mm Hg. Pain syndrome stopped in almost all patients.

Conclusions. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation provides a reliable hypotensive effect and elimination of chronic pain in patients with refractory painful glaucoma.

Keywords: refractory glaucoma, micropulse transscleral cyclophotocoagulation

■ ВВЕДЕНИЕ

Рефрактерная глаукома – это самая тяжелая группа болезней глаза, вызванная повышением внутриглазного давления. В группу болезней с рефрактерной глаукомой входят неоваскулярная глаукома, неоднократно безуспешно оперированная первичная открытоугольная и закрытоугольная глаукома, запущенная и нелеченая первичная глаукома, увеальная глаукома, глаукома в афакичном и псевдофакическом глазу и врожденная глаукома [1].

Она часто сопровождается хронически текущими болями, которые не могут быть купированы традиционными методами лечения. Еще одной особенностью этой разновидности болезни является то, что она чаще всего встречается у пожилых людей, которые страдают сопутствующими тяжелыми болезнями, из-за чего нет возможности проводить традиционные операции, используемые при глаукоме, или эти операции исчерпали свои возможности [10, 15].

Широкому кругу офтальмохирургов хорошо известны многочисленные осложнения, возникающие при попытке снижения внутриглазного давления путем использования традиционных антиглаукоматозных операций фистулизирующего типа: синусотрабекулэктомии с базальной иридэктомией, склероангулореконструкции, глубокой склерэктомии. При попытке выполнения этих операций на глазах с высоким офтальмотонусом возникает множество интра- и послеоперационных осложнений. Уже в начале операции появляется гифема, даже если радужка пока еще интактна. Далее, если все же принято решение продолжить операцию, отмечается выпадение куполообразно раздутой радужки через разрез в трабекулярной зоне. Иридэктомия приводит к еще более массивной геморрагии, попытки промыть гифему могут в итоге закончиться экспульсивной геморрагией с непредсказуемыми последствиями, вплоть до энуклеации. Но даже если такого развития событий удастся избежать за счет хорошей подготовки пациента, использования современных анестезиологических пособий, то, как правило, в послеоперационном периоде возникает высокий риск развития цилиохориоидальной отслойки с синдромом мелкой передней камеры и постепенным развитием субатрофии глаза [1, 2, 7].

Альтернативой традиционным операциям долгие годы служили манипуляции, направленные на деструкцию цилиарного тела: трансклеральная криоциклодеструкция и диатермокоагуляция, а также использование углекислого лазера. Целью данных вмешательств является угнетение секреторной активности цилиарного тела путем разрушения его анатомической структуры. Оказывая умеренно выраженный и зачастую непрогнозируемый гипотензивный эффект, эти операции характеризуются тяжелым течением послеоперационного периода. В первые сутки после воздействия вместо ожидаемого облегчения состояния пациент испытывает усиление болей за счет возникающего иридоциклита, который приходится купировать введением кортикостероидов, способных, как известно, повышать офтальмотонус [8, 9].



Таким образом, ни фистулизирующие операции, ни традиционные варианты циклодеструкции нельзя считать операциями выбора при болящей рефрактерной глаукоме. Не всегда оправдывает себя и использование различных дренажей, начиная от использования трубок из синтетических материалов до использования ксенодренажа. Более современным методом, менее травмирующим глаз, является использование лазерной энергии для циклодеструкции. Для трансклеральной циклофотокоагуляции (ТСЦФК) (контактный и бесконтактный способы) используют YAG-лазер, полупроводниковый, диодный и ксеноновый лазеры. Снижение ВГД при ТСЦФК происходит за счет деструкции цилиарного эпителия, снижения сосудистой перфузии в цилиарных сосудах, вследствие чего атрофируются цилиарные отростки, а также за счет увеличения оттока посредством трансклеральной фильтрации и усиления увеосклерального оттока [2, 5, 11].

Недостатками YAG-лазерной циклофотокоагуляции являются болевой синдром, ожоги и гиперемия конъюнктивы, транзиторный подъем ВГД, воспалительные реакции, снижение остроты зрения, гипотония и фтизис в отдаленные сроки наблюдения. При использовании диодного лазера непрерывной волны могут быть такие осложнения, как гифема, гемофтальм, случаи злокачественной глаукомы, склеральной перфорации. К менее широко распространенным методам лечения рефрактерной глаукомы относятся эндоскопическое и транспупиллярное воздействия на цилиарное тело [3, 6].

Непредсказуемость гипотензивного эффекта и ряд серьезных осложнений при проведении непрерывно-волновой циклофотокоагуляции (ЦФК) ограничивают применение данной операции в лечении глаукомы, что привело к разработке нового подхода, известного как микроимпульсная трансклеральная ЦФК (мЦФК). При мЦФК в цилиарное тело (ЦТ) доставляется серия повторяющихся коротких импульсов лазерной энергии с длиной волны 810 нм, которая хорошо поглощается меланином. В экспериментальных исследованиях показано, что снижение внутриглазного давления при мЦФК происходит благодаря действию нескольких механизмов. В клинических исследованиях у пациентов с различными формами и стадиями глаукомы при проведении мЦФК использовались схожие параметры лазерной энергии. Сделан вывод о том, что мЦФК является безопасной и эффективной альтернативой традиционной ЦФК. Однако при увеличении продолжительности лазерного воздействия на ЦТ увеличивается и количество осложнений [4–6].

Метод лазерного воздействия стал более безопасным, когда его стали проводить прибором Cyclo G6 Glaucoma Laser System фирмы IRIDEX (США) контактным трансклеральным методом с использованием диодного лазера с волной 810 нм в микроимпульсном режиме (Subcyclo). Технология MicroPulse основана на дроблении непрерывного лазерного излучения, что позволяет воздействовать на ткани прежней мощностью лазера, но при этом избежать термической травматизации ткани и клеток [12] и значительно снизить количество осложнений. В связи с тем что лазер в микроимпульсном режиме оказывает субпороговое влияние на клеточные структуры, в литературе нет точных данных о механизмах действия лазера. К возможным механизмам относят активацию увеосклерального оттока, снижение продукции внутриглазной жидкости [12], формирование интрасклеральных пор [13, 14], селективное воздействие на пигментный эпителий цилиарного тела. Метод получил название «микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция» (МТСЦФК) [2, 4, 5, 10].

К первым сообщениям по данному вопросу, по-видимому, можно отнести публикации Tan A., Chockalingam M., Aquino M. (2010) [25].

Предварительные исследования показали более высокую частоту снижения ВГД и меньшую частоту осложнений по сравнению с процедурами, проводимыми лазерами с непрерывной волной. При этом в большинстве случаев не было визуально значимой гипотонии. Метод МТСЦФК представляется безопасным и эффективным средством лечения глаукомы. Учитывая его улучшенный профиль безопасности по сравнению с трансклеральной циклофотокоагуляцией с непрерывной волной, он заслуживает рассмотрения в качестве основной процедуры лечения рефрактерной глаукомы. Ряд авторов предлагают использовать метод у пациентов с достаточно высокими зрительными функциями [12, 13, 15].

По их наблюдениям, использование метода у пациентов с первичной глаукомой с остротой зрения, превышающей 20 из 40, дало хорошую компенсацию внутриглазного давления и стабилизацию зрительных функций. Однако есть мнение о том, что в части случаев применение метода МТСЦФК может способствовать ухудшению остроты зрения при хорошей компенсации внутриглазного давления [14].

МТСЦФК является неинвазивной повторяемой лазерной процедурой, которая предполагает как хорошие, так и стабильные результаты снижения ВГД и уменьшает кратность использования антиглаукомных препаратов [14, 16, 17, 20, 21].

Анализ литературы позволяет заключить, что в целом влияние лазерного лечения на контроль ВГД было относительно удовлетворительным, но количество глаз обследованных пациентов было ограниченным. Необходимы дополнительные исследования для уточнения рекомендаций для лечения рефрактерной глаукомы методом микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции у пациентов с далеко зашедшими стадиями глаукомы, сопровождающимися хронической болью в глазу.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предоперационная подготовка и сама лазерная операция проводились в офтальмологическом лечебно-диагностическом центре проф. А.А. Юсупова, а также на кафедре офтальмологии Самаркандского государственного медицинского университета. Показанием к проведению процедуры МТСЦФК считали рефрактерную болящую глаукому, где болевой синдром не купировался традиционным медикаментозным лечением. Перед проведением операции каждый пациент подписывал свое согласие на проведение манипуляции, где оговаривалась цель процедуры – только снижение офтальмотонуса, но не восстановление зрения. Также пациенту объяснялись все особенности протекания раннего послеоперационного периода, включая возможный циклит, кратковременное усиление болей, раздражение глаза и проч.

Нами проведен анализ результатов лечения методом МТСЦФК у 32 пациентов (32 глаза) с далеко зашедшими стадиями болящей глаукомы, обратившихся с жалобами на наличие постоянной боли в глазу. Проведен анализ отдаленных результатов в сроки от 12 до 50 недель.



Всем пациентам до начала лечения проведено тщательное общеклиническое и офтальмологическое обследование. Острота зрения определялась оптотипами Snellen, передний отдел глаза осматривался на стандартной щелевой лампе, гониоскопия проводилась трехзеркальной линзой Гольдмана. Величину внутриглазного давления определяли также на щелевой лампе по Гольдману, а также тонометром Маклакова. Состояние переднего отдела глаза было изучено дополнительно с использованием метода ультразвуковой биомикроскопии (УБМ).

Степень выраженности болевого синдрома оценивали, основываясь на визуально-аналоговой шкале боли, исходя из общего состояния пациента, интенсивности предъявляемых жалоб, сохранения работоспособности, наличия или отсутствия сна, интенсивности сопутствующих головных болей [6].

Так, тяжелая степень болевого синдрома оценивалась в баллах от 7 до 10 и включала постоянную ноющую боль в глазу, постоянную головную боль, бессонницу, тяжесть в орбите и соответствующей половине головы, полное отсутствие какой-либо работоспособности. Примечательно, что традиционные анальгезирующие препараты, чаще из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), помогали незначительно и на короткое время в сочетании с максимальным субъективно переносимым гипотензивным режимом.

Умеренно выраженный болевой синдром (от 4 до 7 баллов) включал постоянную ноющую боль в глазу и тяжесть в орбите, периодически тяготящую головными болями, периодическую бессонницу, снижение интереса к текущим событиям, депрессивный эмоциональный фон. Пациенты с трудом могли выполнять свои привычные функции на работе и в быту [6].

Слабо выраженный болевой синдром (от 1 балла до 4 баллов) включал периодически проходящую под действием НПВС и гипотензивных препаратов боль в глазу, тяжесть в орбите, эпизодические нарушения сна. Основные данные по динамике выраженности болевого синдрома в глазу под действием МТСЦФК отражены в табл. 2.

Состояние параметров цилиарного тела изучалось методом УБМ. Основным преимуществом данной методики является возможность количественной оценки важнейших параметров переднего отдела глаза, таких как глубина передней камеры, степень атрофии цилиарного тела (его толщины) даже на тех глазах, где деструктивные изменения переднего отдела не позволяют визуализировать их гониоскопически и биомикроскопически.

Ультразвуковая биомикроскопия выполнялась на приборе Sonomed Escalon ViMAX (США) по стандартной иммерсионной методике в верхнем и нижнем меридианах на протяжении от 11 до 13 часов и с 17 и до 19 часов (в каждом секторе проводилось по 5 измерений) с постановкой датчика параллельно и перпендикулярно к исследуемым структурам иридоцилиарной зоны. За основу принималась максимальная величина измерения. При этом исследовались следующие линейные параметры: толщина базиса цилиарного тела (мм), которая измерялась по перпендикуляру, идущему в 1500 мкм от склеральной шпоры, от внутренней поверхности склеры до отростчатой части, максимальная длина отростчатой части цилиарного тела (мм) измерялась от внутренней поверхности базиса цилиарного тела к концевой части цилиарного тела. Основные данные по динамике состояния цилиарного тела отражены в табл. 3.

Глазное дно, там где это было возможно, осматривалось методами прямой и обратной офтальмоскопии, однако в подавляющем большинстве случаев этому препятствовали выраженный отек роговицы и изменения в прозрачных средах, включая осложненную катаракту и деструкцию стекловидного тела или частичный гемофтальм.

Состояние экскавации диска зрительного нерва и перипапиллярных структур исследовали на компьютерном ретинотомографе (HRT, Heidelberg Engineering, Германия). Это оказалось технически возможным лишь на 17 глазах, где деструкция переднего отдела глаза и нарушение в прозрачных средах не препятствовали проведению этой диагностической процедуры.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, а σ – среднее отклонение. Сравнение качественных признаков выполнялось с помощью точного двустороннего теста Фишера с учетом поправки Холма (отличие считалось значимым на уровне $p < 0,05$).

Всем пациентам была проведена микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция. Целью проведения процедуры было купирование боли.

Процедура проводилась под местной анестезией. Использовалось сочетание эпibuльбарной анестезии 1%-ным раствором тетракаина и ретробульбарной инъекции 2%-ного раствора лидокаина. Применялся диодный лазер с длиной волны 810 нм в микроимпульсном режиме (метод Subscyclo). Использовались параметры лазера, рекомендуемые производителем: мощность 2000 mW, рабочий цикл 31,3%. Лазерное излучение доставлялось контактным путем при помощи зонда на расстояние 3 мм от лимба.

Наконечник зонда устанавливали перпендикулярно поверхности склеры. Согласно инструкции производителя необходимо рисовать дугу, не отрывая зонд от глаза, в верхнем сегменте глазного яблока от 9:30 до 2:30 и в нижнем сегменте глаза от 3:30 до 8:30 в течение 80 секунд туда и обратно в каждом сегменте отдельно. Меридианы 3 и 9 часов должны быть интактными.

Наши первые процедуры показали, что такой способ продвижения зонда вызывает часто некоторые неудобства из-за появления складок конъюнктивы, которые затрудняют безотрывное движение наконечника зонда. В связи с этим обстоятельством было решено проводить зонд в виде маятника в одном небольшом участке, до границ появившихся складок, по 10 секунд в каждом участке. Затем, с отключением лазера, осуществлялся переход на следующий участок. После правильной установки зонда на новом месте включался лазер и таким же образом проводилось облучение. При таком варианте рекомендованная одна дуга делилась в среднем на 4 участка. После окончания процедуры под конъюнктиву вводилось 0,5 мл раствора дексаметазона.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 8 пациентов (25,0%) глаукома развилась на фоне тромбоза вены сетчатки, у 7 пациентов (21,9%) – как следствие диабетической ретинопатии, у 3 пациентов (9,4%) отмечена оперированная первичная терминальная глаукома. На остальных глазах отмечались первичная закрыто- и узкоугольная далеко зашедшая и терминальная глаукома (10 глаз, или 31,3%), а также афакическая или псевдофакическая глаукома вследствие витреального блока (4 глаза, или 12,5%) (табл. 1).



Таблица 1

Количество глаз пациентов с рефрактерной глаукомой по этиологическому признаку

Table 1

The number of eyes of patients with refractory glaucoma by etiological sign

Вид рефрактерной глаукомы	Количество глаз
Посттромботическая неоваскулярная глаукома	8 (25%)
Глаукома, вызванная диабетическими пролиферативными изменениями в глазу	7 (21,9%)
Афакическая и псевдофакическая глаукома (витреальный блок)	4 (12,5%)
Первичная далеко зашедшая и терминальная закрытоугольная глаукома	10 (31,3%)
Ранее оперированная первичная глаукома	3 (9,4%)
Всего	32

Внутриглазное давление до операции составило $45,0 \pm 4,4$ мм рт. ст. Острота зрения у 15 пациентов отсутствовала, у 17 пациентов была ниже 0,08. Возраст пациентов был от 60 до 85 лет. Общее состояние 10 пациентов было неудовлетворительным, а у 3 – тяжелым. Двух пациентов привезли на обследование и лечение на каталках в связи с тяжестью общего состояния. Гипертонической болезнью страдали 12 человек. Объективно у 12 пациентов отмечался выраженный отек роговицы, у всех отмечена застойная инъекция глазного яблока.

Все пациенты жаловались на хроническую боль в области больного глаза и головную боль в течение многих недель. Все пациенты находились под наблюдением и лечением терапевтов и эндокринологов. Медикаментозное лечение в виде местных гипотензивных и противовоспалительных препаратов не снимало болевых ощущений.

Всем пациентам до начала лечения была объяснена основная цель процедуры – снижение внутриглазного давления и купирование болевого синдрома, гарантированного улучшения визуальных функций пациентам не обещали.

Были оформлены соответствующие предоперационные осмотры (согласие пациентов на проведение процедуры), заверенные подписью пациентов, подписью врача и руководителя лечебно-диагностического центра.

Пациенты в целом переносили процедуру удовлетворительно, без выраженных болей. Все процедуры были проведены амбулаторно.

В домашних условиях было рекомендовано закапывание стероида и нестероидных препаратов 4 раза в день в течение 10 дней.

Почти все пациенты во время осмотра на следующий день говорили о появлении через час после процедуры боли, которая к утру исчезала, из-за чего они отмечали большую удовлетворенность от проведенной процедуры.

В одном случае пациент отметил усиление боли, которая не стихала в течение 3 дней. Этому пациенту был проведен 2-й сеанс процедуры, в результате которого состояние улучшилось. В период наблюдения от 3 до 6 месяцев состояние пациентов было удовлетворительным, кратность закапываний гипотензивных препаратов значительно уменьшилась.

Средняя величина внутриглазного давления составила $24,2 \pm 4,6$ мм рт. ст. Острота зрения у относительно зрячих глаз несколько повысилась и составила в среднем $0,1 \pm 0,03$ ($p \leq 0,05$).

У одного пациента на глазу с первичной далеко зашедшей закрытоугольной глаукомой острота зрения возросла от 0,1 до операции до 0,6 в течение первого месяца наблюдения.

Таблица 2
Динамика основных клинических показателей у пациентов после МТСЦФК Subcyclo в различные сроки
Table 2
Dynamics of the main clinical indicators in patients after MTCFC Subcyclo at different times

Клинический показате-ль	Сроки наблюдения					
	До проведе-ния МТСЦФК	Первые сутки	Первая неделя	2–5-я неделя	5–10-я неделя	3 меся-ца – 1 год
Величина внутриглазно-го давления (мм рт. ст.)	45,0±4,4	37,5±2,9	30,1±1,7	24,2±4,6	22,7±3,1	23,3±1,9
Болевой синдром: сильно выражен (7–10 баллов)	32 (100%)	–	–	–	–	–
умеренно выражен (4–7 баллов)	–	25 (78,1%)	27 (86,4%)	–	–	–
слабый (менее 4 баллов)	–	7 (21,9%)	5 (13,6%)	25 (78%)	22 (68,7%)	17 (53,1%)
отсутствует (–)	–	–	–	7 (22%)	10 (31,3%)	15 (46,9%)
Застойная гиперемия (выраженная/умерен-ная/слабая)	Выраженная на 32 глазах 32/0/0	25/7/0	17/10/5	10/5/7	7/15/10	5/7/20
Глубина передней каме-ры (УБМ) (мм)	1,1±0,1	2,1±0,2	2,3±0,1	2,7±0,2	2,9±0,3	3,0±0,4

При биомикроскопии уже на вторые сутки после вмешательства на 28 глазах из 32 (82,5%) отмечалось клинически значимое снижение отека роговой оболочки и степени застойной гиперемии сосудов глаза.

Исследование методом ультразвуковой биомикроскопии выявило статистиче-ски достоверное углубление передней камеры, в среднем на 0,91±0,07 мм ($p\leq0,01$), и устойчивую тенденцию к деблокаде фильтрационной зоны. Следует отметить, что атрофия цилиарного тела, выражающаяся в его истончении, определялась как до ла-зерной процедуры, так и после нее и имеет тенденцию к дальнейшему истончению в отдаленные сроки.

На 8 глазах (25,0%) появилась возможность, в результате исчезновения отека ро-говицы, для осмотра глазного дна. На всех глазах выявлено ожидаемое расширение и углубление экскавации диска зрительного нерва, на 7 глазах (21,9%) – офтальмоло-гические признаки пролиферативной фазы диабетической ретинопатии с пререти-нальными и эпиретинальными неоваскулярными мембранами.

Таблица 3
Динамика толщины цилиарного тела в различные сроки после МТСЦФК, мм (M±σ)
Table 3
Dynamics of the thickness of the ciliary body at different times after MTCFC, mm (M±σ)

	Сроки наблюдения					
	До опера-ции (n=32)	3-й день (n=32)	1–5 нед. (n=28)	5–10 нед. (n=24)	10–25 нед. (n=20)	30–50 не-дель (n=20)
Толщина цилиар-ного тела	0,60±0,05	0,81±0,11	0,65±0,07	0,49±0,10	0,39±0,07	0,38±0,003

Примечание: n – количество глаз пациентов, реально являвшихся на осмотр.



Таблица 4

Динамика изменений основных показателей оптико-когерентной томографии области диска зрительного нерва в сроки до 20 недель**Table 4****Dynamics of changes in the main indicators optical coherence tomography area of the optic disc in terms of up to 20 weeks**

	Показатели оптико-когерентной томографии ДЗН	До МТСЦФК	1–10-я неделя	10 недель – 20 недель
1	Площадь экскавации, мм	1,15±0,09	1,17±0,12	1,38±0,09
2	Соотношение площади экскавации и диска	0,41±0,03	0,49±0,03	0,51±0,03
3	Средняя толщина волокон вдоль контурной линии (RNLF), мм	0,27±0,02	0,18±0,01	0,19±0,01
4	Площадь нейроретинального пояса (RA, rim area), мм ²	1,38±0,11	1,32±0,09	1,29±0,08
5	Объем нейроретинального пояса (RV, volum), мм ³	0,37±0,03	0,18±0,01	0,21±0,01

Примечания: 5 – достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,05$); 1–4 – достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,01$).

На 17 глазах, где удалось провести оптико-когерентную томографию, отмечены следующие изменения.

Площадь нейроретинального пояса (RA – rim area) и его объем динамически уменьшались. Так, показатель RA, составлявший в начале наблюдения $1,38 \pm 0,32$ мм², в более поздние сроки уменьшился до $1,29 \pm 0,18$ мм². Такая же динамика отмечалась и по состоянию объема нейроретинального кольца (RV) – от $0,37 \pm 0,12$ мм³ в начале наблюдения до $0,21 \pm 0,17$ мм³ в более поздние сроки. Это говорит, по-видимому, о дальнейшем прогрессировании глаукомной нейропатии, несмотря на достигнутое снижение офтальмотонуса.

Рубеоз радужки, имевший место на 10 глазах (31,3%), закономерно сохранился и после вмешательства.

Морфологические признаки послеоперационного иридоциклита не выявлены ни в одном случае. Опалесценция влаги передней камеры, имевшая место на 11 глазах (34,4%), могла бы являться его косвенным признаком, однако такая детализация весьма затруднительна из-за выраженного отека роговой оболочки. Циклитических более не отмечалось ни у одного пациента.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Метод МТСЦФК является новым эффективным методом лечения тяжелых форм глаукомы. Он является хорошей альтернативой традиционным методам хирургии глаукомы. Процедура проводится в амбулаторных условиях под местной анестезией. Ее удобно использовать у пациентов с сопутствующими тяжелыми общими заболеваниями организма и у пожилых пациентов.

Компенсация или значительное снижение болевого синдрома происходит, как правило, уже в течение первых суток. Так, если до начала лечения нестерпимые боли (7–10 баллов) беспокоили практически всех пациентов ($n=32$), то уже на первой неделе послеоперационного периода 27 пациентов отмечали лишь умеренную болезненность (4–7 баллов), а 7 – слабую (1–3 балла). Причем причиной этих умеренно

выраженных болей мог быть и реактивный циклит. На более поздних сроках сохраняется тенденция к снижению интенсивности болевого синдрома. Так, на 5–10-й неделе наблюдения слабо выраженная болезненность (менее 4 баллов) сохранялась на 22 глазах, полное отсутствие болей отмечали 10 пациентов. Необходимо отметить, что для купирования послеоперационного иридоциклита использовались нестероидные противовоспалительные средства. Для инстилляций в глаз предпочтение отдавали глазной суспензии неванак, а для усиления противовоспалительного эффекта внутрь назначали таблетированный нимелид (нимесулид + парацетамол).

Схожие результаты получены рядом отечественных авторов. Говоря о выраженности болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, Е.А. Егоров и соавт. отмечают его достоверное снижение от исходных $7,5 \pm 1,4$ до $4,3 \pm 1,0$ после операции, что достоверно ниже первоначальных значений ($p < 0,05$). Авторы отмечают, что снижение ВГД в первые сутки после операции произошло у 78% пациентов, не изменилось ВГД по сравнению с исходным у 10% и повысилось у 12% пациентов. Авторами отмечена закономерность, которая заключалась в следующем: чем выше в среднем было исходное ВГД, тем больше была величина его снижения в первые сутки после операции (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,67$, $p < 0,01$) [2].

Аналогичные результаты показаны и в работе М.А. Елисеевой, Н.С. Ходжаева с соавт. В раннем послеоперационном периоде гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях, уровень ВГД на первые сутки после операции в среднем составил $9,2 \pm 1,2$ мм рт. ст., через 7 дней – $10,5 \pm 1,0$ мм рт. ст. Гипотензивный режим был отменен у всех пациентов. К 6 мес. наблюдения средний уровень ВГД составил $17,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. Гипотензивные капли были повторно назначены в 2 случаях из 13. Авторы приходят к заключению о том, что применение диодного лазера Cyclo G6 Glaucoma Laser System (IRIDEX, США) в микроимпульсном режиме при проведении трансклеральной мЦФК приводит к снижению продукции внутриглазной жидкости и исключает возможность чрезмерного лазерного воздействия на цилиарное тело, снижая риск послеоперационных осложнений [3].

К сожалению, мы не располагаем собственными клиническими данными о результатах «традиционной» циклофотокоагуляции диодным лазером, однако, анализируя данные доступной литературы, можно выделить следующие особенности.

И.С. Дробышева отмечает, что в первые сутки постоперационного периода уровень внутриглазного давления значительно снизился во всех глазах в сравнении с исходными показателями (в среднем на 14,4 от исходного), но степень снижения широко варьировала, составив от 8,1 до 27,7 мм рт. ст. [5].

Спустя 1 месяц после трансклеральной циклофотокоагуляции на глазах с терминальной глаукомой уровень внутриглазного давления на умеренном гипотензивном режиме снизился до субнормальных цифр у большинства пациентов (47%), до нормальных – у 40%. В позднем послеоперационном периоде у двух пациентов в сроки от 4 месяцев до года была диагностирована субатрофия глазного яблока, которая развивалась на глазах с вторичной посттравматической и неоваскулярной неоднократно оперированной глаукомой [5].

После применения микроимпульсной циклофотокоагуляции подобных осложнений мы не наблюдали.

Закономерно снижалась и степень застойной гиперемии в переднем отделе глаза. Если до проведения процедуры она была значительно выражена у всех



32 пациентов, то уже к концу первой недели выраженная застойная инъекция отмечалась лишь у 17 пациентов, умеренно выраженная – у 10, слабая – у 5. Причем, учитывая наличие индуцированного лазерным воздействием слабого циклита, эту гиперемию не всегда можно считать абсолютно застойной. В дальнейшем степень гиперемии глазного яблока сохраняла тенденцию к уменьшению. Так, в сроки от 15 недель до года сильная застойная гиперемия сохранялась лишь на 5 глазах из 32, умеренно выраженная – на 10, на остальных 17 глазах отмечалась лишь слабая степень гиперемии.

Результаты оптико-когерентной томографии области диска зрительного нерва показали закономерное расширение площади экскавации, увеличение соотношения «экскавация – диск», истончение нейроглиального пояса. Перечисленные изменения носили стойкий характер и не имели тенденций к обратному развитию даже после достижения более низких цифр офтальмотонуса.

В случае недостаточного снижения офтальмотонуса и отсутствия купирования болей возможно проведение повторных сеансов, которые также удовлетворительно переносились пациентами.

В процессе использования метода нами апробирован вариант применения процедуры, несколько отличающийся от рекомендаций производителя, а именно дробное воздействие на склеру с разрывом непрерывной дуги и периодическим отключением лазера ввиду появления складок конъюнктивы, которые препятствовали плотному прилеганию рабочего наконечника к склере. Со стороны глаз не отмечено серьезных осложнений. Случай резкого улучшения зрения у пациента с запущенной открытоугольной глаукомой приводит к мысли о широком использовании метода при развитых стадиях первичной глаукомы, даже при наличии хорошей остроты зрения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предварительные результаты использования микроимпульсной транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции при лечении пациентов с далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы, сопровождающимися болями, оказались успешными в смысле купирования болей в ближайшие и отдаленные периоды наблюдения (срок 12–50 недель).

В результате применения микроимпульсной циклофотокоагуляции Subcyclo достигнуто, помимо заметного снижения офтальмотонуса (от исходных $45,0 \pm 4,4$ мм рт. ст. до $23,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) в сроки до 1 года), достоверное углубление передней камеры от $1,10 \pm 0,10$ до $3,0 \pm 0,40$ мм ($p = 0,05$), снижение степени застойной гиперемии в переднем отделе глаза, однако основным результатом является снижение интенсивности болевого синдрома либо полное исчезновение боли. Так, если до лазерной операции он оценивался на 7–10 баллов у всех 32 пациентов, то на 5–10-й неделе у 22 (68,7%) он характеризовался как слабо выраженный (менее 4 баллов), а у 10 (31,3%) пациентов боль отсутствовала вообще.

Истончение цилиарного тела, прогрессирующее после лазерного воздействия от исходного уровня $0,60 \pm 0,12$ до $0,38 \pm 0,10$ мм ($p \leq 0,01$) в сроки до 50 недель, позволяет предполагать, что определяющим фактором гипотензивного эффекта является индуцированная лазерным воздействием прогрессирующая атрофия цилиарного тела, сопровождающаяся закономерным угнетением секреции внутриглазной жидкости.

Показатели оптико-когерентной томографии – где было технически возможно ее проведение – продемонстрировали, что площадь экскавации зрительного нерва не претерпевает статистически достоверных изменений, от $1,15 \pm 0,54 \text{ мм}^2$ в начале наблюдения до $1,38 \pm 0,41 \text{ мм}^2$ в сроки до 50 недель. Соотношение площади экскавации и диска, составляющее в начале $0,41 \pm 0,20$, меняется в сроки до 50 недель до $0,51 \pm 0,17$ ($p \leq 0,05$), что говорит о медленном прогрессировании глаукомной нейропатии, несмотря на относительно компенсированный офтальмотонус.

Метод особенно показан пациентам с тяжелой соматической патологией, когда выполнение традиционных антиглаукоматозных операций технически очень затруднено и влечет тяжелые необратимые изменения, вплоть до гибели и удаления глазного яблока. Процедура занимает мало времени и сравнительно легко переносится подавляющим большинством пациентов. В случае недостаточного гипотензивного эффекта возможно повторное воздействие уже через двое-трое суток.

Тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, как со стороны глаза, так и со стороны общего состояния, ни в одном случае не наблюдалось. Значительное повышение остроты зрения на зрячих глазах после компенсации офтальмотонуса наталкивает на мысль о возможном использовании трансклеральной микроимпульсной лазерной циклофотокоагуляции и при более ранних стадиях глаукомы, при относительно сохраненных зрительных функциях. Возможно, при использовании метода на зрячих глазах с относительно невысокими первоначальными величинами внутриглазного давления предполагается более деликатное воздействие при сравнительно более низком энергетическом режиме. Однако это должно стать предметом дальнейшего детального изучения.

Итак, основными результатами микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции можно считать следующие:

- 1) снижение величины внутриглазного давления от исходных $45,0 \pm 4,4 \text{ мм рт. ст.}$ до $23,3 \pm 1,9 \text{ мм рт. ст.}$ ($p \leq 0,05$) в сроки до 1 года;
- 2) купирование болевого синдрома: если до операции сильные боли в глазу беспокоили практически всех пациентов, то в сроки до 1 года у 15 (46,9%) пациентов удалось добиться полного исчезновения болей, у остальных степень выраженности болевого синдрома была значительно слабее первоначальной;
- 3) выраженных ранних и поздних послеоперационных осложнений в виде циклита и субатрофии глазного яблока не наблюдалось.

Использование метода микроимпульсной трансклеральной лазерной коагуляции заслуживает дальнейшего изучения и внушает оптимизм.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Shchuko A.G. *Clinic of Glaucoma. Clinic. National Guide to Glaucoma*. Moscow, Medicine. 2007;2:57–59. (in Russian)
2. Egorov V.V., Samokhvalov N.V., Marchenko A.N. Clinical evaluation of the results of micropulse laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma on the first day after surgery. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020;2:82–86.
3. Eliseeva M.A., Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Starostina A.V. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in combined surgical treatment of refractory glaucoma: preliminary results. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;4. Available at: <https://eyepress.ru/sbornik.aspx?10887>. (in Russian)
4. Volkov V.V., Simakova I.L., Kulikov A.N., Xarakozov A.C., Suleymanova A.R., Filippov A.I. New morphometric criteria in the study of the pathogenesis of normal pressure glaucoma. *Vestnik ophthalmology*. 2020;136(2):49–55. (in Russian)
5. Drobysheva I.S. Our experience in the treatment of refractory terminal glaucoma. *Bulletin of Tambov SU*. 2016;21(4):1525–1527. (in Russian)
6. Kurbanov S.A., Gabdrakhmanov A.F. Quality of life comprehensive assessment for patients in surgical treatment of primary open-angle glaucoma. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2021;17(2):348–350. (in Russian)



7. Khaydarov Z.B., Makhmadov Sh.K., Karimov M.B., Kadyrova N.A. Early results of transscleral diode laser coagulation of the ciliary body in the treatment of refractory terminal glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;4. Available at: <https://eyepress.ru/sbornik.aspx?10887>. (in Russian)
8. Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Starostina A.V., Eliseeva M.A. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of glaucoma. *Russian ophthalmological journal*. 2020;13(2):105–111. Available at: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-105-111>. (in Russian)
9. Yusupov A.A. *Cryotherapy in the complex therapy of patients with neovascular painful glaucoma*. 8th Russian National Ophthalmological Forum. Collection of scientific papers. 2015:196–199. (in Russian)
10. Yusupov A.A. Organization of ophthalmic care for patients with glaucoma. *Biology and Medicine*. 2014;80(4):301. (in Russian)
11. Yusupov A.A. Experience in the treatment of subacute and acute attacks of primary angle-closure glaucoma in indigenous people of Uzbekistan. *Vestnik TMA*. 2020;3:149–152. (in Russian)
12. Yusupov A.A. Modified micropulse-transscleral cyclophotocoagulation (mTSTFK) in the treatment of refractory glaucoma: preliminary results. *Vestnik TMA*. 2020;3:152–155. (in Russian)
13. Yusupov A.A. *Micropulsetransscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. Preliminary results*. Publishing house of the CPM "Academy of Business", Saratov. 2020:146–151. (in Russian)
14. Al Habash A., Al Ahmadi A.S. Outcome of MicroPulse® Transscleral Photocoagulation in Different Types of Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2353–2360. doi: 10.2147/OPHT.S226554
15. Vasilenko A., Yusupov A., Khamidova F., Yusupov M. Optical Coherence Tomography of The Optic Nerve Disk in The Monitoring System of The Effectiveness of Drug Therapy for Normotensive Glaucoma. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12:1904–1906.
16. Aquino M.C., Barton K., Tan A.M. 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
17. Khayitov A.A., Nasretidinova M.T., Ziyadullayev S.X., Shadiev A.E. Immunological parameters in patients with chronic cystic sinusitis. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021;25(1):152–157.
18. Ma A., Yu S.W.Y., Wong J.K.W. Micropulse laser for the treatment of glaucoma: A literature review. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(4):486–497. doi: 10.1016/j.survophthal.01.001
19. Nasretidinova M.T., Nabiev O.R. Features of manifestation of optokinetic nystagmus in Meniere's disease Indian. *Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2020;14(4):731–732.
20. Nguyen A.T., Maslin J., Noecker R.J. Early results of micropulse transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. *Eur. J Ophthalmol*. 2019;1120672119839303. doi: 10.1177/1120672119839303
21. Preda M.A., Karancsi O.L., Munteanu M., Stanca H.T. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma-18 months follow-up. *Lasers Med Sci*. 2020;10.1007/s10103-019-02934-x. doi: 10.1007/s10103-019-02934-x
22. Radcliffe N., Vold S., Kammer J., Ahmed I., Parekh P., Noecker R., Khatana A. *MicroPulse Trans-scleral Cyclophotocoagulation (mTSCPC) for the Treatment of Glaucoma Using the MicroPulse P3 Device*. AGS, San Diego February 26 – March 1, 2015.
23. Shammatov I., Karabaev H., Nasretidinova M., Nabiev O. New in the vestibular rehabilitation of patients with dizziness. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021;25(1):99–103.
24. Shah P., Bhakta A., Vanner E.A., Kishor K.S., Greenfield D.S., Maharaj A.S.R. Safety and Efficacy of Diode Laser Transscleral Cyclophotocoagulation in Eyes with Good Visual Acuity. *J. Glaucoma*. 2018;27(10):874–879.
25. Tan A., Chockalingam M., Aquino M., Lim Z., See J., Chew P. Micropulsetransscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(3):266–72.



Ибрагимова С.Н.

Национальный центр офтальмологии имени академика З. Алиевой,
Баку, Азербайджан

Изучение офтальмологического статуса работников, занятых в современной нефтяной промышленности Азербайджана

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 27.12.2022

Принята: 06.03.2023

Контакты: statya2021@yandex.ru

Резюме

Введение. В Азербайджане изучение глазных патологий нефтяников на современном этапе очень актуально ввиду модернизации нефтяной отрасли.

Цель. Изучить офтальмологический статус работников, занятых в современной нефтяной промышленности.

Материалы и методы. Объектом исследования выбраны организации и подразделения нефтегазодобывающего профиля Государственной нефтяной компании Азербайджанской Республики. Путем систематической случайной выборки было охвачено 1852 работника 13 предприятий. Исследуемые были подразделены на четыре группы по возрасту («18–29 лет», «30–45 лет», «46–59 лет», «60 лет и старше»); по стажу работы – на три группы («менее 5 лет», «от 6 до 15 лет», «свыше 16 лет»); тяжесть труда оценивалась по трем группам: «класс А» – оптимальные, «класс В» – допустимые, «класс С» – вредные условия труда. Были использованы анкеты-опросники (N=1852), проводилось общеклиническое исследование на рабочих местах с использованием мобильной клиники Национального центра офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой. Статистическая обработка проводилась с вычислениями точного критерия χ^2 (критерия Фишера). Степень производственной обусловленности выявленных заболеваний и нарушений здоровья рабочих определяли на основании расчета относительного риска (RR) с расчетом доверительного интервала (ДИ).

Результаты. Установлено, что в среднем $55,5 \pm 3,7\%$ рабочих мест по предприятиям относятся к классу А; у 64,9% обследованных имелись жалобы на орган зрения широкого спектра; 46,5% респондентов отметили наличие контакта (в том числе и непрямого) с вредными химическими веществами в процессе деятельности на рабочем месте, среди которых ведущими являются нефть и нефтепродукты (56,1%), а также газ и газовые конденсаты (30,3%). У наиболее стажированных работников вероятность выявления офтальмологических патологий в 9 раз выше, чем у мало-стажированных (RR=1,3, ДИ 0,67–0,84, $p < 0,005$).

Выводы. Состояние офтальмологического статуса работников, занятых в современной нефтяной промышленности в Азербайджане, напрямую зависит от стажа работы, возраста нефтяников и от тяжести условий труда.



Ключевые слова: офтальмологический статус, клинические исследования, нефтяная промышленность, Азербайджан

Ibrahimova S.

National Center of Ophthalmology named after Academician Z. Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Studying the Ophthalmological Status of Workers Employed in the Modern Oil Industry of Azerbaijan

Conflict of interest: nothing to declare.

Sources of funding: the study was not sponsored.

Submitted: 27.12.2022

Accepted: 06.03.2023

Contacts: statya2021@yandex.ru

Abstract

Relevance. In Azerbaijan, the study of ocular pathologies of oil workers at the present stage is of great relevance due to the modernization of the oil industry.

Purpose. To study the ophthalmological status of workers employed in the modern oil industry.

Materials and methods. The object of the study is the organizations and divisions of the oil and gas production profile of the State Oil Company of the Republic of Azerbaijan. By systematic random sampling, 1,852 employees from 13 enterprises were covered. The subjects were divided into four groups by age ("18–29 years", "30–45 years", "46–59 years", "60 years and older"); by work experience - into three groups ("less than 5 years", "from 6 to 15 years", "over 16 years"); the severity of labor was assessed in three groups: "class A" – optimal, "class B" – acceptable, "class C" – harmful working conditions. Questionnaires were used (N=1852), a general clinical study was conducted in the workplace using the mobile clinic of the National Center of Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva. Statistical processing was carried out with calculations of the exact criterion χ^2 (Fisher's criterion). The degree of production conditionality of the detected diseases and health disorders of workers was carried out based on the calculation of relative risk (RR) with the calculation of the confidence interval (CI).

Results. It was found that, on average, $55.5 \pm 3.7\%$ of workplaces in enterprises belong to Class A; 64.9% of the surveyed had complaints about a wide-spectrum organ of vision; 46.5% of respondents noted the presence of contact (including indirect) with harmful chemicals in the workplace, among which oil is the leading and petroleum products (56.1%), as well as gas and gas condensates (30.3%). The most trained workers are 9 times more likely to detect ophthalmic pathologies than the least trained ($RR=1.3$, $CI\ 0.67-0.84$, $p<0.005$).

Conclusion. The state of the ophthalmological status of workers employed in the modern oil industry in Azerbaijan directly depends on the length of service, the age of oil workers and the severity of working conditions.

Keywords: ophthalmological status, clinical studies, oil industry, Azerbaijan

■ ВВЕДЕНИЕ

Формирование государственной политики охраны и укрепления здоровья населения является одной из приоритетных задач здравоохранения в Азербайджане. Одним из эффективных путей ее решения является увеличение потенциала здоровых лиц [1–3]. В этой связи выявление патологий органа зрения среди работников современного нефтяного производства является приоритетным направлением, а изучение относительного риска и этиологической роли производственной среды позволит определить влияние условий труда на формирование изучаемой патологии [4, 5]. Новизна данного исследования заключается в комплексном подходе с охватом всех типов производств современного нефтяного сектора.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение офтальмологического статуса работников, занятых в современной нефтяной промышленности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом научного наблюдения и анализа выбраны организации и подразделения нефтегазодобывающего профиля Государственной нефтяной компании Азербайджанской Республики (ГНКАР). Всего исследованием путем систематической случайной выборки было охвачено 1852 работника 13 предприятий ГНКАР, согласившихся на добровольной основе на участие в исследовании. Исследования проводились в 2018–2019 гг. Критерием включения в перекрестное исследование явилась занятость обследуемого на одном из предприятий ГНКАР вне зависимости от возраста, стажа работы и тяжести труда. Возрастные группы были подразделены на основании требований и подходов к перекрестным исследованиям на производствах («18–29 лет», «30–45 лет», «46–59 лет», «60 лет и старше») [6, 7]; стаж работы подразделен на три группы («менее 5 лет», «от 6 до 15 лет», «свыше 16 лет»); тяжесть труда оценивалась по принципу HESME (Health, Environment and Social Capital Management in Enterprises) [3, 7–9] и разбита на три группы: «класс А» – оптимальные условия, «класс В» – допустимые условия, «класс С» – вредные условия труда. Распределение работающих по возрасту показало, что наиболее многочисленной (52,0%) была группа лиц в возрасте от 46 до 59 лет. Средний возраст работающих составил 48 лет (min=19; max=67; медиана Me=50; мода Mo=56).

Для оценки потребностей работников современной нефтяной промышленности в укреплении здоровья и обоснования мер для их удовлетворения были использованы анкеты-опросники (N=1852), включающие в себя вопросы о наличии контакта на рабочем месте с вредными химическими веществами, наличии хронических заболеваний и патологических состояний, жалоб на орган зрения и т. д. По этическим нормам от каждого обследуемого было получено информированное согласие на участие в исследовании.

При оценке офтальмологического статуса работников, занятых в современной нефтяной промышленности, проводилось общеклиническое исследование на рабочих местах с использованием мобильной клиники, действующей при Национальном центре офтальмологии (НЦО) имени академика Зарифы Алиевой, и оборудования, предоставленного НЦО. Все клинические исследования были проведены



в соответствии с этическими принципами и соответствуют положениям Этической комиссии при Министерстве здравоохранения Азербайджанской Республики. В исследовании использован набор методов комплексного офтальмологического обследования, применяемый в НЦО [10]: визометрия проводилась на аппарате Huvitz Chart Projector CCP-3100 (HUVITZ Co, LTD, South Korea), биомикроскопия переднего отрезка глаза проводилась на щелевой лампе TOMEY (TOMEY TSL-5000, Tomey, Japan) и на портативной щелевой лампе (Reichert, Japan), измерение внутриглазного давления (ВГД) проводилось аппланационным тонометром FT-1000 (TOMEY, Japan). В случаях ВГД >21 мм рт. ст. проводилась аппланационная тонометрия по Маклакову. У каждого из пациентов вычислялось среднее трех измерений ВГД. Рефрактометрия проводилась на автоматическом кераторефрактометре RC-5000 (TOMEY, Japan), офтальмоскопия глазного дна проводилась на щелевой лампе TOMEY TSL-5000 (Tomey, Japan) с помощью линз (Ocular High Mag 78D, Ocular Instruments Inc., USA).

Изучаемые диагнозы классифицировались по нозологическим группам глазной патологии согласно МКБ-10 по следующим группам [11, 12]: заболевания век, заболевания конъюнктивы и роговицы; различные офтальмологические новообразования; заболевания сосудистого тракта; болезни хрусталика и стекловидного тела, нарушения гидродинамики глаза (внутриглазное давление); заболевания зрительного нерва и сетчатки; аномалии рефракции и прочие болезни органа зрения.

Статистическая обработка проводилась с использованием общепринятой методики вариационной статистики, с вычислениями точного критерия χ^2 (критерия Фишера) для выявления существенных различий между категориальными группами. Для многих показателей были рассчитаны минимальные и максимальные значения (min; max); медиана (Me); мода (Mo). Степень производственной обусловленности выявленных заболеваний и нарушений здоровья рабочих определяли на основании расчета относительного риска (RR) с расчетом доверительного интервала (ДИ) [1, 13]. Расчеты проводились с применением пакета MSO Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стаж работы наряду с возрастными особенностями является одной из ключевых временных характеристик влияния трудовой деятельности, в том числе и в современной нефтяной промышленности, способных влиять на развитие различных профессиональных патологий [6, 14]. В нашем исследовании установлено, что наиболее широко представлена группа со стажем работы свыше 16 лет (57,1% от всех обследованных). Средний стаж всех обследованных работников составил $19,3 \pm 2,4$ года.

Согласно оценке по степени тяжести труда, 55,5% рабочих мест в целом по предприятиям относятся к классу А. Однако по предприятиям картина менялась; таким образом, к предприятиям современной нефтяной промышленности с хорошими условиями труда относятся управление Биби-эйбатское, головной офис «СОКАР», управление нефтегазодобычи им. Н. Нариманова, ПО «Азнефть» и учебно-методическое управление сертификации «СОКАР». В среднем 30% рабочих мест относятся к высокому классу опасности С («Нефтяные камни» и «Сиязань-нефть»).

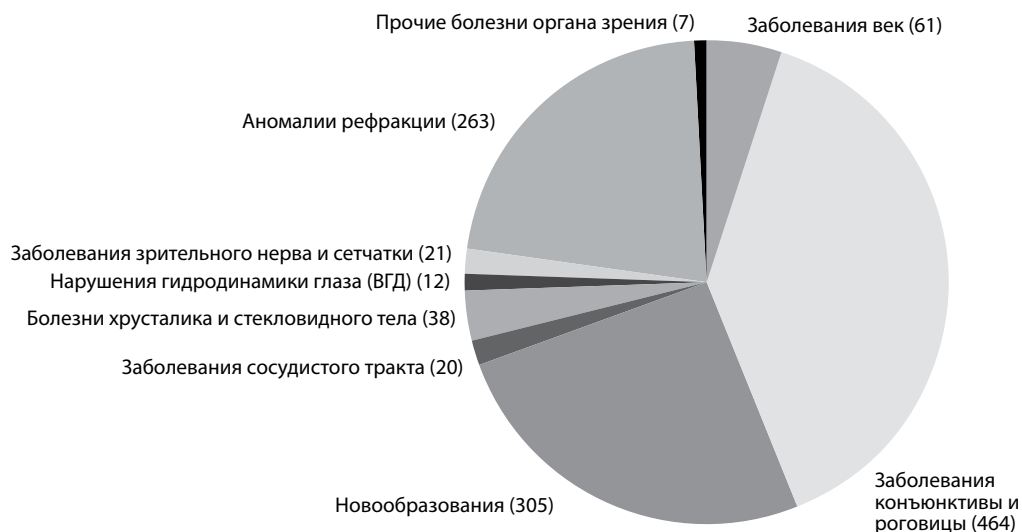
Из всех опрошенных 64,8% лиц отметили наличие жалоб, связанных с органом зрения. Причем по классам степени тяжести труда в современной нефтяной промышленности распределение положительных ответов существенно отличалось. Согласно ответам анкет, 46,5% (861 человек) респондентов имеют в процессе работы

непосредственный контакт с вредными химическими веществами и нефтью. Только 30,5% опрошенных отметили наличие непрямого контакта с вредными веществами. Из опрошенных работников 23% отметили отсутствие контакта с вредными химическими веществами.

В настоящей работе учитывался статус здоровья работников. Так, частота практически здоровых, по данным самооценки, составила 1739 человек (93,9% от всех обследованных). В структуре заболеваемости из анамнеза остальных 113 обследованных работников современной нефтяной промышленности наиболее часто было отмечено наличие сахарного диабета – у 68 человек (3,6% от всех опрошенных), и артериальной гипертензии – 32 (1,7% от всех опрошенных). На наличие аллергических состояний указали 0,4% всех респондентов.

Установлено состояние общей глазной патологии у работников, занятых в современной нефтяной промышленности. Так, у 938 человек (50,6% от всех обследованных) была обнаружена патология органа зрения на оба глаза (OU), из которой 80,4% приходилось на изолированную и 19,6% – на сочетанную. Всего у 95 работников (5,1% от всех обследованных) была обнаружена патология правого глаза (OD), из которой 95,8% приходилось на изолированную и 4,2% – на сочетанную. У 121 человека (6,5% от всех обследованных) выявлена патология органа зрения левого глаза (OS): 98,3% – в изолированной и 1,7% – в сочетанной форме.

Наиболее высокий удельный вес в структуре офтальмологической заболеваемости среди обследованных имеют следующие нозологии: заболевания конъюнктивы и роговицы (39%), различные офтальмологические новообразования (26%) и аномалии рефракции (22%) (см. рисунок). Данные офтальмопатологии можно считать ранними признаками неблагоприятного влияния производственной среды нефтяного профиля.



Долевое распределение общей патологии органа зрения на оба глаза у работников современной нефтяной промышленности
The share distribution of the general pathology of the organ of vision in both eyes in workers of the modern oil industry



Частота распределения глазной патологии у работников современной нефтяной промышленности по группам тяжести производства
The frequency of distribution of ocular pathology in workers of the modern oil industry by groups of severity of production

	Всего обследовано (N=1852)		Группы тяжести производства							
			Класс А (n=1028)		Класс В (n=665)		Класс С (n=159)			
	Абс. число		Абс. число		Абс. число		Абс. число			
	%	±	%	±	%	±	%	±		
OU	938		398		434		109			
	49,6	2,72	38,5	2,54	65,3**	2,51	68,5*	1,5		
OD	95		41		40		14			
	4,9	0,01	4,0	3,23	6,0**	1,04	8,8*	1,04		
OS	121		52		55		14			
	6,5	0,01	5,1	2,13	8,3**	1,04	8,8*	1,04		

Примечания: * $p < 0,005$, данные статистически значимы в сравнении с группой «класс А»; ** $p < 0,007$, данные статистически не значимы в сравнении с группой «класс С».

Наибольший удельный вес из всех обследованных, занятых в условиях тяжести производства класса С, составил $68,5 \pm 1,5\%$ для патологий органа зрения на оба глаза (см. таблицу).

Между показателями для работников из группы тяжести производства класса С и класса В не отмечается статистически значимой разницы, $\chi^2=6,2$ ($p < 0,07$). Патология органа зрения в 2 раза чаще ($RR=1,7$, ДИ $0,79-0,91$, $p < 0,005$) встречается среди работников, занятых во вредных условиях труда, чем занятых в оптимальных условиях тяжести.

Независимо от условий тяжести производственного процесса у всех обследованных работников современной нефтяной промышленности на первом месте по частоте выявляемости глазных болезней стоят заболевания конъюнктивы и роговицы (в среднем $40 \pm 3,7\%$ от всех обследованных). В группе с оптимальными условиями производства (преимущественно офисные рабочие места) на втором месте отмечались аномалии рефракции. У работающих из двух других групп (класс В и класс С) на втором месте оказались различные офтальмологические новообразования.

Структура и характер общей глазной патологии, распространенной на оба глаза, отличались в зависимости от стажа. Так, среди работников со стажем менее 5 лет из 164 выявленных случаев с патологиями глазные болезни 58 (88%) наблюдались в виде изолированной и 7 (4,3%) – в сочетанной патологии. Таким образом, можно заключить, что у наиболее стажированных работников вероятность выявления офтальмологических патологий в 9 раз выше, чем у малостажированных ($RR=1,3$, ДИ $0,67-0,84$, $p < 0,005$).

Наибольший удельный вес в малостажированной группе («менее 5 лет») обследованных работников приходится на заболевания конъюнктивы и роговицы (47,7%). На втором месте по частоте встречаемости оказались различные офтальмологические новообразования (28%). Значительную долю патологий составляли аномалии рефракции (24,6%). На долю заболевания век, болезни хрусталика и стекловидного тела приходилось по 3,1% от всех в данной стажированной группе.

■ ВЫВОДЫ

1. По результатам изучения состояния производственных вредностей на современном нефтяном производстве в целом и состояния здоровья работающих установлено, что в среднем $55,5 \pm 3,7\%$ рабочих мест по предприятиям относятся к классу А; у 64,9% обследованных имелись жалобы на орган зрения широкого спектра; 46,5% респондентов отметили наличие контакта (в том числе и непрямого) с вредными химическими веществами в процессе деятельности на рабочем месте, среди которых ведущими являются нефть и нефтепродукты (56,1%), а также газ и газовые конденсаты (30,3%).
 2. Несмотря на незначительные изменения в удельном весе основных ведущих офтальмологических патологий в зависимости от стажа работы, процент сочетанных патологий увеличивался по мере увеличения стажа работающих на предприятиях современного нефтехимического производства, достигая максимума в высокостажированной группе обследованных (21,6%).
 3. Процент сочетанных патологий увеличивался по возрастным группам работающих на предприятиях современного нефтехимического производства, достигая максимума в возрастной группе старше 60 лет (11,6%).
-

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bakirov A., Gimranova G. The main results of scientific research in the oil industry. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2009;11:1–5.
2. Aghayeva F. Pathology of the organ of vision in workers of the petrochemical industry (literature review). *Ophthalmology*. 2017;2(24):112–116. (in Russian)
3. Gao S.S., Sang M.C., Zhang J. Risk management capability building in SMEs: a social capital perspective. *Int Small Business J*. 2012;1–24. doi: 10.1177/0266242611431094
4. Aliyeva Z., Nesterov A., Skripnichenko Z. *Occupational eyes diseases. Guide*. Moscow, Medicine: 1988;2:129–156.
5. Akseyenko A., Gromakina E. The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review. *Ophthalmology in Russia*, 2022;19(1):202–209.
6. Ostrovsky A., Sharshakova T. Organizational model of occupational ophthalmopathology prevention system in chemical industry workers. *Journal: Issues of organization and informatization of healthcare*, 2021;1:66–70.
7. WHO. *Spotlight on health workforce statistics. Establishing and monitoring benchmarks for human resources for health: the workforce density approach*, 2008. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/health-workforce> (accessed 12.09.2022).
8. *Guidelines on occupational safety and health management systems (ILO-OSH 2001)*. Available at: http://www.ilo.org/public/english/region/afpro/cairo/downloads/wcms_107727.pdf (accessed 12.09.2022).
9. Mishchuk H., Štofková J., Krol V., Joshi O., Vasa L. *Social Capital Factors Fostering the Sustainable Competitiveness of Enterprises. Sustainability*. 2022;14(19):1–19. Available at: <https://doi.org/10.3390/>
10. Kasimov E. Peculiarities of eye pathology among workers of the petrochemical industry of Azerbaijan at the "Oil Rocks" field. *Ophthalmology, Baku, Azerbaijan*, 2017;3(25):76–80.
11. Sayfullina F. *Study of eye pathology and its prevention in conditions of anthropogenic environmental pollution in a large industrial city: a textbook for the doctor*. Kazan, MZ RT, KGMA, 2008:26 p.
12. Obuhova M., Bakirov A., Valeeva Je., Gimranova G., Volgareva A., Maksimov G., Ovsjannikova L., Abdrahmanova E. *Occupational eyes diseases. Guide*, 2016: 66 p.
13. Glantz S. *Biomedical Statistics*. Moscow, Praktika. 1999: 459. (in Russian)
14. Vitovskaya O. Health promotion strategy (Health promotion) in ophthalmology. *RMJ*, 2014;4:88–92. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.015>
УДК 617.7-007.681-073.178-084



Садовская О.П. ✉, Дравица Л.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Диагностическая значимость показателей активности процесса и протрузии глазных яблок при прогнозировании развития симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, статистическая обработка данных, написание текста, обзор публикаций по теме – Садовская О.П.; концепция и дизайн исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации – Дравица Л.В.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 09.02.2023

Принята: 06.03.2023

Контакты: dr.olgasadovskaya@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить диагностическую значимость активности процесса и протрузии глазных яблок в диагностике симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы.

Материалы и методы. Обследовано 175 пациентов (350 глаз и орбит) с различными формами и активностью ЭОП. Из них диагноз впервые выявленной вторичной глаукомы, развившейся на фоне ЭОП, выставлен 30 пациентам (58 глаз и орбит).

Результаты и обсуждение. У пациентов с активным течением процесса установлено, что наличие симптоматической офтальмогипертензии прогнозируется при активности процесса, выше или равной 5 баллам (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,7% и 55,9% соответственно), и при экзофтальме, выше или равном 24 мм (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 78,3% и 85,3% соответственно) ($p < 0,001$). У пациентов с неактивным течением процесса установлено, что наличие вторичной глаукомы прогнозируется при сохранении активности процесса, выше или равной 2 баллам (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 55,2% и 73,3% соответственно), и при экзофтальме, выше или равном 21 мм (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,2% и 85,0% соответственно) ($p < 0,001$).

Заключение. Длительное сохранение активности процесса и протрузии глазных яблок является прогностическим маркером развития глаукомы у пациентов с ЭОП.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, экзофтальм, клиническая активность процесса, симптоматическая офтальмогипертензия, вторичная глаукома

Olga P. Sadovskaya ✉, Lydmila V. Dravitsa
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Diagnostic Value of Clinical Activity and Exophthalmus in the Early Diagnosis of Glaucoma in Graves Orbitopathy Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conception and design of the study, review of publications on the topic of the article, material collection, statistical data processing, text writing, review of publications on the topic – Sadovskaya O.; conception and design of the study, checking critical content, approval of the manuscript for publication – Dravitsa L.

Sources of funding: the study was conducted without sponsorship.

Submitted: 09.02.2023

Accepted: 06.03.2023

Contacts: dr.olgasadovskaya@gmail.com

Abstract

Purpose. To assess the diagnostic value of clinical activity and exophthalmus in the early diagnosis of glaucoma in Graves orbitopathy (GO) patients.

Materials and methods. We examined 175 patients (350 eyes and orbits) with different forms and activity of Graves orbitopathy. In 30 patients (58 eyes and orbits) was diagnosed secondary glaucoma.

Results and discussions. Determined that the prognostic markers of symptomatic ophthalmohypertension in patients with active stage of GO are the clinical activity score ≥ 5 points (sensitivity (Se) and specificity (Sp) 86.7% and 55.9%, respectively) and exophthalmus ≥ 24 mm (sensitivity (Se) and specificity (Sp) 78.3% and 85.3%, respectively) ($p < 0.001$). The prognostic markers of secondary glaucoma in patients with inactive stage of GO are the clinical activity score ≥ 2 points (sensitivity (Se) and specificity (Sp) 55.2% and 73.3%, respectively) and exophthalmus ≥ 21 mm (sensitivity (Se) and specificity (Sp) 86.2% and 85.0%, respectively) ($p < 0.001$).

Conclusion. Long-term preservation of the clinical activity and exophthalmus are prognostic markers for the development of glaucoma in patients with inactive stage of GO.

Keywords: graves orbitopathy, exophthalmus, clinical activity score, symptomatic ophthalmohypertension, secondary glaucoma

■ ВВЕДЕНИЕ

Ранняя диагностика глаукомы остается одним из приоритетных направлений научных исследований современной офтальмологии. Высокая социальная значимость и широкая распространенность глаукомы определяют необходимость поиска и внедрения новых методов ранней диагностики.

Глаукома – это хроническая мультифакториальная патология, в развитии которой принимают участие различные факторы: первичные и вторичные, факторы риска и антириска [1, 2, 15]. Их взаимодействие и формирует этапы патогенеза глаукомы с особенностями ее возникновения и течения [3]. При этом одной из причин развития



глаукомы является эндокринная офтальмопатия (ЭОП), в большинстве случаев ассоциированная с аутоиммунной патологией ЩЖ [4, 5].

Причины повышения уровня внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с ЭОП активно изучаются и в настоящее время. Доказана комбинация местных и системных этиологических факторов, приводящих к повышению уровня ВГД. Известно, что первичным звеном в патогенезе ЭОП является диффузная клеточная инфильтрация лимфоцитами, накопление гликозаминогликанов в интерстициальной ткани наружных мышц глаза, орбитальной клетчатке, что и приводит к увеличению мягкотканного содержимого орбиты и развитию отечного экзофтальма [6, 7, 9]. Увеличение объема экстраокулярных тканей приводит к повышению внутриорбитального давления, смещению глазного яблока кпереди и механическому сдавлению структур глазного яблока, что и является первичным компонентом в развитии офтальмогипертензии [11, 12].

Как известно, ЭОП в своем развитии проходит две фазы. Активная фаза (фаза клеточной инфильтрации) длится от 3–4 месяцев до нескольких лет. В последующем происходит постепенный переход в неактивную фазу, который приводит к фиброзным изменениям со стороны ретробульбарных тканей и формированию стабильного экзофтальма и нарушения подвижности глазных яблок [4]. С целью определения активности аутоиммунного процесса разработана шкала балльной оценки CAS (Clinical activity score), предложенная Mourits M.P. с соавторами в 1989 г., редакция 1997 г. [13, 14]. ЭОП считается неактивной при наличии 1–2 баллов, активной при 3 и более баллах ($CAS \geq 3/7$). При этом активное течение в 3 балла соответствует слабой амплитуде воспаления; CAS от 3 до 5 баллов указывает на умеренное воспаление; CAS более 5 баллов соответствует высокоактивной форме ЭОП. Активное течение аутоиммунного процесса сопряжено с прогрессирующим увеличением экзофтальма и развитием симптоматической офтальмогипертензии [10]. Переход в неактивную фазу процесса с сохранением экзофтальма и формированием фиброзных изменений в ретробульбарных тканях может способствовать развитию вторичной глаукомы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить диагностическую значимость активности процесса и протрузии глазных яблок в диагностике симптоматической офтальмогипертензии и вторичной глаукомы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 175 пациентов (350 глаз и орбит) с различными формами и активностью ЭОП. Из них диагноз впервые выявленной вторичной открытоугольной глаукомы, развившейся на фоне ЭОП, выставлен 30 пациентам (58 глаз и орбит).

С учетом полученных функциональных, морфометрических, рентгенологических показателей глаз и орбит пациенты с ЭОП после обследования были разделены на 3 группы.

В I группу (115 пациентов / 230 глаз и орбит) включены пациенты с активным течением ЭОП. В соответствии с классификацией Бровкиной А.Ф. пациенты I группы были разделены на подгруппы: Ia – тиреотоксический экзофтальм, 52 глаза (26 пациентов); Ib – липогенный вариант отечной формы, 36 глаз (18 пациентов);

Ic – смешанный вариант отечной формы, 78 глаз (39 пациентов); Id – миогенный вариант, 64 глаза (32 пациента).

Во II группу (30 пациентов / 58 глаз и орбит) включены пациенты с впервые выявленной вторичной глаукомой, развившейся на фоне ЭОП, с неактивным течением ЭОП.

В качестве группы сравнения (30 пациентов / 60 глаз и орбит) сформирована III группа пациентов с ЭОП в стадии неактивного течения без клинических признаков ПОУГ и ВГ для детальной оценки анатомо-топографических и морфометрических изменений параметров тканей орбиты и глаза у пациентов с ВГ.

Группу контроля (IV) составили 30 человек (60 глаз и орбит), сопоставимых по возрасту и полу, без клинических признаков ЭОП, с нормальным уровнем ВГД, отсутствием в анамнезе глаукомы и без патологических изменений со стороны диска зрительного нерва и макулярной зоны по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

Алгоритм обследования пациентов с ЭОП включал: жалобы, анамнез, визометрию, определение характера зрения, определение объема монокулярных дукций на дуге Ферстера, экзофтальмометрию по Гертелю, тонометрию по Маклакову грузом массой 10 грамм, гониоскопию трехзеркальной линзой Гольдмана, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование ретробульбарного пространства (OTI-scan US-3300 (Канада)), оптическую когерентную томографию сетчатки (Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss, USA), статическую периметрию (Humphrey Zeiss HFA II 740i (Германия)), пороговая программа SITA-Standard тест 30-2.

Все пациенты консультированы эндокринологом. Диагноз патологии щитовидной железы установлен на основании анамнеза, данных осмотра и уровня гормонов щитовидной железы.

Постановка диагноза ЭОП осуществлялась с учетом клинико-симптоматического, офтальмологического и эндокринологического анамнеза с использованием классификации, предложенной Бровкиной А.Ф. (2006) [8].

Активность ЭОП определялась с помощью шкалы клинической активности CAS (Clinical Activity Score, Mourits et al. в редакции 1997 г.) в баллах для каждой орбиты по семи параметрам: два симптома и пять клинических признаков [14].

После обследования и постановки диагноза из исследования были исключены пациенты с другими формами вторичной глаукомы, пациенты с миопией и гиперметропией средней и высокой степени, пациенты с тяжелым соматическим статусом: сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, флеботромбоз); цирроз печени, гепатит, почечная недостаточность, сахарный диабет.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета Statistica 12 (StatSoft, Inc., USA). Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk's W test), данные приведены в виде медианы (Me), первым и третьим квартилями Q25-Q75. Анализ взаимосвязи проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (rs). Критический уровень значимости при проверке статистических теорий принят равным $p < 0,05$. После корреляционного анализа проводили множественный регрессионный анализ и ROC-анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованы 175 пациентов с различными формами и активностью ЭОП. Из них диагноз впервые выявленной вторичной глаукомы, развившейся на фоне ЭОП, выставлен 30 пациентам (58 глаз и орбит).

Результаты исследований представлены в виде таблиц с отображением медианы с интерквартильным размахом (верхняя и нижняя квартиль), а также приведены статистический уровень значимости при сравнении контрольной и исследуемой группы и различия в подгруппах (табл. 1).

Для оценки корреляции уровня офтальмотонуса и активности процесса проведен детальный анализ у пациентов с ЭОП группы I (активное течение процесса по шкале CAS ($\geq 3/7$ баллов), а также группы II и III с неактивным течением процесса (1–2 балла).

У пациентов I группы с активным течением процесса установлено наличие заметной положительной корреляции между уровнем офтальмотонуса и активностью процесса ($rs=0,524$; значение корреляции статистически достоверно $p<0,001$) (табл. 2). При оценке зависимости показателей офтальмотонуса и показателя активности процесса у пациентов II и III группы выявлена умеренно положительная связь ($rs=0,32$; значение корреляции статистически достоверно $p<0,001$).

С целью детальной оценки корреляции уровня офтальмотонуса и степени экзофтальма у пациентов с ЭОП также проведена оценка показателей группы I (активное течение процесса по шкале CAS ($\geq 3/7$ баллов), а также группы II и III с неактивным течением процесса (1–2 балла).

Результаты корреляционного анализа установили наличие заметной тесноты прямой связи между уровнем офтальмотонуса и протрузией глазных яблок как у пациентов группы I ($rs=0,6$, $p=0,0$), так и у группы II и III ($rs=0,58$, $p=0,0$).

Учитывая выявленную корреляцию между показателями уровня офтальмотонуса, активностью процесса и экзофтальмом у пациентов исследуемой группы, с целью определения их диагностической ценности в развитии симптоматической

Таблица 1
Общая характеристика обследуемых групп
Table 1
Clinical characteristic of groups

Исследуемый показатель	IV N=60	Ia N=52	Ib N=36	Ic N=78	Id N=64	II N=58	III N=60
Ср. возраст Me [25; 75]	49 [38; 53]	51,5 [45; 58]	52 [45; 56]	49 [38; 56]	52 [45; 59]	55* [62; 64]	54,5* [50; 59]
Экзофтальм, мм Me [25; 75]	15 [14; 16]	18,5 [18; 19]	22* [20; 23,5]	25* [22; 26]	21* [20; 23]	23* [21; 24]	19* [17; 20]
Ср. длительность течения ЭОП, мес. Me [25; 75]	–	5 [4; 6]	6,5 [5; 8]	6 [5; 8]	6 [5; 9]	28 [24; 36]	31,5 [26; 42]
Активность процесса по шкале CAS Me [25; 75]	0 [0; 0]	3* [2; 3]	4* [3; 5]	6* [5; 7]	5 * [4; 6]	2 [1; 2]	1 [1; 2]
ВГД, мм рт. ст. Me [25; 75]	19 [18; 20]	20 [19; 22]	23* [21; 24]	27,5* [23; 29]	22* [20,5; 24]	27* [26; 29]	19* [17; 20]

Примечание: * $p<0,05$ – статистическая значимость различий между контрольной и исследуемой группами.

Таблица 2
Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя уровня офтальмотонуса и показателя активности процесса по шкале CAS, экзофтальма
Table 2
Correlation between IOP and clinical activity, IOP and exophthalmus

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	rs	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Уровень ВГД – активность по шкале CAS активное течение	0,524	заметная	<0,001*
Уровень ВГД – активность по шкале CAS неактивное течение	0,32	умеренная	<0,001*
Уровень ВГД – экзофтальм активное течение	0,6	заметная	0,0*
Уровень ВГД – экзофтальм неактивное течение	0,58	заметная	0,0*

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Таблица 3
Данные однофакторного логистического регрессионного анализа риска развития симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с активным течением ЭОП
Table 3
Results from binary logistic regression model of the risk developing symptomatic ophthalmohypertension in patients with active GO

Показатель	Коэффициент вероятности	Значение Р	Стандартная ошибка
Активность процесса по шкале CAS, баллы Me [25; 75]	0,389	0,0245	0,173
Экзофтальм, мм Me [25; 75]	0,826	<0,0001	0,091

офтальмогипертензии при активной стадии процесса выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что каждый из приведенных показателей является фактором риска развития симптоматической офтальмогипертензии у пациентов с активным течением процесса.

Для определения диагностической значимости активности процесса по шкале CAS при прогнозировании развития симптоматической офтальмогипертензии применялся метод анализа ROC-кривых.

При оценке зависимости вероятности развития офтальмогипертензии от активности процесса с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой составила $0,753 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,6–0,8. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение активности процесса в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 5 баллов. Наличие симптоматической офтальмогипертензии прогнозируется при значении, выше или равном 5 баллам. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,7% и 55,9% соответственно.

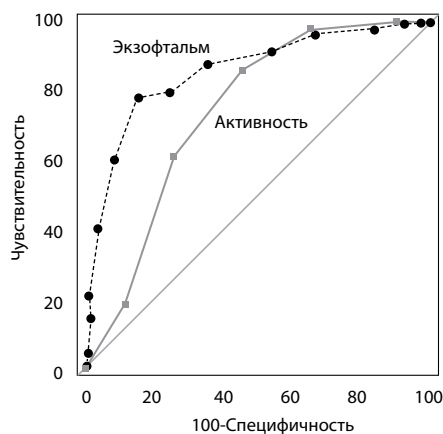


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития офтальмогипертензии от активности процесса и экзофтальма
Fig. 1. Characteristic curve (ROC-curve) of the diagnostic value of developing ophthalmohypertension on the activity of the process and exophthalmos

При оценке зависимости вероятности развития офтальмогипертензии от величины протрузии глазных яблок с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой составила $0,868 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,8–0,9. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение показателя протрузии глазных яблок в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 24 мм. Наличие офтальмогипертензии прогнозируется при экзофтальме, выше или равном 24 мм. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 78,3% и 85,3% соответственно.

Также выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ для определения диагностической ценности активности процесса и экзофтальма в развитии ВГ у пациентов с неактивным течением ЭОП (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют, что каждый из приведенных показателей также является фактором риска развития ВГ.

Таблица 4
Данные однофакторного логистического регрессионного анализа риска развития вторичной глаукомы у пациентов с неактивным течением ЭОП
Table 4
Results from binary logistic regression model of the risk developing secondary glaucoma in patients with inactive GO

Показатель	Коэффициент вероятности	Значение Р	Стандартная ошибка
Активность процесса по шкале CAS, баллы Me [25; 75]	0,977	0,025	0,436
Экзофтальм, мм Me [25; 75]	0,625	<0,0001	0,118

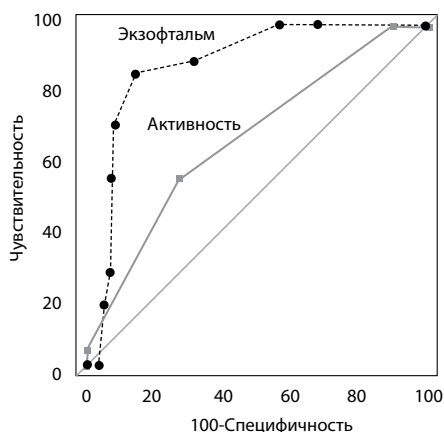


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития вторичной глаукомы от активности процесса и экзофтальма

Fig. 2. Characteristic curve (ROC-curve) of the diagnostic value of activity and exophthalmus in determination of secondary glaucoma in inactive stage of GO

Для определения диагностической значимости активности процесса по шкале CAS при прогнозировании развития ВГ, применялся метод анализа ROC-кривых.

При оценке зависимости вероятности развития ВГ от активности процесса с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой составила $0,672 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,6–0,8. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение активности процесса в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2 балла. Наличие ВГ прогнозируется при значении активности процесса, выше или равной 2 баллам. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 55,2% и 73,3% соответственно.

При оценке зависимости вероятности развития ВГ от величины протрузии глазных яблок с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой составила $0,885 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,8–0,9. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение протрузии глазных яблок в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 21 мм. Наличие ВГ прогнозируется при значении экзофтальма, выше или равном 21 мм. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,2% и 85,0% соответственно.

■ ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования установили наличие заметной прямой корреляционной связи уровня офтальмотонуса с аутоиммунным воспалением в орбите у пациентов с активным течением ЭОП ($p < 0,05$). Максимальные показатели уровня офтальмотонуса коррелировали с высокоактивным течением процесса по шкале CAS.



2. Наибольшие показатели уровня ВГД, активности и протрузии глазных яблок по данным экзофтальмометрии выявлены у пациентов со смешанным вариантом отечной формы и активным течением процесса (Ic) ($p < 0,05$). Установленная связь позволяет отнести пациентов со смешанным вариантом отечной формы с высокоактивным течением процесса и выраженной степенью экзофтальма в группу риска развития симптоматической офтальмогипертензии.
3. При однофакторном логистическом регрессионном анализе установлено, что активность процесса и экзофтальм являются факторами риска развития симптоматической офтальмогипертензии и ВГ ($p < 0,05$).
4. При проведении ROC-анализа у пациентов с активным течением процесса установлено, что наличие симптоматической офтальмогипертензии прогнозируется при активности процесса, выше или равной 5 баллам (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,7% и 55,9% соответственно), и при экзофтальме, выше или равном 24 мм (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 78,3% и 85,3% соответственно) ($p < 0,001$).
5. Также при проведении ROC-анализа у пациентов с неактивным течением процесса установлено, что наличие ВГ прогнозируется при сохранении активности процесса, выше или равной 2 баллам (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 55,2% и 73,3% соответственно), и при экзофтальме, выше или равном 21 мм (чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели составили 86,2% и 85,0% соответственно) ($p < 0,001$).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aleshaev M. *Faktory riska razvitiya pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy*. Uchebnoe posobie dlja vrachej. Penza: GOU DPO PIU; 2009. (in Russian)
2. Egorov E., Erichnev V., Onishchenko A., Petrov S. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2018;3:140–145. Available at: <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145> (in Russian)
3. Nesterov A. Primary open-angle glaucoma: which concept is more legitimate? *Ophthalmologic vedomosti*. 2008;4:63–67. (in Russian)
4. Brovkina A. *Endocrine ophthalmopathy*. Moscow: Geotar Media. 2004. (in Russian)
5. Likhvantseva V., Korosteleva E., Kovelonova I., Budanov S., Ben Rezh A. Deficiency of eye blood flow as a key factor determining the form of secondary glaucoma in endocrine ophthalmopathy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(3):43–49. doi: 10.1016/0014-4835(92)90793-r
6. Yatsenko O., Tyurin I. X-ray semiotics of endocrine ophthalmopathy. Part 1. Extraocular muscles and orbitalcellular tissue. *Russian Journal of Radiology*. 2016;97(3):133–142. doi: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-133-142. (in Russian)
7. Ebner R. Dysthyroid optic neuropathy. *Semin. Ophthalmol*. 2002;17(1):1718–1721.
8. Brovkina A., Stoyukhlna A. Classification of endocrine ophthalmopathy. *Problems of Endocrinology*. 2006;52(5):11–15. doi: 10.14341/probl200652511-15
9. Khong J.J., McNab A.A., Ebeling P.R. Pathogenesis of thyroid eye disease: review and update on molecular mechanisms. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):142–150. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307399
10. Likhvantseva V., Korosteleva E., Rudenko E., Vygodin V. The study of autoimmune orbital inflammation role in the development of ocular hypertension. *National Journal glaucoma*. 2014;13(1):6–12.
11. Bratko G., Trunov A., Chernykh V. Symptomatic ocular hypertension as one of manifestations of severe forms of endocrine ophthalmopathy. *Practical medicine*. 2017;2(9):49–54.
12. Likhvantseva V., Korosteleva E., Kovelonova I., Budanov S., Ben Rezh A. Deficiency of eye blood flow as a key factor determining the form of secondary glaucoma in endocrine ophthalmopathy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(3):43–49. doi: 10.1016/0014-4835(92)90793-r
13. Mourits M.P., Koornneef L., Wiersinga W.M., Prummel M.F., Berghout A., van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:639–644. doi: 10.1136/bjo.73.8.639
14. Mourits M.P., Prummel M.F., Wiersinga W.M., Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):9–14. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x
15. Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008;115:85–93. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.017>



Янгиева Н.Р.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Ретроспективный анализ показателей заболеваемости и инвалидности вследствие возрастной макулярной дегенерации в Республике Узбекистан за 10-летний период

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 21.02.2023

Принята: 06.03.2023

Контакты: yangiyeva.nodira.1968@gmail.com

Резюме

Цель. Анализ показателей заболеваемости и инвалидности вследствие возрастной макулярной дегенерации в Узбекистане за период 2010–2019 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ динамики показателей.

Результаты. За 10-летний период общая заболеваемость возрастной макулярной дегенерацией в Узбекистане выросла в 1,8 раза и на 2019 г. составила 24,45, первичная – в 2,3 раза и на 2019 г. достигла 8,38 на 100 тыс. населения. Инвалидность вследствие возрастной макулярной дегенерации имеет тенденцию роста и на 2019 г. составила: общая – 3,44, а впервые выявленная – 0,61 на 100 тыс. населения.

Заключение. Заболеваемость и инвалидность вследствие возрастной макулярной дегенерации в Узбекистане неуклонно растут, что обуславливает необходимость проведения ряда мероприятий по улучшению качества медицинского обслуживания и стандартизации мер по регистрации статистической информации.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, заболеваемость, инвалидность, медицинская помощь



Nodira R. Yangieva
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Retrospective Analysis of Morbidity and Disability Rates due to Age-related Macular Degeneration in the Republic of Uzbekistan Over a 10-year Period

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 21.02.2023

Accepted: 06.03.2023

Contacts: yangieva.nodira.1968@gmail.com

Abstract

Purpose. Analyze the incidence and disability rates due to age-related macular degeneration in Uzbekistan for the period 2010–2019.

Methods. Retrospective analysis of the dynamics of indicators was carried out.

Results. For the 10-year period, the overall incidence of age-related macular degeneration in Uzbekistan increased by 1.8 times and amounted to 24.45 in 2019, the primary increased by 2.3 times and in 2019 amounted to 8.38 per 100,000 population. Disability due to age-related macular degeneration tends to increase and in 2019 the total was 3.44, and for the first time 0.61 per 100,000 population.

Conclusion. The incidence and disability due to age-related macular degeneration in Uzbekistan is steadily increasing, which necessitates a number of measures to improve the quality of medical care and standardize measures for registering statistical information.

Keywords: age-related macular degeneration, morbidity, disability, medical care

■ ВВЕДЕНИЕ

Результаты метаанализа 39 популяционных исследований среди 5 этнических групп показали, «...что в настоящее время в мировой популяции 7–8% страдают ВМД и насчитывается приблизительно 196 миллионов пациентов с ВМД, к 2040 г. ожидается 288 миллионов» [11, 13–15]. По данным Либман Е.С., на сегодняшний день заболеваемость ВМД в Российской Федерации составляет свыше 15 человек на 1000 населения [4]. По сведениям Гильманшина Т.Р. (2019), «... распространенность ВМД в Республике Башкортостан, по данным Ural Eye and Medical Study, составила 11,1% среди лиц старше 40 лет, что превышает общемировой показатель» [2].

На долю ВМД приходится до 8,7% от всех случаев полной слепоты в мире [9, 10]. В структуре первичной инвалидности по ВМД пациенты в трудоспособном возрасте составляют 21%, а в пенсионном – 32% [9, 12]. Рост числа пациентов с ВМД и выраженное влияние на качество жизни человека придает проблеме серьезную медико-социальную значимость.

Анализ имеющихся источников отечественной научной литературы показал отсутствие исследований по вопросу изучения показателей заболеваемости и инвалидности вследствие ВМД в Узбекистане. Имеются единичные публикации по усовершенствованию лечения ВМД [1, 6, 8], заболеваемости глазными болезнями

населения Республики Узбекистан [5], инвалидности при глаукоме и сахарному диабету в Узбекистане [3, 7–9].

Хотя на основании результатов изучения данных показателей как на уровне страны, так и в разрезе регионов принимаются конкретные региональные решения по организации офтальмологической помощи, профилактике, раннему выявлению ВМД [3, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ показателей заболеваемости и инвалидности вследствие ВМД в Республике Узбекистан за период 2010–2019 гг.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили отчетные формы статистического управления и Республиканской инспекции медико-социальной экспертизы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, данные отчетной документации Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза и статистических сборников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Предметом исследования служили показатели заболеваемости и инвалидности ВМД за период 2010–2019 гг. по Республике Узбекистан.

Проведен ретроспективный анализ динамики показателей общей и первичной заболеваемости, инвалидности вследствие ВМД за 10-летний период в разрезе регионов Узбекистана выкопировочным и статистическим методами.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием относительных и средних величин, коэффициентов соотношения, показателей динамического ряда. Анализировали качественные и количественные показатели. Для количественных показателей с нормальным распределением вычислялись среднее арифметическое и стандартная ошибка ($M \pm m$). Качественные признаки описывались абсолютными (n) и относительными показателями (%). Статистическую значимость различий средних величин между группами и внутри группы до и после профилактики определяли по t -критерию (Стьюдента). Обработку полученных данных проводили на ПК стандартными пакетами приложений Microsoft Office 2016 и EXPERT-5.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных (табл. 1) западного региона, где расположена Республика Каракалпакстан, показывает рост общей заболеваемости в 2,2 раза (от 30,88 до 67,43 на 100 тыс. населения). Причем самые высокие цифры общей заболеваемости наблюдаются за 2019 г., они превышают показатели по республике в 2,7 раза. Рост первичной заболеваемости (табл. 2) составил 2,9 раза (от 9,44 до 27,33 на 100 тыс. населения).

Однако в Хорезмской области, которая находится в этом же регионе, отмечается самая низкая заболеваемость по республике за весь 10-летний период наблюдения. Хотя все же отмечается рост в 3,5 раза (от 1,79 до 6,23) общей и от 1,28 до 1,85 первичной заболеваемости на 100 тыс. населения.

Данный факт требует дальнейшего исследования с точки зрения влияния на изучаемые показатели различных факторов, так как мы имеем совершенно противоположные данные в областях, находящихся в одном регионе.



Таблица 1

Показатели общей заболеваемости ВМД по Республике Узбекистан за период 2010–2019 гг. (на 100 тыс. населения)

Table 1

AMD morbidity indicators for the Republic of Uzbekistan for the period 2010–2019 (per 100,000 population)

Год	Республика Каракал-пакстан	Хорезмская область	Навоийская область	Бухарская область	Сурхандарьинская область	Кашкадарьинская область	Джизакская область	Самаркандская область	Сырдарьинская область	Ташкентская область	Наманганская область	Андижанская область	Ферганская область	Город Ташкент	Среднее значение за год
2010	30,88	1,79	10,51	8,43	11,26	9,37	9,85	37,83	11,32	11,06	5,36	14,59	14,25	12,13	13,47
2011	32,58	1,87	11,85	8,50	11,47	10,53	10,36	37,94	12,44	11,82	5,46	15,42	15,33	13,16	14,19
2012	33,60	1,90	14,06	9,67	11,50	11,21	10,68	39,20	12,89	12,02	5,95	16,20	17,25	15,16	15,09
2013	34,66	2,24	14,36	10,81	12,21	12,36	10,80	40,49	13,32	12,88	6,67	16,89	17,63	17,30	15,90
2014	34,82	2,48	14,43	11,05	12,50	13,26	10,85	41,24	14,14	13,56	6,97	17,29	17,78	18,07	16,32
2015	37,11	2,98	14,86	11,42	12,64	14,41	10,90	43,67	14,54	14,14	7,05	17,44	19,25	18,56	17,06
2016	41,56	3,26	15,42	16,08	12,98	15,75	11,13	45,79	14,64	16,88	7,15	18,39	21,00	19,21	18,52
2017	47,88	3,66	15,44	17,00	13,20	17,80	11,61	47,54	14,82	18,27	7,54	18,68	21,11	20,17	19,62
2018	58,41	4,63	15,66	17,40	13,37	18,40	12,34	47,78	14,95	21,33	8,38	19,44	22,84	23,30	21,30
2019	67,43	6,23	17,80	18,05	13,82	19,74	14,05	50,99	25,19	27,12	9,01	19,64	24,14	29,08	24,45

Таблица 2

Показатели первичной заболеваемости ВМД по Республике Узбекистан за период 2010–2019 гг. (на 100 тыс. населения)

Table 2

AMD primary morbidity indicators in the Republic of Uzbekistan for 2010–2019 (per 100,000 population)

Год	Республика Каракал-пакстан	Хорезмская область	Навоийская область	Бухарская область	Сурхандарьинская область	Кашкадарьинская область	Джизакская область	Самаркандская область	Сырдарьинская область	Ташкентская область	Наманганская область	Андижанская область	Ферганская область	Город Ташкент	Среднее значение за год
2010	9,44	1,28	8,45	2,05	0,58	2,10	2,33	3,88	2,94	4,25	1,95	4,12	4,26	4,65	3,60
2011	2,74	0,69	7,33	1,66	0,74	3,60	2,49	4,10	3,16	4,88	1,43	4,83	4,58	5,31	3,47
2012	5,14	0,98	12,71	2,87	0,81	0,47	1,60	3,85	2,57	4,38	1,65	2,95	5,03	4,81	3,30
2013	4,50	1,09	9,79	2,25	0,58	0,74	1,33	5,35	2,93	10,76	2,11	4,35	5,29	11,70	4,62
2014	3,69	0,71	10,76	1,76	1,47	1,76	2,53	5,57	2,75	4,40	1,88	4,60	5,34	4,85	3,69
2015	2,27	1,11	2,41	2,63	0,47	1,22	2,88	5,72	3,86	9,72	1,29	4,86	5,75	10,71	4,30
2016	4,13	0,97	4,42	3,20	1,49	6,51	2,51	5,22	3,29	10,84	1,04	4,71	9,33	11,99	5,54
2017	1,27	2,14	2,55	5,48	0,97	1,49	3,00	4,76	3,11	11,45	1,55	6,04	8,81	12,62	5,16
2018	6,47	1,81	1,55	3,33	1,25	7,64	1,86	5,14	2,79	17,00	1,28	4,98	9,74	18,58	6,82
2019	27,33	1,85	1,85	2,79	1,17	3,17	3,11	5,32	6,63	21,56	1,02	4,99	10,10	23,13	8,38

Результаты изучения данных в центральном регионе показали, что в Навоийской области общая заболеваемость выросла на 7,29 на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость снизилась в 4,6 раза (с 8,45) и составила 1,85 на 100 тыс. населения в 2019 г., что также вызывает ряд вопросов, требующих дальнейшего изучения. В Бухарской области отмечается скачок общей заболеваемости в 2016 г. (в 1,4 раза), которая к 2019 г. составила 18,05 на 100 тыс. населения, что на 9,62 больше, чем в 2010 г. (от 8,43 до 18,05). При этом первичная заболеваемость достаточно стабильна, исключая скачок в 2017 г. Заболеваемость в Сурхандарьинской области также выросла за 10-летний период, но без существенных скачков: общая заболеваемость – от 11,26 в 2010 г. до 13,82 в 2019 г. (на 2,56), первичная – от 0,58 в 2010 г. до 1,17 в 2019 г. (на 0,59) на 100 тыс. населения. В Кашкадарьинской области показатель общей заболеваемости вырос в 2,1 раза (на 10,37 на 100 тыс. населения), показатель первичной заболеваемости в 2019 г. составил 3,17 на 100 тыс. населения.

В восточном регионе в Андижанской области отмечается достаточно стабильный уровень общей и первичной заболеваемости ВМД за 10-летний период, но все же с тенденцией к росту. В Наманганской области показатели указывают на незначительный, медленный рост. Если сравнить эти показатели с другими областями, то они невысоки. В Ферганской области отмечается медленный и стабильный рост общей заболеваемости за 10-летний период в 1,7 раза – от 14,25 в 2010 г. до 24,14 в 2019 г. (на 9,89) на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости – от 4,26 в 2010 г. до 10,10 в 2019 г. (на 5,84) на 100 тыс. населения.

В восточно-центральной области в Джизакской области показатели общей заболеваемости выросли на 4,2 на 100 тыс. населения. Показатели первичной заболеваемости достаточно стабильны, лишь с незначительной тенденцией роста. В Самаркандской области, как и в Каракалпакстанской Республике, очень высокие показатели общей и первичной заболеваемости. Общая заболеваемость выросла на 12,16 на 100 тыс. населения, что указывает на значительный рост; первичная заболеваемость – на 1,44 на 100 тыс. населения. Объяснение в данном случае может быть двояким: либо в данной области действительно часто встречается ВМД, либо хорошая выявляемость этого заболевания. Анализ показателей в Сырдарьинской области показал, что общая заболеваемость резко выросла в 2019 г.: от 11,32 в 2010 до 25,19 в 2019 г. (на 13,87) на 100 тыс. населения, что является достаточно значимым скачком, который требует изучения причины. Первичная заболеваемость также выросла – от 2,94 в 2010 г. до 6,63 в 2019 г. (на 3,69) на 100 тыс. населения.

В Ташкентской области за изучаемый период отмечается рост общей заболеваемости на 16,06 на 100 тыс. населения – от 11,06 (2010 г.) до 27,12 (2019 г.). Первичная заболеваемость стремительно растет – от 4,25 в 2010 г. до 21,56 в 2019 г. (в 5 раз), особенно в 2018 и 2019 гг.

Общая заболеваемость по городу Ташкенту близка к значениям республики с некоторым перевесом начиная с 2012 г. За 10-летний период в городе Ташкенте общая заболеваемость увеличилась в 2,4 раза (от 12,13 до 29,08 (на 16,95) на 100 тыс. населения), особенный рост отмечается в 2018 и 2019 гг. Первичная заболеваемость выросла на 18,48 на 100 тыс. населения (почти в 5 раз) начиная с 2016 г.

Таким образом, анализ данных показал, что самые высокие показатели общей заболеваемости ВМД по республике регистрируются в Самаркандской области (не



Таблица 3

Показатели инвалидности вследствие ВМД в Республике Узбекистан (на 100 тыс. населения)

Table 3

AMD disability rates in the Republic of Uzbekistan (per 100 000 population)

Год	Республика Узбекистан	
	Общая инвалидность	Впервые выявленная инвалидность
2010	3,36	0,55
2011	1,72	0,29
2012	1,77	0,41
2013	1,68	0,22
2014	1,82	0,21
2015	2,24	0,33
2016	2,55	0,4
2017	2,73	0,49
2018	3,12	0,64
2019	3,44	0,61

менее 37,83) и в Республике Каракалпакстан (не менее 30,88), тогда как самое высокое среднее значение по республике составляет 24,45 на 100 тыс. населения.

Самые низкие показатели наблюдаются в Хорезмской и Наманганской областях и, несмотря на постоянную тенденцию роста, не превышают 6,23 и 9,01 на 100 тыс. населения (2019 г.) соответственно.

В 2019 г. среднее значение общей заболеваемости ВМД по республике составляет 24,45 на 100 тыс. населения, что относительно 2010 г. увеличилось в 1,8 раза (от 13,47 до 24,45 на 100 тыс. населения). Первичная заболеваемость ВМД выросла в 2,33 раза (от 3,60 в 2010 г. до 8,38 в 2019 г. на 100 тыс. населения). Мы считаем это значимым увеличением.

Нами также был проведен анализ динамики показателя общей инвалидности вследствие ВМД за период с 2010 по 2019 г. по Республике Узбекистан: выявлено, что в 2019 г. он составил 3,44 (вырос на 1,62 по сравнению с 2014 г.) на 100 тыс. населения (табл. 3).

Анализ динамики показателей впервые выявленной (первичной) инвалидности вследствие ВМД в Республике Узбекистан показал, что относительно 2010 г. (0,55) показатели имели некоторую тенденцию к снижению: в 2011 г. – 0,29, в 2012 г. – 0,41, в 2013 г. – 0,22 и в 2014 г. – 0,21, однако начиная с 2015 г. растут и в 2019 г. составили 0,61 (выросли на 0,4 по сравнению с 2014 г.) на 100 тыс. населения.

Таким образом, мы определили, что показатели заболеваемости на территории Республики Узбекистан имеют четко выраженные территориальные различия (кроме того, по годам). Уровень заболеваемости за период изучения с 2010 по 2019 г. неуклонно растет. Уровень инвалидности за период изучения с 2010 по 2019 г. не снизился.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель заболеваемости ВМД в Узбекистане непрерывно растет, что совпадает с данными общемировой литературы, и составляет 24,45 на 100 тыс. населения (2019 г.), что превышает общемировой показатель – 8,7%, в Российской Федерации –

свыше 15 человек на 1000 населения, в Республике Башкортостан – 11,1% среди лиц старше 40 лет [2, 4, 13]. Данное обстоятельство однозначно обосновывает медико-социальную значимость проблемы.

Наше исследование не ставило перед собой задачу определения показателей заболеваемости в зависимости от различных факторов, однако разрозненность показателей может быть связана с результатом реформ, проводимых на уровне государства, увеличением количества специализированных частных клиник с современным оборудованием, повышением квалификации офтальмологов и хорошей выявляемостью ВМД.

Установлены факты значительно разнящихся цифр в регионах, что может быть связано с количеством офтальмологических специализированных клиник в регионе, их оснащенностью, внедрением и расширением спектра оказываемых лечебных методов, особенно хирургических и лазерных. Также это исследование однозначно выявило потребность в проведении целевых популяционных исследований в регионах, стандартизации и электронной цифровизации статистических показателей, востребованности разработки комплекса организационно-медицинских мероприятий по совершенствованию системы прогнозирования возникновения, раннего выявления и профилактики ВМД.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общая заболеваемость ВМД в Узбекистане за период 2010–2019 гг. выросла в 1,8 раза и на 2019 г. составила 24,45 на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость за этот период увеличилась в 2,3 раза и на 2019 г. достигла 8,38 на 100 тыс. населения.

Инвалидность вследствие ВМД в Узбекистане за период 2010–2019 гг. имеет тенденцию роста и на 2019 г. составила: общая – 3,44, а впервые выявленная – 0,61 на 100 тыс. населения. Эти показатели в городе Ташкенте достигли 1,02 и 0,43 на 100 тыс. населения соответственно.

Показатели в регионах республики значительно варьируют, что обуславливает необходимость проведения правильно организованных популяционных исследований и ряда мероприятий по улучшению качества медицинского обслуживания, а также расширения санитарно-просветительской работы с населением.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bakhritdinova F.A., Yusupov A.F., Mukhanov S.A. Optimizing the use of angiogenesis inhibitor in neovascular age-related macular degeneration. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(1):9–14. doi:10.21516/2072-0076-2017-10-1-9-14. (in Russian)
2. Gilmanshin T.R. Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration in the Republic of Bashkortostan (Clinical and Statistical Analysis of the "Ural Eye and Medical Study"). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(15):137–141. doi: 10.18008/1816-5095-2019-15-137-141. (in Russian)
3. Dzhamalova Sh.A., Iskandarova Sh.T. et al. Disability as a result of ophthalmologic complications of diabetes mellitus and the ways to prevent it. *Ophthalmological journal*. 2015;3:54–58. (in Russian)
4. Libman E.S. Medico-social problems in ophthalmology. Congress of ophthalmologists of Russia. 2010;9:70–71. (in Russian)
5. Sidikov Z.U. Estimation of the morbidity of eye diseases of the population of the Republic of Uzbekistan from the position of the need in ophthalmological care. *Point of view. East - West*. 2015;1:28–29. (in Russian)
6. Tuychibaeva D.M., Yangiyeva N.R. Improving conservative treatment of age-related macular degeneration. *Practical Medicine*. 2018;16(4):81–83. doi:1032000/2072-1757-2018-16-4-81-83. (in Russian)
7. Tuychibaeva D.M., Yangieva N.R. Peculiarities of population disabled in Uzbekistan under glaucoma. *New Day in Medicine*. 2020;4:245–250. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45759377>. (in Russian)



8. Tuychibaeva D.M. The main characteristics of the dynamics of disability due to glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2022;12(2):195–204. (in Russian)
9. Tuychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J. Ophthalmol.* 2022;507.4:12–17. (in Ukrainian)
10. Yangiyeva N.R., Tuychibayeva D.M. Clinical evaluation of the effectiveness of complex treatment of age-related maculodystrophy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;3:276–280. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29910233>. (in Russian)
11. Bikbov M., Fayzrakhmanov R., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic epidemiology*. 2018;25(3):187–198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504.
12. American Academy of Ophthalmology. *Age-related macular degeneration PPP-Updated 2015*. Available at: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>.
13. Zhu W. et al. Fish Consumption and Age-Related Macular Degeneration Incidence: A Meta-Analysis and Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2016;8(11):743. doi: 10.3390/nu8110743
14. Jonas J.B., Cheung C.M., Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2017;6(6):493–497. doi: 10.22608/APO.2017251
15. Rudnicka A. et al. Incidence of Late-Stage Age-Related Macular Degeneration in American Whites: Systematic Review and Metaanalysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2015;160:85–93. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.003
16. Rudnicka A.R., Jarrar Z., Wormald R., Cook D.G., Fletcher A., Owen C.G. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(3):571–580.
17. Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M., Klein R., Cheng C.Y., Wong T.Y. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2(2):e106–e116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1



Марченко А.А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Особенности течения, диагностики и лечения переднего цитомегаловирусного увеита

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности: профессору, д. м. н., заслуженному деятелю наук Республики Беларусь, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» В.М. Семенову; доценту, к. м. н., зав. кафедрой офтальмологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Корольковой Н.К.

Подана: 27.12.2022

Принята: 06.03.2023

Контакты: Arina.oladko@gmail.com

Резюме

Ранее считалось, что наиболее частым проявлением цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в глазу является ретинит, встречающийся, как правило, у иммунокомпрометированных пациентов, преимущественно страдающих синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Однако недавно признана высокая частота встречаемости поражения глаз у иммунокомпетентных людей с цитомегаловирусной инфекцией с широким спектром глазных проявлений. К ним относятся самоограничивающийся иридоциклит с секторальной атрофией радужки, эндотелиит роговицы, ассоциированный с передним увеитом либо являющийся изолированным проявлением ЦМВ-инфекции глаза, острый рецидивирующий передний увеит с гипертензией, соответствующий синдрому Познера – Шлоссмана, или хронический передний увеит с симптомами, напоминающими увеит Фукса. Наиболее частым осложнением переднего увеита, вызванного ЦМВ, является развитие глаукомной оптической нейропатии и катаракты.

До того как ЦМВ был определен, например, одной из причин синдрома Познера – Шлоссмана и увеита Фукса, установка вирусной этиологии данных заболеваний происходила с задержкой от шести месяцев до 12,7 года после дебюта заболевания. Это могло затруднять выбор этиотропной терапии и приводить к развитию прогрессирующих форм воспаления и различных осложнений, приводящих к стойкому снижению максимальной скорректированной остроты зрения у молодых пациентов. Использование диагностических лабораторных методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА) крови и внутриглазной жидкости, не всегда информативно в определении этиологии внутриглазного воспаления. Кроме того, использование данных методов рутинно в практике офтальмолога представляет определенные трудности и не может быть интерпретировано изолированно от клинической картины, которая имеет специфические проявления. В данной статье представлены результаты обзора литературы по особенностям клинических проявлений, клинической диагностики и лечения передних увеитов, вызванных ЦМВ-инфекцией, с целью определения критериев предположительного установления ЦМВ-этиологии заболевания и применения корректной этиотропной и патогенетической терапии увеитов.

Ключевые слова: увеит, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусы, этиотропная терапия, клиническая диагностика

Marchenko A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Features of the Course, Diagnosis and Treatment of Anterior Cytomegalovirus Uveitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Acknowledgements: Professor, Doctor of Medical Sciences, Honored Scientist of the Republic of Belarus, Head of Infectious Diseases Department with the Course of Faculty of Advanced Training and Staff Retraining of EI "Vitebsk State Medical University", V. Semenov; Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmology of EI "Vitebsk State Medical University", N. Korolkova.

Submitted: 27.12.2022

Accepted: 06.03.2023

Contacts: Arina.oladko@gmail.com

Abstract

It was previously considered that the retinitis is the most common manifestation of cytomegalovirus (CMV) infection in the eye, which usually occurs in immunocompromised patients, mainly suffering from acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). However, recently a high incidence of cytomegalovirus eye infection with in immunocompetent people has been recognized. CMV have wide spectrum of ocular manifestations and includes self-limiting iridocyclitis with sectoral iris atrophy, corneal endotheliitis associated with anterior uveitis, or an isolated manifestation of CMV infection of the eye. Also, acute recurrent anterior uveitis with hypertension corresponding to Posner – Schlossmann syndrome, or chronic anterior uveitis with symptoms which are resembling Fuchs' anterior uveitis. The most common complication of CMV-induced anterior uveitis are glaucomatous optic neuropathy and cataract.

Before CMV was identified, for example, as one of the causes of Posner – Schlossmann syndrome and Fuchs uveitis, the detection of the viral etiology of these diseases could been happening with a delay from six months to 12.7 years after the onset of the disease. This could complicate the choice of etiotropic therapy and lead to the development of progressive forms of inflammation and various complications, leading to a persistent decreasing of best corrected visual acuity in young patients. Using diagnostic laboratory methods, such as polymerase chain reaction (PCR) and enzyme immunoassay (ELISA) of blood and intraocular fluid, sometimes is not informative in detecting the etiology of intraocular inflammation. In addition, using of these methods routinely in ophthalmological practice having difficulties, and cannot be interpreted in isolation from clinical picture with specific manifestations.

This article presents the results of a literature review of clinical features, diagnosis and treatment of anterior uveitis, caused by CMV infection in order to determine the criteria for the detecting of CMV etiology of this disease and the prescribing correct etiotropic and pathogenetic therapy of uveitis.

Keywords: uveitis, cytomegalovirus infection, herpesvirus, etiotropic therapy, clinical diagnosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Увеиты относятся к распространенным воспалительным заболеваниям глаз, развивающимся преимущественно в молодом возрасте. Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена тем, что снижение зрения и слепота развиваются у лиц трудоспособного возраста.

Сегодня описан широкий спектр глазных проявлений ЦМВ-инфекции, хотя ранее считалось, что основным ее проявлением в глазу ввиду выраженного тропизма к сетчатке является ЦМВ-ретинит, а в части случаев – острый некроз сетчатки. Преимущественно такое заболевание встречается у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих синдромом приобретенного иммунодефицита [1]. Однако на сегодняшний день и у иммунокомпетентных людей такие заболевания, как передний увеит с повышенным внутриглазным давлением [2] и эндотелиит роговицы, – недавно признанные наиболее частые глазные проявления ЦМВ-инфекции глаз [3, 4].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ данных публикаций о клинических проявлениях, течении, клинической диагностике и лечении увеитов, вызванных ЦМВ-инфекцией. Использовалась база данных Medline с поиском по ключевым словам: увеит, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусы, этиотропная терапия.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная ЦМВ-инфекция часто протекает у иммунокомпетентных людей субклинически, хотя может вызывать незначительную острую респираторную инфекцию, после чего переходит в персистирующую форму [3]. При персистенции вируса можно выделить две стадии: стадию продуктивной репликации, когда происходит формирование зрелого инфекционного вириона с выделением в окружающую среду полноценного вирусного потомства в течение нескольких месяцев и даже лет, и латентную стадию – при отсутствии зрелых вирионов. Обе стадии персистирующей инфекции не являются стабильными, в течение жизни человека сменяют одна другую, поэтому в популяции в любом возрастном периоде не менее 10% населения являются вирусовыделителями [5, 6]. Скрытая ЦМВ-инфекция, как и другие вирусы герпеса, характеризуется низким уровнем транскрипции вирусных генов, который обычно контролируется хорошо установленным иммунным ответом у большинства иммунокомпетентных лиц. Однако примерно у трети латентно инфицированных пациентов инфекция контролируется неэффективно [7].

ЦМВ относится к вирусам семейства *Herpesviridae*, которые обладают способностью персистировать и репродуцироваться в клетках иммунной системы, тем самым обуславливая гибель и снижение функциональной активности иммунцитов, способствуя развитию вторичных иммунодефицитных состояний и поддерживая длительную персистенцию самого вируса. Кроме того, ЦМВ способен ускользать от иммунологического надзора, формируя «порочный круг». Вирус поражает ткани глаза



при преодолении им местных защитных механизмов, к которым относят продукцию секреторных антител клетками субэпителиальной лимфоидной ткани, местную продукцию интерферона и сенсibilизированные лимфоциты. Попадая в ткани глаза нейрогенным или гематогенным путем, ЦМВ начинает активно размножаться в клетках эпителия роговицы и эндотелия сосудистого русла глаза, которые вследствие цитопатических и дистрофических процессов подвергаются некрозу [8].

Считается, что цитомегаловирусный передний увеит возникает из-за местной реактивации латентного ЦМВ, поскольку сыворотка крови иммунокомпетентных пациентов с передним ЦМВ-увеитом, как правило, положительна на IgG, но отрицательна на IgM и ЦМВ-антиген. Отсутствие виремии ЦМВ в таких случаях говорит о том, что основополагающая роль системной инфекции в патогенезе ЦМВ переднего увеита маловероятна [1, 6]. Кроме того, важное патогенетическое значение при увеитах цитомегаловирусной этиологии имеет поражение клеточных и гуморальных составляющих иммунной системы, поскольку выраженность клинико-воспалительных проявлений прямо коррелирует со степенью диспропорций в экспрессии маркерных рецепторов активации, корцепторов, лигандов к ним и цитокинов T1-хелперного пути иммунного ответа [8].

Сообщалось также, что реактивация ЦМВ у иммунокомпетентных пациентов вызывается местной иммуносупрессией вследствие использования местных кортикостероидов [4] или применения офтальмологической эмульсии циклоспорина А 0,05% [9]; частым использованием местных аналогов простагландинов в терапии глаукомы [10] или вследствие офтальмологической операции [11].

Эпидемиология и демография

ЦМВ-инфекция глаз поражает людей любого возраста, однако может проявляться по-разному в разных возрастных группах [12–18].

Наиболее часто дебют увеитов регистрируется в молодом возрасте, в среднем в 30,7 года [16]. Инвалидность зарегистрирована в среднем у 30% переболевших в различных возрастных и этиологических группах, достигая 50–60% при тяжелых системных заболеваниях [20]. По данным ВОЗ, 285 миллионов человек в мире страдают слабовидением; из них 39 миллионов слепы [21], и примерно в 10–15% случаев причиной слепоты в развитых странах является увеит [19]. Передний увеит, вызванный ЦМВ-инфекцией, составляет до 28,6% случаев увеитов с повышенным внутриглазным давлением (ВГД) [17].

О случаях переднего ЦМВ-увеита сообщается в ходе исследований по всему миру, где частота его проявления достигает $49,95 \pm 7,55\%$ [14–17].

ЦМВ-увеит составляет 67% случаев хронического идиопатического рецидивирующего переднего увеита в Корее [12], 33% вирусных передних увеитов в Таиланде [13] и только 2% случаев переднего вирусного увеита в Соединенных Штатах Америки [18].

Клинические признаки

Подробное изучение различных вариантов ЦМВ-увеита позволило выделить несколько клинических форм. К ним относятся самоограничивающийся иридоциклит с секторальной атрофией радужки [1], эндотелиит роговицы, ассоциированный с передним увеитом либо являющийся изолированным проявлением ЦМВ-инфекции

глаза [2], острый рецидивирующий передний увеит с гипертензией, соответствующий синдрому Познера – Шлоссмана, или хронический передний увеит с симптомами, напоминающими увеит Фукса.

Рецидивирующий или хронический иридоциклит с секторальной атрофией радужки. Характеризуется такими изменениями радужки, как перизрачковая или пятнистая атрофия радужки, ее гетерохромия, а также легкий мидриаз. Также возможна трансллюминация радужки, если пигментный эпителий радужки также атрофирован [25]. Зрачок реагирует на свет, задние синехии не образуются. ВГД обычно повышается при активном увеите, в ходе которого могут также возникать диффузные роговичные преципитаты и очаговый отек роговицы вследствие эндотелиита [2].

Эндотелиит роговицы. Является воспалительным состоянием эндотелия роговицы. Возникает вследствие того, что количество эндотелиальных клеток роговицы значительно снижается в глазах, анализ внутриглазной жидкости которых оказался положительным на ЦМВ, а степень потери эндотелиальных клеток роговицы значительно коррелирует с вирусной нагрузкой в водянистой влаге [17]. При этом появляются роговичные преципитаты, которые развиваются вместе с тяжелым отеком стромы роговицы и возможным формированием впоследствии иммунного кольца, которое представляет собой результат отложения неспецифических иммунных комплексов в строме роговицы [25].

Острый рецидивирующий передний увеит с повышенным ВГД. Синдром Познера – Шлоссмана. Рецидивирующий острый передний увеит, связанный с ЦМВ, обычно присутствует у пациентов в возрасте от 30 до 50 лет [22], характеризуется острым началом и односторонним поражением. Пациенты жалуются на затуманенность зрения и одностороннюю головную боль, покраснение глаза. Клинически проявляется и отеком роговицы, инъекцией глазной поверхности, также может сопровождаться образованием нескольких серо-белых гранулематозных роговичных преципитатов среднего размера. Клеточная реакция передней камеры минимальна: 1/2 или 1+ [25]. Также может проявляться атрофией стромы радужной оболочки, имеющей вид «изъеденной молью» [1]. Зрачок остается круглым, а задние синехии отсутствуют. Во время приступа ВГД часто превышает 50 мм рт. ст. [22].

Хронический передний увеит с повышенным ВГД. Увеит Фукса. Хронический односторонний передний увеит, вызванный ЦМВ, как правило, проявляется у пожилых пациентов в среднем в 65 лет [22]. Хронический ЦМВ-ассоциированный передний увеит характеризуется наличием роговичных преципитатов коричневого цвета, расположенных в нижних отделах роговицы. Имеет тенденцию к рецидивированию при снижении дозировки местных кортикостероидов. Наличие узловых эндотелиальных поражений (белые узелковые образования среднего размера с окружающим полупрозрачным ореолом) в значительной степени ассоциируется с ЦМВ-инфекцией в глазах с предполагаемым увеитом Фукса [22]. Кроме того, в некоторых случаях роговичные преципитаты могут быть линейными или монетообразными. Диффузная атрофия стромы радужки приводит к тому, что радужка имеет вид «изъеденной молью», также может присутствовать гетерохромия радужки. Задние синехии обычно не образуются. ВГД повышается в ходе воспаления и составляет от 33,7 до 63,1 мм рт. ст. при хроническом переднем ЦМВ-увеите [1]. Повышение ВГД в случаях увеита, ассоциированного с ЦМВ, обычно выше, чем в случаях переднего увеита, вызванного вирусами простого герпеса (ВПГ) [23]. Поэтому передний ЦМВ-увеит часто требует



длительного приема антиглаукомных препаратов для контроля ВГД [1] и в 36% случаев развивается глаукоматозная оптическая нейропатия [22].

Проявления в заднем отрезке. ЦМВ-инфекция глаз у иммунокомпетентных людей в основном ограничивается передним отрезком. Тем не менее, серьезные воспалительные реакции в заднем сегменте глаза также выявляются у пациентов с ЦМВ-ассоциированным передним увеитом. Они включают васкулит, отек макулы и диска зрительного нерва [24].

Дифференциальный диагноз переднего ЦМВ-увеита и других вирусных передних увеитов с повышенным ВГД

У иммунокомпетентных пациентов передний увеит с повышением ВГД может вызываться различными вирусами из семейства герпесвирусов [3] и может иметь схожую клиническую картину. Особенности, которые говорят в пользу ЦМВ, включают низкую степень воспаления в передней камере и отсутствие задних синехий. Кроме того, существует несколько клинических особенностей, которые могут помочь дифференцировать передний ЦМВ-увеит от других видов герпетического переднего увеита.

Во-первых, размер роговичных преципитатов может быть важным диагностическим признаком. Роговичные преципитаты при переднем увеите, вызванном ЦМВ, могут быть среднего размера при синдроме Познера – Шлоссмана или хроническом переднем ЦМВ-увеите и звездчатой формы при увеите Фукса, в отличие от переднего увеита, вызываемого другими герпесвирусами, где роговичные преципитаты в основном крупные [23]. При переднем увеите, вызываемом вирусом простого герпеса (ВПГ) или ветряной оспы, преципитаты имеют коричневый цвет, в то время как в случае ЦМВ-ассоциированного переднего увеита роговичные преципитаты имеют белый или серый цвет и могут окрашиваться в коричневый цвет только в случае хронического воспаления. Звездчатые преципитаты кроме увеита Фукса могут образовываться при увеитах, связанных с вирусом краснухи, но которые, как правило, проявляются тяжелым воспалением стекловидного тела [25].

Во-вторых, интенсивность воспаления переднего сегмента также может помочь в постановке клинического диагноза. Передний ЦМВ-увеит характеризуется умеренным воспалением в передней камере с отсутствием (или низким количеством) фибрина, задних синехий. Количество клеток в передней камере 2+ или меньше [1, 23]. В отличие от переднего увеита, вызванного варицелла-зостер вирусом (VZV), ЦМВ-увеит имеет меньшую вирусную нагрузку в водянистой влаге [23]. Также характерна атрофия стромы радужной оболочки, а не заднего пигментного эпителиального слоя с меньшим просвечиванием радужки [25].

В-третьих, наличие эпителиального или стромального кератита и секторной атрофии радужки более характерно для переднего увеита, вызванного ВПГ или VZV, по сравнению с передним ЦМВ-увеитом.

В-четвертых, будучи нейротропными вирусами, ВПГ и VZV имеют тенденцию вызывать снижение чувствительности роговицы, что обычно отсутствует при переднем ЦМВ-увеите [25].

Как видно, клинические проявления воспаления сосудистой оболочки глаза, вызванные различными герпесвирусами, схожи между собой, однако имеют ряд отличий, что описано в таблице.

Клинические отличия увеитов, вызванных различными возбудителями
Clinical differences of uveitis caused by various pathogens

Увеиты герпесви- русной этиологии с повышением ВГД	ЦМВ	ВПГ	ВЗВ
Преципитаты	Средние, белого, серого цвета, звездчатые при увеите Фукса	Крупные коричневые	Крупные коричневые
Вовлечение роговицы	Эндотеиит, формирование иммунного кольца	Характерны эпители- альный и стромальный кератит, снижение чувствительности	Характерны эпители- альный и стромальный кератит, снижение чувствительности
Снижение чувстви- тельности роговицы	Отсутствует	Присутствует	Присутствует
Задние синехии	Отсутствуют	Возможны	Возможны
Реакция влаги перед- ней камеры	Отсутствует / низкое коли- чество фибрина, незначи- тельная клеточная реакция	Более выраженная клеточная реакция	Более выраженная клеточная реакция
Изменения радужки	Атрофия стромы, вид «изъ- еденной молью», гетерох- ромия, легкий мириаиз	Атрофия заднего пигментного листка с выраженным просвечи- ванием	Атрофия заднего пигментного листка с выраженным просвечи- ванием

Осложнения переднего ЦМВ-увеита

Наиболее частым осложнением переднего увеита, вызванного ЦМВ, является развитие глаукомной оптической нейропатии и развитие катаракты [26].

Глаукома. Хронически повышенное ВГД – типичный признак переднего увеита, вызванного ЦМВ, который присутствует почти во всех случаях заболевания [1, 25, 26]. В ретроспективном исследовании [26] 86,6% пациентов (13 из 15 глаз) имели хронически повышенное ВГД, им требовалась антиглаукомная терапия в среднем $53,1 \pm 65,8$ мес. от начала увеита. Примерно в 8% случаев синдрома Познера – Шлоссмана у пациентов с ЦМВ-этиологией развивается глаукоматозная оптическая нейропатия [22]. Поэтому у пациентов с передним ЦМВ-увеитом следует внимательно следить за любым значительным повышением ВГД или появлением дефектов поля зрения.

Частота хирургического вмешательства при переднем ЦМВ-увеите по поводу глаукомы варьирует в зависимости от исследований и составляет от 33,3% до 60% случаев [25]. Хирургическое лечение увеальной глаукомы часто затруднено из-за большого числа осложняющих факторов. Авторы исследований высказывают свое мнение о различной частоте распространенности послеоперационных осложнений: прогрессирование катаракты, гипотония, гифема, транзиторное повышение ВГД, цилиохориоидальная отслойка [5]. Повышенное ВГД в течение первичного острого случая увеита предположительно возникает из-за трабекулита, но необратимые изменения, которые впоследствии развиваются в трабекулярной сети после повторных обострений, могут привести к уменьшению оттока водянистой влаги и вторичной глаукоме. Однако хирургическое вмешательство при глаукоме требуется редко, если для лечения ЦМВ-увеита была назначена терапия против ЦМВ-инфекции [25].

Катаракта. Катаракта развивается у 69,2% пациентов с неоперированным хрусталиком, в среднем через $61,5 \pm 48,3$ месяца от начала увеита [26]. Развитие катаракты может быть последствием хронического увеита или применения местных кортикостероидов, используемых для снижения внутриглазного воспаления [25].



Лечение

Специфическое этиотропное лечение ЦМВ можно осуществлять ганцикловиром, валганцикловиром, фоскарнетом, цидофовиром. Пути введения препаратов в организм могут быть различными: местный, внутривенный, энтеральный (таблетированный препарат) или интравитреальный. Кроме того, разработан глазной имплантат с медленным высвобождением ганцикловира [6]. Ацикловир и валацикловир, которые используют при лечении ВПГ и ВПЧ, неэффективны для подавления ЦМВ.

Ганцикловир и его предшественник валганцикловир, которые ингибируют ДНК-полимеразу ЦМВ и останавливают репликацию вирусной ДНК, однако оказывают гематотоксичное воздействие (анемия, нейтропения, тромбоцитопения), обладают тератогенным эффектом [27].

Для лечения инфекционных поражений, вызванных ЦМВ, используют также фоскарнет, который препятствует связыванию дифосфата с вирусной ДНК-полимеразой вируса простого герпеса (ВПГ), опоясывающего герпеса, ЦМВ и ВИЧ. Препарат нефротоксичен, вследствие чего пациентам при назначении фоскарнета требуется адекватная гидратация и контроль уровня креатинина в плазме крови. Фоскарнет, как правило, является препаратом второй линии терапии. Его в большей степени назначают пациентам с вирусными штаммами, которые резистентны к ганцикловиру [3].

Для лечения ЦМВ-инфекции может быть использован противовирусный препарат широкого спектра действия цидофовир (ациклический нуклеозидфосфонат). Активная форма цидофовира характеризуется высокой внутриклеточной стабильностью (период полураспада более чем 24 часа), что позволяет реже его применять. Возможно развитие побочных эффектов (офтальмогипотония, нефротоксичность). Именно выраженное токсическое действие на почки ограничивает продолжительность терапии цидофовиром [3].

Системное применение противовирусных препаратов позволяет остановить прогрессию ЦМВ-инфекции в глазу, однако большое количество серьезных побочных реакций подобной терапии стало основанием для разработки альтернативного способа доставки препарата к заднему отрезку глазного яблока и преимущественно использования местной терапии [28].

В различных исследованиях (Pavan-Langston D., 2012, Fan N., 2016, Hwang J., 2019, Koizumi N., 2017) в качестве терапии ЦМВ-инфекции переднего отрезка глаза пациентам назначали либо местный ганцикловир, либо системные анти-ЦМВ-препараты (ганцикловир или валганцикловир), либо и то, и другое. В результате было показано, что комбинированное лечение было более эффективным в уменьшении отека роговицы и разрешении роговичных преципитатов, но существенной разницы в исходе заболевания между системным или местным лечением не наблюдалось. В общем представлено более 12 серий случаев успешного лечения ЦМВ-воспаления роговицы и структур передней камеры глаза с использованием анти-ЦМВ-препаратов. Также описываются 3 серии случаев, в которых сообщается о хороших результатах лечения у пациентов, получавших местно ганцикловир в комбинации с преднизолоном. Противовоспалительное лечение кортикостероидами местно и системно обычно сочетается с противовирусными препаратами и не должно использоваться отдельно [27].

Кроме того, есть сообщения о случаях успешного лечения CMV-инфекции глаз с использованием интравитреального введения (ИВВ) анти-ЦМВ-препаратов.

Эффективность ИВВ ганцикловира продемонстрирована в нескольких исследованиях: Geng S. (2009), Miao H. (2013), Stephen C. Teoh (2012). Разовые введения 1,0–2,0 мг ганцикловира в витреальную полость продемонстрировали эффективность в профилактике рецидивов и лечения ЦМВ-ретинита. По мнению авторов, суммарная доза, превышающая 40 мг, является токсичной по отношению к сетчатке.

Введение фоскарнета в витреальную полость в дозе 2,4 мг продемонстрировало клиническую эффективность в работах Jeon S. (2012) и Vishnevskia-Dai V. (2015), Ausayakhun S. (2005).

По данным Kersten A. (1999), Rahhal F., ИВВ 20 мкг цидофовира является эффективным методом лечения ЦМВР. Taskintuna I. и Rahhal F. в 1997 г. опубликовали результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности цидофовира, вводимого в стекловидное тело в дозах 10 и 20 мкг.

При сравнении различных форм анти-ЦМВ-препаратов необходимо отметить, что цидофовир не рекомендован для интравитреального введения. Фоскарнет выпускается в виде раствора, поэтому для инъекции в стекловидное тело может использоваться только в одной концентрации, которая не всегда дает возможность получить терапевтический эффект. В связи с этим для местного введения фактически используется только ганцикловир. Интравитреальные инъекции этого препарата приводят к высоким концентрациям в стекловидном теле и сетчатке, но не оказывают системного эффекта. Поскольку он поставляется в виде хорошо растворимого порошка, можно составить широкий диапазон концентраций [28].

На сегодняшний день нет единого мнения о схеме лечения ЦМВ-инфекции глаза. Можно выделить наиболее часто используемые схемы, основанные на литературе.

Системная анти-ЦМВ-схема: первой линией является оральный валганцикловир. Индукционная доза составляет 900 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня с последующей поддерживающей дозой 900 мг в сутки. Внутривенное введение ганцикловира в дозе 5 мг/кг два раза в сутки в течение 21 дня с последующей поддерживающей дозой 5 мг/кг в сутки можно применять при неэффективности у пациента перорального приема валганцикловира.

Местно ганцикловир 0,15% каждые 2 часа до 6 раз в день, затем дозу снижают до 3–4 раз в день. При легком ЦМВ-эндотелиите можно рассматривать только местное применение ганцикловира.

Применять поддерживающую системную терапию возможно до трех месяцев после клинического выздоровления, местное применение ганцикловира возможно в течение длительного времени для профилактики рецидива.

При выраженном внутриглазном воспалении и вовлечении в процесс заднего отрезка глаза возможно ИВВ 1,0–2,0 мг ганцикловира либо 2,4 мг фоскарнета [3, 7, 27].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Передний ЦМВ-увеит поражает преимущественно иммунокомпетентных лиц. Он может быть представлен различными клиническими формами, такими как синдром Познера – Шлоссмана, рецидивирующий острый гипертонический передний увеит, увеит Фукса, хронический гипертонический передний увеит. В отличие от переднего увеита, вызванного ВПГ или ВЗВ, передний ЦМВ-увеит вызывает умеренное воспаление переднего сегмента, атрофию стромы радужки, но синехии отсутствуют.

При рецидивирующем или хроническом заболевании в этих глазах может развиваться тяжелая форма глаукомы, оптическая нейропатия или катаракта.

Специфическое лечение ЦМВ осуществляется ганцикловиром, валганцикловиром, фоскарнетом, цидофовиром. Пути введения препаратов в организм могут быть разными: местный, внутривенный, энтеральный (таблетированный препарат) или интравитреальный. Возможно использование комбинированной терапии ЦМВ-инфекции переднего отрезка глаза в виде назначения ганцикловира местно и системно, что является эффективным в уменьшении отека роговицы и разрешении роговичных преципитатов, но существенной разницы в исходе заболевания между системным или местным лечением не наблюдалось.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chee S.P., Bacsai K., Jap A. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(5):834–840. doi: 10.1016/j.ajo.2007.12.015
- Koizumi N., Suzuki T., Uno T. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology.* 2008;115(2):292–297. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.04.053
- Zumbulidze N., Sizova T., Khokkanen V. Ophthalmic manifestations of cytomegalovirus infection in HIV (literature review). *Ophthalmology Journal.* 2019;12(2):57–64. doi: 10.17816/OV12257-64. (in Russian)
- Sims J., Chee S. Cytomegalovirus endotheliitis following fluocinolone acetonide (Retisert) implant. *Eye (Lond).* 2010;24(1):197–198.
- Erichiev V., Abdullaeva E. Herpesvirus infection, glaucoma and ocular hypertension. *National Journal of Glaucoma.* 2020;19(1):61–68. doi: 10.25700/NJG.2020.01.09. (in Russian)
- Malkhanov V., Zainutdinova G., Shevchuk N. *Reactivation of cytomegalovirus infection in anterior uveitis patients.* Ufa: 2011. (in Russian)
- Lidehall A., Sund F., Lundberg T. T cell control of primary and latent cytomegalovirus infections in healthy subjects. *J Clin Immunol.* 2005;25(5):473–481. doi: 10.1007/s10875-005-5372-8
- Guliamova M., Rizopulu A., Kamilov H. Immunological characterization of the patients with chronic uveitis caused by herpes and cytomegalovirus. *Med. Immunol.* 2005;7(5–6):543–550. (in Russian)
- Siak J., Chee S. Cytomegalovirus Anterior Uveitis Following Topical Cyclosporine A. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;27:1–4. doi: 10.1080/09273948.2017.1306083
- Warwar R., Bullock J., Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology.* 1998;105(2):263–268. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92977-3
- Ghauri A., Williams G., Shah S. Postphacemulsification cytomegalovirus corneal endotheliitis diagnosis and management. *JRSM Short Rep.* 2012;3(6):42. doi: 10.1258/shorts.2012.011115
- Park S., Hg Y. Association of cytomegalovirus with idiopathic chronic anterior uveitis with ocular hypertension in Korean patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21(3):192–196. doi: 10.3109/09273948.2012.754908
- Kongyai N., Sirirungsi W., Pathanapitoon K. Viral causes of unexplained anterior uveitis in Thailand. *Eye (Lond).* 2012;26(4):529–534. doi: 10.1038/eye.2011.363
- Korndewal M., Mollema L., Tcherniaeva I. Cytomegalovirus infection in the Netherlands: seroprevalence, risk factors, and implications. *J Clin Virol.* 2015;65:53–58. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.033
- Seale H., MacIntyre C., Gidding H. National Serosurvey of Cytomegalovirus in Australia. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(11):1181–1184. doi: 10.1128/CVI.00203-06
- Drozдова E. The classification and epidemiology of uveitis. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016;3:155–159. (in Russian)
- Bate S., Dollard S., Cannon M. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin Infect Dis.* 2010;50(11):1439–1447. doi: 10.1086/652438
- Anwar Z., Galor A., Albini T. The diagnostic utility of anterior chamber paracentesis with polymerase chain reaction in anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(5):781–786. doi: 10.1016/j.ajo.2012.12.008
- Zhang Y., Amin S., Lung K. Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis. *PLoS ONE.* 15(8):e0237995. doi: 10.1371/journal.pone.0237995
- Jabs D.A., Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am. J. Ophthalmol.* 2013;156(2):228–236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027
- Pascolini D., Mariotti S. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- Chee S., Jap A. Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):883–889. doi: 10.1016/j.ajo.2008.09.001
- Takase H., Kubono R., Terada Y. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58(6):473–482. doi: 10.1007/s10384-014-0340-6
- Wong M., Cheung G., Chee S. Posterior segment findings of ocular cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;52(11):1811–1816. doi: 10.1007/s00417-014-2743-y
- Chan N., Chee S., Caspers L. Clinical Features of CMV-Associated Anterior Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2018;26(1):107–115. doi: 10.1080/09273948.2017.1394471
- Accorinti M., Gilardi M., Pirraglia M. Cytomegalovirus anterior uveitis: long-term follow-up of immunocompetent patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;52(11):1817–1824. doi: 10.1007/s00417-014-2782-4
- Ding K., Nataneli N. *Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis.* StatPearls Publishing. 2022.
- Pershin B., Smirnova A., Blagov S. Treatment of cytomegalovirus retinitis. *Oftalmosurgery.* 2019;3:92–99. doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-92-99. (in Russian)



Воробьева М.В.

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова,
Москва, Россия

К вопросу диагностики глазных проявлений гемобластозов

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.11.2022

Принята: 06.03.2023

Контакты: vorobyova@mail.ru

Резюме

Глазные проявления гемобластозов разнообразны и преимущественно представлены лейкоэмической инфильтрацией оболочек глаза и гемодинамическими нарушениями в сосудах сетчатки. Лейкоэмическую инфильтрацию сетчатки необходимо отличать от воспалительного процесса – ретинита, хориоретинита вирусной или грибковой этиологии, нередко развивающегося у гематологических пациентов. Вовлечение в процесс сетчатки в основном наблюдается у взрослых пациентов с острым миелолейкозом, реже у пациентов с острым лимфолейкозом.

Ретинопатия чаще возникает при рецидиве заболевания. Описаны случаи, когда глазные симптомы были первым проявлением рецидива заболевания. Ретинопатия может быть и первой манифестацией заболевания. Гемобластоз должен быть включен в дифференциально-диагностический ряд заболеваний, сопровождающихся отеком диска зрительного нерва и ретинальными кровоизлияниями.

Характер изменений на глазном дне коррелирует с показателями периферической крови. Ретинопатия и лейкозная оптическая нейропатия являются неблагоприятными прогностическими признаками. Ранняя диагностика и своевременное назначение адекватного лечения полностью нивелируют глазные симптомы и улучшают качество жизни пациентов с гемобластомами.

Ключевые слова: гемобластозы, опухолевые заболевания крови, гематологические заболевания, изменения органа зрения при гемобластозе, нейролейкоз



Vorobyova M.

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

On the Issue of Diagnosis of Ocular Manifestations of Hemoblastosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.11.2022

Accepted: 06.03.2023

Contacts: vorobyova@mail.ru

Abstract

Ocular manifestations of hemoblastosis are diverse and are mainly represented by leukemic infiltration of the membranes of the eye and hemodynamic disorders in the retinal vessels. Leukemic infiltration of the retina must be distinguished from the inflammatory process – retinitis, chorioretinitis of viral or fungal etiology, often developing in hematological patients. Involvement in the process of the retina is mainly observed in adult patients with acute myeloid leukemia, less often in patients with acute lymphocytic leukemia.

Retinopathy occurs more often with a relapse of the disease. Cases are described when ocular symptoms were the first manifestation of a relapse of the disease. Retinopathy may also be the first manifestation of the disease. Hemoblastosis should be included in the differential diagnostic series of diseases accompanied by edema of the optic disc and retinal hemorrhages.

The nature of changes in the fundus correlates with peripheral blood parameters. Retinopathy and leukemic optic neuropathy are unfavorable prognostic signs. Early diagnosis and timely appointment of adequate treatment completely neutralize eye symptoms and improve the quality of life of patients with hemoblastosis.

Keywords: hemoblastosis, blood tumor diseases, hematological diseases, changes in the organ of vision in hemoblastosis, neuroleukosis

Гемобластоз – собирательное название опухолевых заболеваний системы крови, представляющих собой злокачественные новообразования из клеток кроветворной и лимфатической тканей с вовлечением в процесс ряда органов и систем организма. На их долю приходится более 1/3 всех опухолей в популяции, и они являются ведущими причинами смерти среди всех заболеваний системы крови [1–4]. Офтальмологические нарушения у пациентов с гематологическими заболеваниями (PHD) классифицируются как вторичные поражения органов зрения [5, 6]. Присоединение глазных нарушений к основным симптомам гемобластоза указывает на тяжесть состояния пациентов и исход лечения [7, 8]. В последние годы в процессе мониторинга гематологических заболеваний наблюдается увеличение частоты поражений периферической нервной системы (ПНС), несмотря на достижения в лечении гемобластозов с помощью современных таргетных препаратов [9, 10].

Гемобластозы – это новообразования, которые развиваются из кроветворных клеток. Гемобластоз делится на следующие типы: лейкоз и гематосаркома. Их

отличает системный характер поражения. Если при лейкозе в первую очередь поражается костный мозг, то при гематосаркоме – лимфатические узлы и костный мозг в результате метастазирования. При лейкозе в крови обнаруживаются злокачественные незрелые клетки, отсюда и название – «лейкемия». Гематосаркомы подразделяются на лимфомы и новообразования нелимфатической природы [1, 11].

Классификация гемобластозов проводится также по скорости развития заболевания: острый гемобластоз и хронический. Доброкачественная стадия развития гемобластоза сменяется злокачественной, прогрессирование зависит от вовлеченности костного мозга, а также этапа дифференцировки гемопоэтических клеток.

Гемобластоз является одной из пяти наиболее распространенных злокачественных опухолей. Половина всех злокачественных опухолей – это гемобластозы у детей [7].

Для гемобластозов установлены общие и индивидуальные ассоциации между генами HLA и предрасположенностью или устойчивостью к злокачественной трансформации гемопоэза. Антигены генов класса I и класса II были определены с помощью микролимфоцитотоксического теста и ДНК-типирования (ПЦР-SSP) у 30 пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), 47 пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 52 пациентов с хроническим миелобластным лейкозом (ХМЛ), 58 пациентов с лимфогранулематозом (ЛГМ) и 224 доноров. Были выяснены особенности HLA, частота которых была высокой во всех вышеуказанных нозологических образованиях: Cw7 (ОР от 2,5 до 5,22), DRB1*11 (ОР от 2,3 до 4,88). Частота антигена B5 была высокой при трех заболеваниях (ОР 2,14–2,6). Ряд особенностей имеют отклонения в распределении, характерные только для одного или двух заболеваний (A19 – ОМЛ и ХМЛ, B27 – ОЛЛ, DRB1*08 – ОМЛ). Был обнаружен HLA-ген, частота которого была низкой при трех заболеваниях, – DRB1*07 (ОР от 0,39 до 0,11). Индивидуальные профилактические гены HLA для AML, ALL, LGM были A2, B8; A1, B8, B40; DRB1*01 соответственно. Cw7, DRB1*11, B5 являются HLA-специфичными, отмечающими предрасположенность гемопоэза к злокачественной трансформации в целом. Развитие в определенную нозологическую единицу зависит от сочетания общих HLA-генов с маркерами индивидуального гемобластоза. DRB1*07 является общим профилактическим геном. Профилактические гены HLA также могут быть индивидуальными для вышеуказанных гематологических заболеваний [12].

Основные патогенетические синдромы гемобластоза следующие [11]:

- 1) инфильтративный – обусловлен пролиферацией клеток эритробластов;
- 2) анемический – в результате вытеснения из костного мозга бластными клетками миелоидного ростка, снижения эритроцитов в крови и гемоглобина;
- 3) токсический – обусловлен лейкомическими и инфекционными процессами в организме;
- 4) синдром повышенной вязкости крови – в результате возможны спонтанное кровотечение из слизистых оболочек, нарушения зрения из-за ретинопатии и неврологические симптомы, варьирующиеся от головной боли и головокружения до судорог и комы;
- 5) геморрагический – в результате сдавления конгломератом клеток сосудистых стволов, сопутствующей анемии и тромбоцитопении, нарушения реологии крови из-за гипервязкости.



Глазные проявления гемобластозов разнообразны и обусловлены патогенетическими синдромами либо являются следствием терапии [13]. Инфильтративный синдром как затрагивает внутриглазные структуры в виде инфильтрации сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва, так и отмечается вне глазных структур (экстраокулярных мышц, нервов, орбиты).

Маскарадные синдромы классически определяются как образования, имитирующие воспалительные состояния, но на самом деле вызванные опухолевым процессом [14].

Частота злокачественного маскарада была указана как составляющая 2% случаев в практике направления на лечение увеита (до 8% в практике с преимущественно пожилыми пациентами). Хотя эта цифра, вероятно, выше, чем в большинстве практик, ее следует учитывать во всех случаях, когда наблюдается плохой ответ на лечение, когда воспалительный процесс имеет нетипичные черты или когда присутствует картина, совместимая с маскарадом и более типичная для маскарада.

При внутриглазной лимфоме типичной является лимфоцитарная инфильтрация слоя ретинального пигментного эпителия. Наблюдается четко очерченный конгломерат клеток кремового цвета, размеры которого варьируют от точечных до одной трети – половины диаметра диска, они могут перемещаться с течением времени. По мере того, как клеточные инфильтраты спадают, будут формироваться зоны пигментных изменений. Офтальмоскопически картина может указывать на перенесенную вирусную инфекцию, дегенеративный процесс с образованием обширных друз или даже пигментный ретинит. Именно сочетание клинических проявлений и их эволюции позволяет предположить истинный диагноз [15].

Лейкемия – наиболее показательный пример маскарадного синдрома. До 75% пациентов имеют глазные проявления. Они обычно связаны с венозным застоем, развивающимся в результате гипервязкости, вызванной большим количеством циркулирующих лейкоцитов. Характерные изменения включают поражение сосудистой оболочки сетчатки, внутриретинальные кровоизлияния, кровоизлияния с белым центром, пятна «ваты» и периферические микроаневризмы с выпадением капилляров. Более обширная периферическая неоваскуляризация, подобная той, которая наблюдается при серповидно-клеточной анемии, чаще наблюдается в сочетании с хроническими миелогенными лейкозами. Инфильтрация хориоидеи может привести к нарушению хориокапилляров и, следовательно, к ишемии и развитию экссудативной отслойки сетчатки. Известно, что центрально расположенные серозные отслойки возникают в рецидивирующих случаях и могут быть вызваны стероидами, часто используемыми в таких случаях [16, 17].

Центральная серозная ретинопатия не является редкостью в контексте злокачественных новообразований. Обычно регистрируемая при лейкозах, она также наблюдается при лимфомах, особенно во время лечения. Она может развиваться в результате применения стероидов в любом химиотерапевтическом режиме или в результате выделяющих стероиды опухолей, таких как карциномы или аденомы коры надпочечников. Централизованный выпот также возможен в сочетании с другими процессами сетчатки или хориоидеи, от метастазирования в хориоидею до более доброкачественных процессов, таких как гемангиомы, остеомы хориоидеи или склерохориоидальная кальцификация. Иногда ее видели с невусами и злокачественными меланомами [18].

Склерит и эписклерит редко воспринимаются как маскарадные синдромы, и все же в нескольких отчетах они задокументированы как возможный источник [19]. Маскирующие опухоли часто изначально неправильно диагностируются. Ключевые признаки включают отсутствие ответа или неадекватный ответ на лечение или наличие совокупности местных или системных симптомов, которые указывают на опухолевую природу воспаления склеры. Двусторонний эписклерит, связанный с открытоугольной глаукомой недавнего начала, наблюдался при HTLV-1 Т-клеточном лейкозе [20]. Диагноз был поставлен на основании анализа крови в одном из этих случаев, на основании биопсии – в другом. Оклюзионный васкулит характеризует определенные типы Т-клеточных лимфом, которые проявляются в виде диффузного склерита [21]. Одностороннее заболевание, не реагирующее даже на пероральные стероиды, должно вызывать подозрение. Такие Т-клеточные лимфомы часто связаны с поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Задний склерит может возникать как проявление системной лимфомы [22]. Аденокарциномы могут имитировать узловой склерит с инфильтрацией угла или выступом при ультразвуковом исследовании глаза [23]. Биопсия может подтвердить диагноз, но происхождение часто остается неизвестным. Некоторые методы лечения рака также вызывают воспаление склеры; это особенно касается золедроната, используемого для лечения рака молочной железы и костей, и эрлотиниба, используемого для лечения рака поджелудочной железы [24].

Маскарадные синдромы также могут возникать при доброкачественных поражениях глаз или в сочетании с такими поражениями. Известно, что небольшие пигментированные невусы или невусоподобные поражения растут и, возможно, развиваются в злокачественные меланомы в течение ряда лет. Аналогичным образом очагово-пигментированные гиперпластические поражения пигментного эпителия сетчатки могут приобретать анапластический характер в течение нескольких десятилетий и становиться локально инвазивными. Поражения сетчатки токсоплазмой и токсоплазмозные продукты были обнаружены у пациентов с глазной лимфомой [25]. Хроническое рецидивирующее воспаление может спровоцировать или перерасти в опухолевый процесс, обычно в течение нескольких десятилетий, и его всегда следует учитывать в случаях пациентов, у которых реакция на лечение неадекватна. Наконец, опухоли могут действовать на расстоянии и как связанная с карциномой ретинопатия, так и диффузная увеальная меланоцитарная пролиферация (двусторонняя или односторонняя) должны в соответствующем контексте предполагать возможность отдаленной опухоли [26]. Чем раньше будет поставлен или подозревается диагноз, тем больше вероятность, что пациент сможет сохранить свое зрение. В случае двустороннего заболевания иногда наблюдается небольшая пролиферация радужки, поскольку пролиферация меланоцитарных клеток может зависеть от более высоких уровней тирозиназы (c-kit) и фактора стволовых клеток.

Глазные проявления гемобластозов при выраженном изменении формулы крови, поражении костного мозга являются плохим прогностическим признаком заболевания, указывающим на прогрессию процесса.

Благодаря современным высокотехнологичным методам исследования появилась возможность выявлять изменения органа зрения еще до стойких зрительных нарушений органа зрения.



В настоящее время в практике офтальмолога стали появляться новые приборы и технологии, способные оценивать структурные изменения глаза и различные глазные проявления у пациентов онкогематологического профиля [30].

Сканирующая лазерная офтальмоскопия (SLO) – это метод визуализации сетчатки, основанный на стандартном сканирующем лазерном микроскопе. Важным отличием является то, что при сканирующей лазерной офтальмоскопии оптика глаза служит объективной линзой. Сканирующие лазерные офтальмоскопы и микроскопы, оснащенные конфокальной апертурой, обеспечивают принципиально лучшую производительность, чем обычные приборы для визуализации. Конфокальная SLO генерирует высококонтрастные изображения и может выполнять оптическую нарезку через слабо рассеивающие среды, что делает этот метод идеальным для послойной визуализации сетчатки и получения изображения высокого разрешения [27]. Для облегчения получения изображений с высоким разрешением камера Waterloo CSLO была адаптирована для отображения поля зрения в 1,5 градуса на сетчатке с разрешением 512×512 пикселей со скоростью 30 кадров в секунду. Для обеспечения высокой частоты среза размер входного луча составлял 5 мм. Чтобы собрать как можно больше света, в обратном пути использовался весь расширенный зрачок. Точный контроль положения входного луча осуществлялся с помощью инфракрасного монитора положения зрачка [28, 29].

Сканирующая лазерная офтальмоскопия имеет большое диагностическое значение для оценки лейкоэмической инфильтрации структур хориоретинального комплекса, ишемических отеков, геморрагических и прочих проявлений онкогематологического профиля, а также контроля проводимой терапии данной патологии [30].

Среди передовых современных диагностических методов в офтальмологии можно выделить томографические, ультразвуковые и электрофизиологические.

Офтальмологическое ультразвуковое исследование – бесценный инструмент, обеспечивающий быструю и неинвазивную оценку состояния глаза и орбиты. Он не только позволяет врачам просматривать структуры, которые могут быть невидимы с помощью обычного офтальмологического оборудования или методов нейровизуализации, но также предоставляет уникальную диагностическую информацию при различных офтальмологических состояниях, позволяет оценить гемодинамику глаза [31].

Офтальмологическое ультразвуковое исследование (А-сканирование и В-сканирование) выполняется в основном по 3 следующим причинам:

1. Когда непрозрачные среды препятствуют прямому обзору глазного дна и периферии, ультразвук определяет наличие или отсутствие опухолей глаза, отслойки сетчатки, инородных тел или других патологических отклонений.
2. Когда среда прозрачна, ультразвук позволяет визуализировать внутриглазные и экстраокулярные структуры, такие как друзы головки зрительного нерва, орбитальные структуры и поражения, а также внутреннюю структуру внутриглазных поражений.
3. Ультразвук позволяет измерять осевую длину перед операцией по удалению катаракты, чтобы определить силу интраокулярной линзы.

В-режим, или режим яркости, представляет собой 2-мерное изображение сектора, используемое для характеристики структур глаза и определения состояния глазного яблока и орбиты. Эти изображения с серым оттенком генерируются изменениями

в тканевой среде, которые отражают звук. В офтальмологии изображения секторов земного шара отображаются под углом 90° от традиционного медицинского ультразвука. Ультразвуковые изображения тела ориентированы на поверхность зонда в верхней части дисплея, тогда как офтальмологические изображения отображают поверхность зонда слева [31].

Маркер ориентации зонда указывает на верхнюю часть дисплея, поэтому при В-сканировании с линией маркера, направленной к носу, сетчатка назальной половины будет отображаться в верхней части экрана, а сетчатка темпоральной области – в нижней части экрана. Традиционные офтальмологические ультразвуковые частоты для визуализации земного шара и орбиты составляют от 10 до 12 МГц. Высокочастотные задние зонды имеют частоту от 17 до 20 МГц и фокусируются для обеспечения наивысшего разрешения на поверхности зрительного нерва / сетчатки, но имеют минимальное проникновение в орбиту [32].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод визуализации в микронном масштабе, аналогичный ультразвуковому измерению обратного отражения инфракрасного света, а не звука. Он может работать в 2D- и 3D-режимах и превышает частоту кадров видео. Глубина проникновения ОКТ составляет около 2 мм в зависимости от типа ткани. В этом диапазоне ОКТ имеет существенные преимущества перед другими методами клинической визуализации, такими как ультразвук и МРТ, особенно в разрешении [33]. В дополнение к структурной визуализации ОКТ может оценивать двойное лучепреломление (например, поляризационно-чувствительная ОКТ для коллагена), микропоток (доплеровская ОКТ), свойства при растяжении (ОКТ-эластография) и химию тканей (ОКТ-спектроскопия). ОКТ продемонстрировала большой потенциал во многих клинических применениях, в том числе и в офтальмологии.

Coscas F., Glacet-Bernard A. в своих исследованиях использовали ОКТ для выявления окклюзии вен сетчатки на фоне маскарадных симптомов гемобластоза. Однако данные наблюдения касаются единичных случаев при некоторых формах гемобластозов и требуют дальнейшего изучения [34, 35].

Фотоакустическая офтальмоскопия (РАОМ) – это новая гибридная, неионизирующая и неинвазивная технология визуализации, которая использовалась для оценки состояния сетчатки. РАОМ может обеспечить как анатомические, так и функциональные характеристики сетчатки с высоким разрешением, высокой чувствительностью, высокой контрастностью и высокой глубиной проникновения [36, 37].

Таким образом, глазные заболевания могут быть точно обнаружены и визуализированы на более ранних стадиях, что приводит к лучшему пониманию патофизиологии, улучшению ведения пациентов и улучшению мониторинга лечения сетчатки для предотвращения потери зрения. Для лучшей визуализации компонентов глаза, новообразованных сосудов, а также пигментного эпителия сетчатки была разработана усовершенствованная мультимодальная платформа для визуализации глаз путем сочетания РАОМ с другими методами оптической визуализации, такими как оптическая когерентная томография (ОСТ), сканирующая лазерная офтальмоскопия (SLO) и флуоресцентная ангиография. Мультимодальные изображения могут быть получены из одной системы визуализации и совместно зарегистрированы на одной плоскости изображения, что позволяет улучшить оценку заболевания [38, 39].

Поскольку у пациентов с гемобластозами часто наблюдается анемия, то и данный метод является перспективным для неинвазивной оценки течения гемобластоза и прогноза офтальмологических нарушений у таких пациентов. Благодаря высоким свойствам оптического поглощения в диапазоне видимого света (500–600 нм) фотоакустическая визуализация позволяет точно измерить концентрацию оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина в кровеносных сосудах и меланина [30].

Таким образом, современные методы диагностики позволяют получить информацию о ранних изменениях органа зрения и неинвазивно проводить мониторинг основного онкогематологического заболевания. С появлением новых таргетных методов лечения гемобластозов особое значение приобретает своевременная верификация гематологических нарушений органа зрения в дебюте или рецидиве заболевания с помощью современных офтальмологических методов диагностики, что позволит начать терапию на более раннем этапе, тем самым повысить прогноз выживаемости и качество жизни таких пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rukavitsyn O.A. *Hematology: A National Guidelines*. M.: GEOTAR-Media. 2015; 776 p. (in Russian)
2. Kanas G., Ge W., Ruben G.W. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020–2025. *Leukemia & Lymphoma*. 2022;63(1):54–63. doi: 10.1080/10428194.2021.1975188
3. Vardiman J.W. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact*. 2010;19:184(1–2):16–20. doi: 10.1016/j.cbi.2009.10.009
4. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2017;5:e1221–e1234.
5. Chan T., Friedman D.S., Bradley C., Massof R. Estimates of incidence and prevalence of visual impairment, low vision, and blindness in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136:12–19.
6. Stevens G.A., White R.A., Flaxman S.R. Global prevalence of vision impairment and blindness: Magnitude and temporal trends, 1990–2010. *Ophthalmology*. 2013;120:2377–2384.
7. Reddy S.C., Jackson N., Menon B.S. Ocular involvement in leukemia – A study of 288 cases. *Ophthalmologica*. 2003;217:441–445. doi: 10.1159/000073077
8. Denier M., Tick S., Dubois R., Dulery R. Hidden in the Eyes-Recurrence of Systemic Hemopathies Reportedly "In Remission": Six Cases and Review of Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2022;21:58(3):456. doi: 10.3390/medicina58030456
9. Glass J. Neurologic complications of lymphoma and leukemia. *Semin Oncol*. 2006;33(3):342–7. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.004
10. Bindiganavile S.H., Bhat N., Lee A.G. Targeted Cancer Therapy and Its Ophthalmic Side Effects: A Review. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*. 2021;4(1):6–15. doi: 10.36401/JIPO-20-21
11. Kopnin B.P. Modern ideas about the mechanisms of malignant growth: similarities and differences of solid tumors and leukemias. *Clinical oncohematology*. 2012;5(3):165–185. (in Russian)
12. Haeflrich C., Rieder H., Lillington D.M. Proposals for standardized protocols for cytogenetic analyses of acute leukemias, chronic lymphocytic leukemia, chronic myeloid leukemia, chronic myeloproliferative disorders, and myelodysplastic syndromes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2007;46(5):494–9. doi: 10.1002/gcc.20433
13. Wong H., Yau T. The ophthalmological complications of targeted agents in cancer therapy: what do we need to know as ophthalmologists? *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2013;91:604–609. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02518.x
14. Hegde S.P., Ursekar A.T., Chitale A.A. Relapsing acute myeloid leukemia presenting as hypopyon uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):391–3. doi: 10.4103/0301-4738.83621
15. Xu L.T., Huang Y., Liao A., Anthony C.L., Voloschin A., Yeh S. Multimodal diagnostic imaging in primary vitreoretinal lymphoma. *Int J Retina Vitreous*. 2022;26(8):58. doi: 10.1186/s40942-022-00405-0
16. Talcott K.E., Garg R.J., Garg S.J. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Current opinion in ophthalmology*. 2016;27(6):545–551. doi: 10.1097/icu.0000000000000309
17. Rowan P.J., Sloan J.B. Iris and Anterior chamber involvement in leukaemia. *Ann Ophthalmol*. 1976;8:1081–1085.
18. Kim J., Chang W., Sagong M. Bilateral serous retinal detachment as a presenting sign of acute lymphoblastic leukemia. *Kor J Ophthalmol*. 2010;24(4):245–248. doi: 10.3341/kjo.2010.24.4.245
19. Patel P.R., Farrell M.C., Peshtani A., Berkenstock M.K. Bilateral anterior and posterior scleritis in a patient with acute myelogenous leukemia. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;24:26:101497. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101497
20. Kommaraju K.R., Moroi S., Demirci H. Diffuse anterior scleritis and secondary glaucoma as a manifestation of adult T-cell prolymphocytic leukemia. *Cornea*. 2014;33(8):873–4. doi: 10.1097/ICO.0000000000000180
21. Lim M.Y. Leukocytoclastic vasculitis in T-cell lymphoma. *Clin Case Rep*. 2020;20(8):3630–3631. doi: 10.1002/ccr3.3415
22. Smith L.K., Suhler E.B., Lim L.L., Choi D., Cioffi G.A., Rosenbaum J.T. Possible association between scleritis and lymphoma. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1728–9. doi: 10.1136/bjo.2007.116830

23. Lee B.J., Lowder C.Y., Biscotti C., Schoenfield L., Singh A.D. Ciliary body metastasis masquerading as scleritis. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1582, 1649. doi: 10.1136/bjo.2007.129452
24. Moore M.A., Beith J.M. Acute unilateral anterior uveitis and scleritis following a single infusion of zoledronate for metastatic breast cancer. *Med J Aust.* 2008;188:370–371.
25. Kalantari N., Gorgani-Firouzjaee T., Hassani S. Association between *Toxoplasma gondii* exposure and hematological malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2020;148:104440. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104440
26. Leskov I., Lyon A.T., Jampol L.M. Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation with Primary Vitreoretinal Lymphoma. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(7):834–837. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0905
27. Fischer J., Otto T., Delori F., Pace L., Staurengi G. *Scanning Laser Ophthalmoscopy (SLO)*. 2019. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 2.
28. Le J.Q., Braich P.S., Brar V.S. Optical coherence tomography findings of bilateral foveal leukemic infiltration. *Int Med Case Rep J.* 2016;8;9:237–40. doi: 10.2147/IMCRJ.S103723
29. Hori S., Yamamoto K. Optic coherence tomography of foveal hemorrhage associated with chronic myelogenous leukemia. *Retina.* 2015;35(3):597–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000241
30. Ning B., Kennedy M.J., Dixon A.J. Simultaneous photoacoustic microscopy of microvascular anatomy, oxygen saturation, and blood flow. *Opt. Lett.* 2015;40:910–913.
31. Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina K.V. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2018;15(4):447–454. Available at: doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454. (in Russian)
32. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Ilyukhin P.A., Ramazanov K.A., Ryabina M.A., Novikova A.Y. Possibilities of Complex Ultrasound Examination in the Assessment of Hemodynamic and Structural Features of Retinal Capillary Hemangioma. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(1):38–45. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-38-45. (in Russian)
33. Grishina E.E., Ryabtseva A.A., Andryuhina O.M., Kovrizhkina A.A. The role of optical coherence tomography in the diagnosis of the leukemic infiltration of the optic nerve and retina. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(4):46–51. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-46-51. (in Russian)
34. Cabral D., Coscas F., Glacet-Bernard A., Pereira T. Biomarkers of Peripheral Nonperfusion in Retinal Venous Occlusions Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(3):7. doi: 10.1167/tvst.8.3.7
35. Chen B., Yan X., Zhang X., Yang H. Leukostasis retinopathy: An uncommon visual threatening complication of chronic myeloid leukemia with severe hyperleukocytosis – A case report and review of the literature. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1871–1874. doi: 10.4103/ijo.IJO_627_18
36. Nguyen V.P., Paulus Y.M. Photoacoustic Ophthalmoscopy: Principle, Application, and Future Directions. *J Imaging.* 2018;4(12):149. doi: 10.3390/jimaging4120149
37. Song W., Wei Q., Liu T., Kuai D., Burke J.M., Jiao S., Zhang H.F. Integrating photoacoustic ophthalmoscopy with scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and fluorescein angiography for a multimodal retinal imaging platform. *J Biomed Opt.* 2012;17(6):061206. doi: 10.1117/1.JBO.17.6.061206
38. Liu X., Liu T., Wen R., Li Y., Pulliafito C.A., Zhang H.F., Jiao S. Optical coherence photoacoustic microscopy for in vivo multimodal retinal imaging. *Opt. Lett.* 2015;40:1370–1373. doi: 10.1364/OL.40.001370
39. Tian C., Zhang W., Mordovanakis A., Wang X., Paulus Y.M. Noninvasive chorioretinal imaging in living rabbits using integrated photoacoustic microscopy and optical coherence tomography. *Opt. Express.* 2017;25:15947–15955. doi: 10.1364/OE.25.015947



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.019>
УДК 713.591.484.3-617.7-007.681



Туйчибаева Д.М. ✉, Ким А.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Современные аспекты лечения кератоконуса. Обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Туйчибаева Д.М.; сбор литературного материала, обработка, написание текста – Ким А.А.

Подана: 20.02.2023

Принята: 06.03.2023

Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

Кератоконус – прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, вызывающее нарушение структуры и организации роговичного коллагенового матрикса и приводящее к истончению и протрузии. До недавнего времени лечение кератоконуса включало в себя зрительную реабилитацию на ранних стадиях и хирургическое лечение на поздних стадиях, при этом ни один из методов лечения не воздействовал на причину развития заболевания. Лечение кератоконуса значительно изменилось за последние 2 десятилетия. Появление новых вмешательств, таких как кросслинкинг роговицы, интрастромальные роговичные сегменты и комбинированные методы лечения, предоставляет специалистам по роговице множество вариантов лечения для зрительной реабилитации пациентов с кератоконусом. В этом обзоре обобщаются текущие данные об этих методах лечения и подчеркивается их место в лечении кератоконуса, в то время как многообещающие новые методы лечения находятся в стадии изучения.

Ключевые слова: эктазия роговицы, ускоренный кросслинкинг, кросслинкинг, CXL Plus, Epi-On-кросслинкинг, интрастромальные роговичные сегменты, алгоритм лечения кератоконуса

Tuychibaeva D. ✉, Kim A.

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Modern Aspects of Keratoconus Treatment. A Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Tuychibaeva D.; collection of literary material, processing, writing the text – Kim A.

Submitted: 20.02.2023

Accepted: 06.03.2023

Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

Keratoconus is a progressive degenerative disease of the cornea that disrupts the structure and organization of the corneal collagen matrix, leading to thinning and protrusion. Until recently, the treatment of keratoconus included visual rehabilitation in the early stages and surgical treatment in the later stages, with none of the treatments affecting the cause of the disease. Keratoconus management has significantly changed over the last two decades. The advent of new interventions such as cornea cross-linking, intrastromal corneal ring segments, and combined treatments provide corneal clinicians a variety of treatment options for the visual rehabilitation of keratoconus patients. This review summarizes current evidence for these treatments and highlights their place in keratoconus management while new promising emerging therapies are being investigated.

Keywords: accelerated cross-linking, corneal cross-linking, corneal ectasia, CXL Plus, Epi-On cross-linking, intrastromal corneal ring segments, keratoconus treatment algorithm

■ ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус – это прогрессирующее, двустороннее, асимметричное, эктатическое заболевание, вызывающее прогрессирующее истончение и выпячивание роговицы, что приводит к неправильному астигматизму и ухудшению зрения [80]. Термин «кератоконус» происходит от греческих слов *kerato-idis* (роговица) и *konos* (конус). Джон Ноттингем считается первым автором, описавшим кератоконус и его признаки [33]. Интересно, что предложенный им алгоритм лечения имеет много общего с тем, который используется сегодня: оптические устройства являются предпочтительным вариантом лечения на легких стадиях, а хирургическое вмешательство – крайней мерой [31]. Недавний проект с использованием модифицированного метода Дельфи привлек экспертов со всего мира для выяснения противоречий, существующих в отношении кератоконуса и других эктатических заболеваний [32]. 36 офтальмологов поделились своим опытом, чтобы прийти к единому мнению относительно определения, методов диагностики и вариантов лечения кератоконуса и других эктатических заболеваний. В результате кератоконус был отнесен к термину «первичная эктатическая болезнь» в отличие от других патологий роговицы, которые приводят к истончению роговицы без эктатического компонента.



■ ТЕКУЩИЕ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ КЕРАТОКОНУСА

Очки и контактные линзы при кератоконусе

Очки можно использовать на ранних стадиях кератоконуса. Часто трудно достичь удовлетворительного зрения в очках из-за различных факторов заболевания, таких как высокий неправильный астигматизм и значительная анизометропия. Контактные линзы могут обеспечить удовлетворительное зрение, устраняя аномалии рефракции и передней части роговицы у пациентов с кератоконусом [8].

Тип назначаемых контактных линз зависит от стадии кератоконуса [49]. Мягкие линзы, мягкие торические или индивидуальные мягкие торические контактные линзы могут быть адекватными на ранних стадиях заболевания для коррекции миопии, правильного астигматизма и умеренно неправильного астигматизма. По мере прогрессирования заболевания могут потребоваться жесткие газопроницаемые линзы (ЖГПЛ) или различные специализированные линзы, такие как гибридные, контрейлерные или склеральные [49].

Мягкие контактные линзы обеспечивают адекватное зрение, достаточный слезообмен, оксигенацию роговицы, а также простоту обращения и низкий уровень инфицирования при правильном обращении. ЖГПЛ обеспечивают лучшее зрение, чем мягкие линзы, в более запущенных случаях, но часто связаны с дискомфортом и ощущением инородного тела, трудностями с центрированием оптики в сильно децентрированных вершухах конусов и невозможностью правильной подгонки линзы в некоторых запущенных случаях [79].

Однако последние разработки в области материалов и дизайна линз позволили решить эти проблемы. В случае непереносимости RGP как комбинация дополнительных линз, так и гибридные линзы могут сократить время ношения [83]. Комбинированный подход включает роговичную линзу ЖГПЛ поверх мягкой силиконгидрогелевой линзы, сочетая повышенный комфорт пациента с адекватными зрительными характеристиками. Например, мягкая линза с высокой положительной оптической силой (4 дптр) улучшает центрирование жесткой линзы в случае провисания конуса.

Гибридные линзы состоят из центральной линзы ЖГПЛ и мягкой линзы в виде юбки [83], таким образом сочетая визуальные характеристики жесткой линзы с комфортом и стабильностью мягкой линзы. Склеральные линзы часто используют в запущенных случаях. Современные склеральные линзы обеспечивают хорошее зрение и комфорт [78].

Усовершенствованные материалы линз с высокой кислородопроницаемостью и уникальным дизайном обеспечивают более высокое насыщение роговицы кислородом. Использование ОКТ переднего сегмента и различных форм инструментов для измерения корнеосклерального профиля способствует индивидуальному подбору, что значительно улучшает переносимость линз и зрительные результаты [7].

Интрастромальные роговичные сегменты (ИРСЦ)

ИРСЦ представляют собой медицинские устройства, изготовленные из синтетического материала и предназначенные для изменения морфологии и преломляющей способности роговицы. Имплантация ИРСЦ – безопасная и обратимая методика, позволяющая добиться уплощения роговицы и улучшения зрения. Несколько факторов, таких как тип ИРСЦ, техника введения и выбор пациента, влияют на окончательный результат [37].

Таблица 1**Характеристики различных типов ИСПС****Table 1****Characteristics of different types of intrastromal corneal segments**

Название	Производитель	Длина дуги (°)	Толщина (мм)	Внутренний диаметр (мм)	Внешний диаметр (мм)	Профиль
Intacs	Addition Technology Inc. Sunnyvale, CA, USA	150	0,25–0,45	6,8	8,1	Гексагональный
Keraring	Mediphacos Ltd, Belo Horizonte, Brazil	90–210	0,15–0,35	5,0	6,0	Треугольный
Intacs SK	Addition Technology Inc. Sunnyvale, CA, USA	150	0,4–0,45	6,0	7,3	Овальный
MyoRing	Diopex GmbH, Linz, Austria	360	0,15–0,35	5,0–8,0	5,0–8,0	Треугольный

В настоящее время доступны разнообразные типы ИСПС различной толщины, диаметра и профиля (табл. 1). Правильный выбор ИСПС зависит главным образом от аномалии рефракции, толщины роговицы и показателей кератометрии пациента с кератоконусом. Кольца меньшего диаметра обеспечивают повышенный уплощающий эффект и часто используются у пациентов с более высокими аномалиями рефракции [92].

Правильный отбор пациентов имеет решающее значение для окончательного визуального результата имплантации ИСПС. Не существует общих рекомендаций, но большинство авторов согласны с тем, что пациенты должны соответствовать следующим критериям:

- корректированная острота зрения вдаль ниже 0,9;
- непереносимость использования контактных линз;
- отсутствие помутнения роговицы.

Создание каналов в глубине роговицы (70–80% от общей толщины роговицы), куда будут вводиться сегменты, может быть достигнуто либо механическим способом, либо с использованием фемтосекундного лазера [89]. Создание фемтосекундного лазерного туннеля повысило безопасность имплантации ИСПС, обеспечив точную глубину имплантации и снизив риск операционных и послеоперационных осложнений.

На сегодняшний день не существует устоявшихся номограмм процедуры и большинство исследователей используют эмпирические данные и субъективный анализ. Количество имплантированных сегментов, место введения и использование нескольких сегментов разных стилей различаются в разных исследованиях. Что касается количества сегментов, Alio et al. сообщили, что оно должно определяться в соответствии с топографической картиной кератоконуса: в случае центральных конусов имплантация 2 сегментов дает оптимальные результаты, в то время как в случае нижнего выпячивания должно быть достаточно 1 имплантата [1]. Сиганос и др. сообщили об удовлетворительных визуальных результатах после имплантации 2 сегментов с длиной дуги 160° при корректировке толщины в соответствии с аномалией рефракции пациента [95].



Точно так же нет согласия относительно местоположения имплантата. Некоторые авторы сообщают о лучших визуальных результатах, когда разрез роговицы выполняется на височной стороне роговицы, тогда как другие считают, что разрез следует делать по наиболее крутому меридиану [95, 45].

Большинство авторов сообщают об удовлетворительных результатах после имплантации ИСПС с точки зрения остроты зрения и оптического качества. Похоже, что пациенты с плохой остротой зрения во время операции с большей вероятностью получают пользу от процедуры [99, 100]. Кроме того, отдаленные результаты, по-видимому, зависят от прогрессирования заболевания во время операции, при этом стабильные формы демонстрируют благоприятные результаты в течение более длительного периода времени [100].

Кератопластика: сквозная кератопластика (СКП) – передняя послойная кератопластика (DALK)

До недавнего времени СКП была методом выбора при запущенных формах кератоконуса. Однако усовершенствование оперативных методов увеличило популярность DALK. Преимущества DALK по сравнению с классической СКП заключаются в более низкой частоте отторжения трансплантата, сохранении эндотелиальных клеток, отказе от процедуры «открытого неба» и более коротком периоде послеоперационной инстилляции стероидных препаратов, что приводит к более низкой частоте послеоперационной катаракты и образования глаукомы [80]. Напротив, ограничения метода включают в себя требовательные хирургические навыки, необходимые для выполнения техники DALK, и тот факт, что ее нельзя легко применить на роговицах с помутнениями, неоваскуляризацией или водянкой в анамнезе [87].

Несмотря на популярность DALK среди хирургов при кератоконусе, качественных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), сравнивающих эти 2 метода, очень мало. Существующие данные подтверждают уменьшение отторжения и рефракционного астигматизма при DALK, но лучшие результаты зрения при СКП [76]. Однако кажется, что правильно выполненная DALK дает те же зрительные результаты, что и СКП. В исследованиях, в которых зрительные результаты DALK были хуже, чем СКП, это несоответствие связано с неполным расслоением стромы и остаточной стромой над десцеметовой мембраной (ДМ). Плохие зрительные результаты, по-видимому, зависят от глубины диссекции (без выявления обнаженной ДМ), а не от регулярности и гладкости остаточного стромального ложа [76], как показано в недавнем исследовании, в котором сравнивали десцеметовую и преддесцеметовую послойную кератопластику с помощью фемтосекундного лазера [65].

Что касается частоты осложнений, зарегистрированные случаи отторжения трансплантата при сквозной кератопластике колеблются от 2,3 до 68% [62, 40, 38], хотя частота отторжения трансплантата в этих глазах, как правило, меньше, благодаря немедленному применению кортикостероидной терапии [62]. DALK избавляет от трансплантации эндотелия, тем самым устраняя возможность его отторжения. Однако эпителиальное, стромальное и смешанное эпителиально-стромальное отторжение трансплантата может происходить с частотой 8–10% [74, 107]. Ожидается, что выживаемость трансплантата будет дольше при использовании DALK [76]. Согласно Бордери и др., использование совместной регрессионной модели предсказало среднюю продолжительность жизни для трансплантатов СКП 17,9 года по

сравнению с 49 годами для DALK [10]. Наиболее частым осложнением операции DALK является перфорация десцеметовой мембраны во время операции [22]. Риск меньше у пожилых пациентов, у которых, как правило, более толстая десцеметовая мембрана. В зависимости от стадии операции может потребоваться переход на СКП. Несколько авторов обратились к этой проблеме и предложили варианты техники, снижающие частоту этого осложнения [30, 5]. Недавно было предложено создание туннелей с использованием фемтосекундного лазера в качестве предварительного создания большого воздушного пузыря. Diakonis et al. [23], Siebelmann et al. сообщили о повышенной безопасности интраоперационного использования ОКТ при DALK [94].

Применение фемтосекундного лазера (ФСЛ) показало многообещающие результаты в улучшении послеоперационных результатов при обеих методиках [27, 29]. В СКП ФСЛ может достичь большей точности при разрезании донорской или реципиентной роговицы, сводя к минимуму смещение и повышая стабильность раны [105]. Кроме того, ФСЛ можно использовать для создания различных конфигураций ран, недостижимых с помощью обычных методов трепанации, таких как цилиндрическая, грибовидная или зигзагообразная конфигурации [29]. Таким образом можно добиться уменьшения послеоперационного астигматизма и ускорения заживления ран. Однако сообщения противоречивы. Фарид и др. [27] сравнили 49 глаз 43 пациентов, перенесших СКП с зигзагообразным разрезом с помощью ФСЛ, и 17 глаз 14 пациентов, которым была проведена традиционная аспирационная трепанация по Бэррону. Они обнаружили, что наибольшая разница в астигматизме наблюдалась через 1 месяц, а затем через 3 месяца, когда средний астигматизм составлял 4,5 дптр в традиционной группе по сравнению с 3,0 дптр в группе ФСЛ. С другой стороны, Даниэль и др. [21] не обнаружили существенной разницы в рефракционных и зрительных результатах после СКП с помощью ФСЛ по сравнению с кератопластикой с помощью трепановой системы. Большинство авторов согласны с тем, что СКП с помощью ФСЛ обеспечивает более быстрое и стабильное заживление ран, позволяя раньше полностью снять швы, чем традиционная СКП. Тем не менее долгосрочные рефракционные результаты 2 методов кажутся одинаковыми.

Использование ФСЛ в DALK позволяет создавать точные ламеллярные разрезы и боковые разрезы, облегчая использование ножниц для отсечения остаточной стромы от десцеметовой мембраны и обеспечивая более надежное закрытие раны и более раннее снятие швов [60].

Кросслинкинг роговицы

Внедрение кросслинкинга роговицы (CXL) в конце 1990-х гг. значительно изменило тактику ведения пациентов с кератоконусом [106]. Недавние исследования сообщают о значительном снижении ежегодного количества кератопластик, выполняемых после введения CXL [86, 30]. В большинстве исследований сообщается о более 90% успешности стабилизации прогрессирования кератоконуса после применения CXL [106].

Для достижения укрепляющего эффекта тканей роговицы и остановки прогрессирования кератоконуса применение рибофлавина (витамина B2) сочетают с ультрафиолетовым (УФ-А) облучением. Рибофлавин играет роль фотосенсибилизатора в процессе фотополимеризации и в сочетании с УФ-А-облучением увеличивает



образование внутрифибриллярных и межфибриллярных карбонильных ковалентных связей коллагена посредством молекулярного процесса, который до сих пор полностью не выяснен [109]. Эффект кросслинкинга роговицы можно определить по демаркационной линии, наблюдаемой при осмотре с помощью щелевой лампы и при ОКТ переднего сегмента. Многие исследователи считают, что эта демаркационная линия может служить индикатором глубины и объема лечения [107].

Стандартный Дрезденский протокол включает удаление центральных 8–10 мм эпителия и нанесение раствора рибофлавина (0,1% рибофлавин-5-фосфата и 20% декстрана Т-500) на поверхность роговицы за 30 мин до облучения и через 5–10 мин в течение 30-минутного воздействия УФ-А-излучения с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см². Было предложено несколько других протоколов, которые либо сохраняют эпителий роговицы, либо сокращают время воздействия, как описано ниже.

В ряде исследований показаны положительные результаты лечения CXL при кератоконусе с точки зрения остроты зрения и топографических показателей [107, 105, 102, 18, 104, 51]. Проспективное клиническое исследование Hersh et al. продемонстрировало улучшение остроты зрения и максимальной кератометрии у пациентов с прогрессирующим кератоконусом [89]. Винчигерра и др. сообщили об улучшении роговичных и общих аберраций волнового фронта, а также о некорригированной и корригированной остроте зрения после 12-месячного наблюдения после CXL [107]. Виттиг-Сильва и др. в их проспективном рандомизированном исследовании сообщали о статистически значимом выравнивании самого крутого смоделированного значения кератометрии и улучшенной остроте зрения [104]. Интересно, что эффект лечения CXL, по-видимому, распространяется за пределы первых месяцев операции, а долгосрочные наблюдения показывают, что уплощение роговицы продолжалось до нескольких лет после лечения [35, 82, 13]. Предоперационные факторы, которые предсказывают эффективность перекрестного связывания, не были четко установлены, хотя кажется, что крутые роговицы с предоперационными значениями кератометрии выше 58 дптр и эксцентричным расположением конуса имеют более высокую частоту осложнений [51].

С точки зрения безопасности правильное применение Дрезденского протокола у пациентов с толщиной роговицы не менее 400 мкм считается безопасной процедурой [56]. Следует отметить, что измерение толщины роговицы следует проводить после удаления эпителия и до нанесения рибофлавина и облучения УФ-А-светом, чтобы предотвратить токсичность УФ-излучения для эндотелия. Применение гипосмолярного рибофлавина показано пациентам с пограничной толщиной роговицы, вызывающей отек ткани, хотя есть некоторые опасения по поводу повышенной эндотелиальной токсичности и снижения эффективности лечения. Большинство осложнений CXL возникает из-за санации эпителия; к ним относятся инфекция, стерильные инфильтраты, отсроченная реэпителизация, отек роговицы и помутнение роговицы [51].

CXL Plus. На протяжении многих лет кросслинкинг роговицы зарекомендовал себя как эффективная и безопасная процедура для остановки прогрессирования кератоконуса и повышения резистентности роговицы. Тем не менее зрительная реабилитация при кератоконусе также требует устранения неравномерности кривизны роговицы и уменьшения остаточной аномалии рефракции. Было предложено несколько адъювантных методов лечения в сочетании с лечением CXL, чтобы не только

остановить прогрессирование кератоконуса, но также улучшить функциональное зрение и отсрочить или даже предотвратить кератопластику. Термин CXL Plus, введенный в 2011 г. Kymionis, относится к нескольким комбинированным рефракционным процедурам, изученным для улучшения результата CXL [59].

CXL с фоторефрактивной кератэктомией (ФРК) под контролем топографии была первой комбинированной процедурой CXL, выполненной с использованием эксимерного лазера. С тех пор было предложено несколько вариантов этой техники, связанных со сроками проведения 2 процедур (одновременных или последовательных), максимальной рекомендуемой глубиной абляции и использованием митомицина С [47, 44, 43, 57].

Что касается последовательности процедур, Kanellopoulos в своем сравнительном исследовании показал, что одновременная ФРК с топографическим контролем в тот же день с последующим CXL более эффективна, чем последовательный CXL с отсроченной (6 месяцев и более) ФРК в зрительной реабилитации эктазии [47]. Комбинация методов лечения, предложенная его командой, включала последовательную эксимерлазерную абляцию эпителия (50 мкм), частичную эксимерлазерную стромальную абляцию под контролем топографии и облучение ультрафиолетом А с высокой плотностью энергии (10 мВт/см^2), ускоренный (10 мин) CXL (Афинский протокол) [44]. В недавней попытке включить компенсацию циклоторсии в индивидуальное лечение с топографическим контролем последовательность процедур была немного изменена: частичная ФРК выполнялась перед этапом фототерапевтической кератэктомии (ФТК) (расширенный протокол Афин) [43].

Что касается использования митомицина С после ФРК, Канеллопулос использовал митомицин С 0,02% в течение 20 с [47]. С другой стороны, Кимионис и соавт. избегали применения митомицина С на основании гипотезы о том, что кросслинкинг аблированной стромы дает преимущество депопуляции кератоцитов в передней строме, что может уменьшить возможность образования помутнения [57].

Ремоделирование передней части роговицы и регрессия неровностей передней части роговицы с помощью трансэпителиальной фототерапевтической кератэктомии (t-ФТК) до применения CXL оказались ценной альтернативой механической обработке эпителия роговицы. Критский протокол, в котором впервые была описана эта техника, и несколько других последующих исследований показали улучшение зрения и рефракции [53, 48]. Потенциальным объяснением улучшенных результатов является то, что выполнение t-ПТК в глазах с кератоконусом позволяет эксимерлазерной абляции удалять эпителий роговицы вместе со стромальной тканью роговицы на вершине конуса, тем самым выравнивая переднюю поверхность роговицы и повышая эффективность перекрестной абляции [53].

Комбинированное лечение кросслинкингом роговицы и ИСПС обеспечивает не только стабилизацию кератоконуса, но и улучшение зрительных и топографических результатов у пациентов с кератоконусом. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах [2, 101] при комбинированном лечении, хотя некоторые исследования показали, что синергетический эффект не превосходит имплантацию только ИСПС. Например, Cakir et al. [11] и Ferenczy et al. [28] не смогли продемонстрировать превосходство комбинированного лечения ИСПС и CXL над лечением только ИСПС.

Кросслинкинг роговицы можно проводить до, во время или после имплантации ИСПС, но идеальная последовательность и сроки этой комбинации все еще неясны.



Лю и др. ретроспективно обследован 41 глаз. Их разделили на 3 группы. Группе 1 была проведена единственная имплантация ИСПС, группе 2 – сначала ИСПС, а затем сразу после нее CXL, а группе 3 – сначала CXL, а затем ИСПС спустя долгое время. Между этими 3 группами не было обнаружено существенных различий [63]. Напротив, в проспективном рандомизированном исследовании Coskunseven et al. показали, что установка ИСПС с последующим CXL приводила к статистически лучшим кератометрическим, рефракционным и визуальным результатам, чем CXL с последующей имплантацией кольца [16].

Имплантация факичных интраокулярных линз (ФИОЛ) в дополнение к CXL является еще одним альтернативным комбинированным методом лечения кератоконуса, проводимым для оптимизации результатов CXL. В настоящее время для внутриглазной рефракционной коррекции доступны 3 типа ФИОЛ: с угловой опорой, с фиксацией на радужной оболочке и заднекамерной ИОЛ. Хотя предварительные результаты являются многообещающими [4, 54, 26, 90], необходимы долгосрочные рандомизированные сравнительные проспективные исследования с большими когортами, чтобы оценить стабильность и потенциальные осложнения процедуры и предложить альтернативные методы лечения в случае прогрессирования кератоконуса и изменения рефракции.

Лечение, сочетающее кросслинкинг с ИСПС и ФРК, также продемонстрировало многообещающие результаты. Комбинированное лечение показало значительное улучшение нескорректированной остроты зрения вдаль, скорректированной остроты зрения вдаль, значения центральной кератометрии и, следовательно, зрительной функции у пациентов с умеренным кератоконусом [17, 19, 39, 46, 52, 55]. Долгосрочное наблюдение будет важно для этих пациентов, чтобы определить стабильность визуальных результатов.

Акселерированный (ускоренный) кросслинкинг роговицы. С учетом благоприятных результатов стабилизации эктазии с помощью кросслинкинга роговицы, клинические усилия направлены на оптимизацию времени процедуры, интра- и послеоперационного комфорта и эффективности.

Например, новой альтернативой является ускоренный CXL с использованием УФ-А более высокой интенсивности излучения для сокращения времени, необходимого для доставки эквивалентной общей дозы энергии [34, 91]. Этот метод основан на законе фотохимической взаимности Бунзена – Роско. То есть тот же фотохимический эффект может быть достигнут путем доставки аналогичной общей энергии за более короткий период времени.

Несколько недавних исследований *in vivo* с использованием различных протоколов показали, что процедура безопасна и эффективна для остановки прогрессирования эктазии (табл. 2). Yildirim et al. сравнили 74 глаза, подвергнутых предполагаемому УФ-излучению 5,4 Дж/см², и 72 глаза, обработанных излучением 7,2 Дж/см², и обнаружили сходные рефракционные и топографические результаты в 2 группах [108]. Alnawaiseh et al. использовали 18 мВт/см² для 5-минутного протокола на 28 глазах со средним временем наблюдения 21,7 месяца, сообщая об эффективной остановке прогрессирования кератоконуса [3]. Tomita et al. исследовали 2 разных времени применения рибофлавина (15 и 30 мин) [96]. В этом исследовании оба протокола имели схожие результаты по сравнению с обычным CXL. Что касается безопасности и времени восстановления после процедуры, Ozgurhan et al. и Hashemian

et al. обнаружили меньшее повреждение суббазальных нервов при использовании ускоренных протоколов [73, 36].

Некоторые исследователи наблюдали более мелкую послеоперационную демаркационную линию, что указывает на снижение проникновения рибофлавина и глубины воздействия CXL [71]. Однако Kymionis et al. при использовании модифицированных ускоренных протоколов (18 мВт/см² в течение 7 мин и 9 мВт/см² в течение 14 мин) не было обнаружено различий в глубине демаркационной линии по сравнению

Таблица 2
Сравнительные рандомизированные контрольные испытания между протоколами ускоренного перекрестного связывания и Дрезденским протоколом
Table 2
Comparative randomised control trials between accelerated cross-linking protocols and the Dresden protocol

Автор	Количество глаз и используемый протокол	Наблюдение (месяцы)	Результаты
Hashemi et al. [34]	31 глаз, 18 мВт/см ² , 5 мин против 31 глаза по Дрезденскому протоколу	18	Сравнимые результаты и профиль безопасности между методами
Sherif [91]	14 глаз, 30 мВт/см ² в течение 4 мин 20 с против 11 глаз по Дрезденскому протоколу	12	Обе группы имели сопоставимое улучшение остроты зрения
Ng et al. [70]	12 глаз, 9 мВт/см ² в течение 10 мин против 14 глаз по Дрезденскому протоколу	13,9±6,3	Обе процедуры остановили прогрессирование кератоконуса. В традиционной группе наблюдалось большее уплощение роговицы, что коррелировало с более глубокой демаркационной линией стромы роговицы
Razmjoo et al. [84]	20 глаз, 18 мВт/см ² в течение 5 мин против 20 глаз по Дрезденскому протоколу	6	Нет существенной разницы в остроте зрения, критериях рефракции и топографических критериях
Cinar et al. [15]	13 глаз, 9 мВт/см ² в течение 10 мин против 13 глаз по Дрезденскому протоколу	6	Нет статистически значимой разницы в визуальных и рефракционных результатах между 2 группами
Choi et al. [14]	13 глаз, 30 мВт/см ² в течение 3 мин 40 с против 15 глаз по Дрезденскому протоколу	6	A-CXL показал меньший эффект топографического выравнивания, чем обычный Дрезденский протокол
Tomita et al. [96]	30 глаз получали предварительное замачивание рибофлавином в течение 15 мин и 30 мВт/см ² в течение 3 мин по сравнению с 18 глазами по Дрезденскому протоколу	12	Обе процедуры были безопасными и эффективными для остановки прогрессирования кератоконуса
Shetty et al. [93]	36 глаз, 3 мВт/см ² в течение 30 мин 36 глаз, 9 мВт/см ² в течение 10 мин 33 глаза, 18 мВт/см ² в течение 5 мин 33 глаза, 30 мВт/см ² в течение 3 мин	12	Обычный CXL и ускоренный CXL с облучением 9 и 18 мВт/см ² показали лучшие визуальные, рефракционные и топографические результаты
Sadoughi et al. [85]	12 глаз, 9 мВт/см ² в течение 10 мин 12 глаз по Дрезденскому протоколу	12	Сходные рефракционные, визуальные, кератометрические и aberрометрические результаты и меньшее неблагоприятное воздействие на толщину роговицы и эндотелиальные клетки в обеих группах
Cummings et al. [20]	66 глаз, Дрезденский протокол 36 глаз, 9 мВт/см ² в течение 10 мин	12	Лучший эффект выравнивания в ускоренной группе



со стандартным CXL [58]. Несмотря на разногласия по поводу эффективности ускоренного сшивания, в последние несколько лет этот метод набирает популярность. Протокол, который обеспечит оптимальные результаты, все еще находится в стадии изучения.

Алгоритм лечения кератоконуса

На сегодняшний день нет конкретных рекомендаций по лечению кератоконуса. Доступны несколько методов лечения, и выбор оптимальной терапии зависит от параметров роговицы пациента и скорости прогрессирования кератоконуса.

У больных с запущенными формами кератоконуса (IV стадия по классификации Amsler – Krumeich) показанными методами лечения являются глубокая передняя послойная кератопластика или сквозная кератопластика [40, 38]. Как упоминалось ранее, перед выбором оптимальной хирургической процедуры необходимо учитывать несколько параметров, таких как толщина роговицы, кривизна роговицы, дисфункция эндотелиальных клеток, помутнение хрусталика, возраст пациента и помутнение роговицы [38].

В менее запущенных случаях кератоконуса (толщина роговицы более 400 мкм при прозрачной роговице) (I, II, III стадии) тактика ведения пациента зависит от 4 факторов: возраста, стабильности заболевания, переносимости очков или контактных линз и степени неровности роговицы. В стабильных случаях при удовлетворительной зрительной функции в очках или контактных линзах нет необходимости в хирургическом вмешательстве, пациентам следует рекомендовать избегать трения глаз и назначать местные антигистаминные препараты. Пациенты должны проходить тщательное офтальмологическое обследование (включая топографию роговицы) каждые 6 месяцев, особенно молодые пациенты, у которых заболевание характеризуется более быстрым прогрессированием.

Напротив, в стабильных случаях кератоконуса с непереносимостью контактных линз или очков (из-за неправильного астигматизма, анизометропии или высокой аномалии рефракции) оптимальным методом лечения является сочетание CXL с трансэпителиальной фототерапевтической кератэктомией (t-ФТК) и/или топографической фоторефракционной кератэктомией с целью упорядочения поверхности роговицы без дестабилизации статуса заболевания [47, 53]. В качестве альтернативы неровность роговицы можно устранить хирургически путем введения интрастромальных роговичных сегментов (у пациентов с неправильным астигматизмом и толщиной роговицы, не подходящей для лазерной абляции), в то время как у пожилых пациентов со стабильным заболеванием, высокой аномалией рефракции и неправильным астигматизмом следует использовать факичную ИОЛ [45, 42]. Имплантация псевдофакичной торической интраокулярной линзы является удовлетворительным вариантом для глаз со стабильным кератоконусом легкой и средней степени тяжести и катарактой [69], в то время как у пациентов старше 50 лет эффективной альтернативой является операция на прозрачном хрусталике с имплантацией заднекамерной линзы.

В случаях, когда топографически установлено прогрессирование заболевания с истончением роговицы или без него, для стабилизации эктатической болезни предлагается лечение CXL. У пациентов с повышенной неровностью роговицы и непереносимостью контактных линз или очков можно рассмотреть комбинацию CXL с дополнительными рефракционными процедурами, чтобы обеспечить как

стабильность роговицы, так и функциональное зрение. Более конкретно, CXL можно комбинировать с t-ФТК и/или ФРК везде, где неровность роговицы может быть улучшена с помощью методов лазерной абляции, при условии, что после абляции и до CXL толщина роговицы остается более 400 мкм [47, 53]. В качестве альтернативы у пациентов, которые не соответствуют пределам безопасности в отношении толщины роговицы для лазерной процедуры, можно использовать ИСПС для изменения формы роговицы и уменьшения ошибки рефракции с последующим CXL для достижения стабильности роговицы [16]. В случаях с высокими аномалиями рефракции (миопия и правильный астигматизм) после выполнения CXL может быть установлена факичная ИОЛ с интервалом 6–12 месяцев [54].

■ БУДУЩЕЕ В ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОКОНУСА

Все рассмотренные ранее варианты лечения доказали свою эффективность и безопасность при лечении кератоконуса. Последние технологические достижения создали новую тенденцию к менее инвазивным процедурам. Конечной целью были бы бесшовные процедуры и меньше интра- и послеоперационных осложнений, которые могли бы обеспечить постоянное уплощение роговицы и визуальную реабилитацию.

Импульс CXL

Одной из гипотез, объясняющих меньший эффект, наблюдаемый при протоколах ускоренного кросслинкинга, является более высокое потребление кислорода, ведущее к кислородному истощению. Одним из способов увеличения концентрации кислорода в роговице во время ускоренного CXL является проведение импульсного облучения, позволяющего кислороду диффундировать в строму в периоды без облучения. В результате протоколы включения-выключения могут иметь потенциал для увеличения эффекта укрепления роговицы, получаемого при той же дозе УФ-А, и привести к сокращению времени процедуры за счет повышения эффективности лечения CXL с высокой интенсивностью излучения. Предварительные результаты Reuman et al. и Mazzotta et al. с импульсным облучением являются многообещающими, указывая на безопасность, эквивалентную протоколам непрерывного УФ-облучения, хотя и с большей глубиной демаркационной линии [77, 67]. Park et al. недавно было показано значительно более глубокое воздействие на строму роговицы при использовании ускоренного импульсного УФ-А, чем непрерывного УФ-А [75].

Ері-On-кросслинкинг

В попытке избежать стандартных осложнений лечения CXL и послеоперационной боли было введено несколько методов для усиления проникновения рибофлавина через интактный эпителий. Поиск эффективной методики кросслинкинга с сохранением эпителия является предметом многих исследований. Препараты рибофлавина с добавлением соединений, усиливающих действие роговицы, таких как хлорид бензалкония, этилендиаминтетрауксусная кислота и тетракаин, могут улучшить диффузию рибофлавина, несмотря на присутствие в эпителии [6, 12, 50]. Также были предложены интрастромальные каналы и лоскуты в качестве альтернативных путей [24, 88]. Сообщалось о значительных противоречивых результатах различных трансэпителиальных методов.



Кросслинкинг роговицы с помощью ионофореза представляет собой неинвазивный подход, при котором электрический ток низкой интенсивности усиливает проникновение рибофлавина в строму и способствует более точной и гомогенной диффузии ионизированной молекулы через эпителий [25]. Исследования *ex vivo* на трупных роговицах кролика и человека показали, что трансэпителиальный кросслинкинг с помощью ионофореза индуцирует повышение биомеханической устойчивости роговицы человека, сравнимое с таковым, полученным при стандартной процедуре кросслинкинга.

Клинические исследования продемонстрировали улучшение МКОЗ и отсутствие изменений центральной толщины роговицы и плотности эндотелиальных клеток. Тем не менее недавние исследования показывают, что, хотя кросслинкинг роговицы с помощью ионофореза успешно останавливает прогрессирование кератоконуса, стандартная CXL кажется более эффективной с более глубокими перекрестными связями стромального коллагена роговицы и лучшими средними топографическими результатами [41, 64]. Более того, демаркационная линия, обнаруженная после ионофореза, более тусклая и менее глубокая, чем после традиционных методов удаления эпителия [9].

CXL с использованием топографически ориентированного излучения энергии УФ-А

В дополнение к изменению глубины кросслинкинга путем изменения таких параметров, как излучение УФ-А, общая доза энергии и частота УФ-А, латеральное распределение образования связей в роговице можно лучше контролировать с помощью индивидуального УФ-излучения. Шаблоны освещения позволили бы целенаправленно повысить жесткость самых слабых областей роговицы, в отличие от традиционного подхода к равномерному повышению жесткости всей центральной части роговицы. Ряд текущих исследований оценивает эффективность процедур. Mazzotta et al. ретроспективно исследовали 21 глаз, подвергшийся ускоренному кросслинкингу с использованием воздействия УФ-А с выделением энергии от 7,2 до 15 Дж/см² по данным топографической кривизны роговицы с благоприятными результатами через 1 год [66]. Nordström et al. сообщили о подобных многообещающих результатах в своих проспективных клинических испытаниях [72].

Трансплантация боуеновой мембраны

Первое использование послойной трансплантации боуеновой мембраны (БМ) заключалось в лечении стойкого субэпителиального помутнения после эксимерлазерной поверхностной абляции [61]. Melles и его команде пришла в голову идея использовать трансплантацию БМ для остановки прогрессирования кератоконуса [98]. Обоснование трансплантации Боумена заключается в том, что, поскольку фрагментация слоя Боумена является патогномоничным признаком прогрессирующего кератоконуса, частичное восстановление анатомии может быть достигнуто с помощью имплантата в средней части стромы изолированного трансплантата слоя Боумена для ремоделирования кривизны роговицы. В то же время стабилизация эктазии может быть достигнута с помощью шины Bowman, а также за счет реакции заживления раны между стромой хозяина и трансплантатом Bowman. Parker et al. выполнили методику на 22 глазах у 19 пациентов с запущенным кератоконусом. Авторы сообщили

о снижении средней максимальной кератометрии через 1 месяц после операции, которое в дальнейшем оставалось стабильным, и об улучшении среднего значения лучшей очковой коррекцией остроты зрения без изменения плотности эндотелиальных клеток. При 5-летнем наблюдении трансплантация слоя Боумена стабилизировала заболевание в 90% из 22 глаз с прогрессирующим кератоконусом. Авторы пришли к выводу, что с учетом низкого риска осложнений процедура является безопасным и эффективным методом стабилизации кератоконуса и может быть выполнена для отсрочки сквозной или глубокой передней послойной кератопластики [97].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность кератоконуса вариабельна и поражает до 5% населения в некоторых регионах мира, например на Ближнем Востоке. Затронуты оба пола различных этнических групп. Факторы окружающей среды, такие как воздействие солнечного света и сухая погода, трение глаз и генетические факторы, способствуют его развитию. Сочетание новых технологий визуализации и алгоритмов искусственного интеллекта позволило провести более раннюю диагностику и более эффективное лечение, улучшить визуальный прогноз и качество жизни пациентов с кератоконусом.

Лечение кератоконуса значительно изменилось за последние несколько лет. В настоящее время врачи-офтальмологи выполняют ряд методов лечения, которые могут остановить прогрессирование заболевания и изменить форму роговицы безопасным и эффективным способом, что обеспечивает оптимальные зрительные результаты у пациентов с кератоконусом. Будущие разработки могут еще больше повысить безопасность и эффективность этих методов лечения. Необходимы дополнительные исследования, чтобы предоставить клинические данные, подтверждающие их краткосрочную и долгосрочную эффективность.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:943–53.
2. Alió JL, Toffaha BT, Piñero DP, Klonowski P, Javaloy J. Crosslinking in progressive keratoconus using an epithelial debridement or intrastromal pocket technique after previous corneal ring segment implantation. *J Refract Surg*. 2011;27:737–43.
3. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Böhm MR, Eveslage M, Eter N, Zumbach L. Accelerated (18 mW/cm²) corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cornea*. 2015;34(11):1427–31.
4. Antonios R, Dirani A, Fadlallah A, et al. Safety and visual outcome of Visian toric ICL implantation after corneal collagen cross-linking in keratoconus: up to 2 years of follow-up. *J Ophthalmol*. 2015;2015:514834. doi:10.1155/2015/514834.
5. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(3):398–403.
6. Armstrong BK, Lin MP, Ford MR, et al. Biological and biomechanical responses to traditional epithelium-off and transepithelial riboflavin-UVA CXL techniques in rabbits. *J Refract Surg*. 2013;29(5):332–41.
7. Bandlitz S, Bäumer J, Conrad U, Wolffsohn J. Scleral topography analysed by optical coherence tomography. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(4):242–7.
8. Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011;30:1510–6.
9. Bonnel S, Berquiga M, De Rivoyre B, et al. Demarcation line evaluation of iontophoresis-assisted transepithelial corneal collagen cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg*. 2015;31(1):36–40.
10. Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(2):249–55.
11. Cakir H, Pekel G, Perente I, Genç S. Comparison of intrastromal corneal ring segment implantation only and in combination with collagen crosslinking for keratoconus. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):629–34.
12. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Paradiso AL. Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by in vivo HRT II confocal analysis. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(Suppl 7):S81–8.

13. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(4):585–93.
14. Choi M, Kim J, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Comparison of the conventional Dresden protocol and accelerated protocol with higher ultraviolet intensity in corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Cornea*. 2017;36(5):523–9.
15. Cinar Y, Cingü AK, Türkü FM, et al. Comparison of accelerated and conventional corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(3):218–22.
16. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, Atun S, Arslan E, Kymionis GD. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(12):2084–91.
17. Coskunseven E, Jankov MR II, Grentzelos MA, Plaka AD, Limnopoulou AN, Kymionis GD. Topography-guided transepithelial PRK after intracorneal ring segments implantation and corneal collagen CXL in a three-step procedure for keratoconus. *J Refract Surg*. 2013;29:54–8.
18. Coskunseven E, Jankov MR II, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009;25:371–6.
19. Coskunseven E, Sharma DP, Jankov MR II, Kymionis GD, Richoz O, Hafezi F. Collagen copolymer toric phakic intraocular lens for residual myopic astigmatism after intrastromal corneal ring segment implantation and corneal collagen crosslinking in a 3-stage procedure for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:722–9.
20. Cummings AB, McQuaid R, Naughton S, Brennan E, Mrochen M. Optimizing corneal cross-linking in the treatment of keratoconus: a comparison of outcomes after standard and high intensity protocols. *Cornea*. 2016;35(6):814–22.
21. Daniel MC, Böhlinger D, Maier P, Eberwein P, Birnbaum F, Reinhard T. Comparison of long-term outcomes of femtosecond laser-assisted keratoplasty with conventional keratoplasty. *Cornea*. 2016;35(3):293–8.
22. Den S, Shimmura S, Tsubota K, Shimazaki J. Impact of the descemet membrane perforation on surgical outcomes after deep lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):750–4.
23. Diakonis VF, Yoo SH, Hernandez V, et al. Femtosecond-assisted big bubble: a feasibility study. *Cornea*. 2016;35(12):1668–71.
24. Dong Z, Zhou X. Collagen cross-linking with riboflavin in a femtosecond laser created pocket in rabbit corneas: 6-month results. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):22–7.
25. Eljarrat-Binstock E, Domb AJ. Iontophoresis: a non-invasive ocular drug delivery. *J Controlled Release*. 2006;110(3):479–89.
26. Fadlallah A, Dirani A, El Rami H, Cherfane G, Jarade E. Safety and visual outcome of Visian toric ICL implantation after corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg*. 2013;29:84–9.
27. Farid M, Steinert RF, Gaster RN, Chamberlain W, Lin A. Comparison of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zig-zag incision versus conventional blade trephination. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1638–43.
28. Ferenczy PA, Dalcegio M, Koehler M, Pereira TS, Moreira H, Luciane Bugmann M. Femtosecond-assisted intrastromal corneal ring implantation for keratoconus treatment: a comparison with crosslinking combination. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(2):76–81.
29. Fung SS, Aiello F, Maurino V. Outcomes of femtosecond laser-assisted mushroom-configuration keratoplasty in advanced keratoconus. *Eye (Lond)*. 2016;30(4):553–61.
30. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(7):675–8.
31. Gokul A, Patel DV, McGhee CN. Dr John Nottingham's 1854 landmark treatise on conical cornea considered in the context of the current knowledge of keratoconus. *Cornea*. 2016;35(5):673–8.
32. Gomes JA, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359–69.
33. Grzybowski A, McGhee CN. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clin Exp Optom*. 2013;96(2):140–5.
34. Hashemi H, MirafTAB M, Seyedian MA, et al. Long-term results of an accelerated corneal cross-linking protocol (18 mW/cm²) for the treatment of progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(6):1164–70.
35. Hashemi H, Seyedian MA, MirafTAB M, Fotouhi A, Asgari S. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet a irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology*. 2013;120:1515–20.
36. Hashemian H, Jabbarvand M, Khodaparast M, Ameli K. Evaluation of corneal changes after conventional versus accelerated corneal cross-linking: a randomized controlled trial. *J Refract Surg*. 2014;30(12):837–42.
37. Heikal MA, Abdelshafy M, Soliman TT, Hamed AM. Refractive and visual outcomes after Keraring intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus assisted by femtosecond laser at 6 months follow-up. *Clin Ophthalmol*. 2016;23(11):81–6.
38. Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(1):3–14.
39. Iovieno A, Légaré ME, Rootman DB, Yeung SN, Kim P, Rootman DS. Intracorneal ring segments implantation followed by same-day photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg*. 2011;27:915–8.
40. Jones MN, Armitage WJ, Ayliffe W, et al. Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United Kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:5625–9.
41. Jouve L, Borderie V, Sandali O, et al. Conventional and iontophoresis corneal cross-linking for keratoconus: efficacy and assessment by optical coherence tomography and confocal microscopy. *Cornea*. 2017;36(2):153–62.
42. Kamiya K, Shimizu K, Kobashi H, et al. Three-year follow-up of posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for the correction of high myopic astigmatism in eyes with keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:177–83.
43. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Novel placido-derived topography-guided excimer corneal normalization with cyclorotation adjustment: enhanced Athens protocol for keratoconus. *J Refract Surg*. 2015;31(11):768–73.
44. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Management of corneal ectasia after LASIK with combined, same-day, topography-guided partial transepithelial PRK and collagen cross-linking: the Athens protocol. *J Refract Surg*. 2011;27(5):323–31.
45. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, Donnenfeld ED. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea*. 2006;25:29–33.
46. Kanellopoulos AJ, Skouteris VS. Secondary ectasia due to forceps injury at childbirth: management with combined topography-guided partial PRK and collagen cross-linking (Athens protocol) and subsequent phakic IOL implantation. *J Refract Surg*. 2011;27:635–6.
47. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg*. 2009;25:5812–8.

48. Kapasi M, Baath J, Mintsoulis G, Jackson WB, Baig K. Phototherapeutic keratectomy versus mechanical epithelial removal followed by corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(4):344–7.
49. Katsoulas C, Karageorgiadis L, Vasileiou N, Mousafeiropoulos T, Asimellis G. Customized hydrogel contact lenses for keratoconus incorporating correction for vertical coma aberration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29:321–9.
50. Kissner A, Spoerl E, Jung R, Spekl K, Pillunat LE, Raiskup F. Pharmacological modification of the epithelial permeability by benzalkonium chloride in UVA/riboflavin corneal collagen cross-linking. *Curr Eye Res*. 2010;35(8):715–21.
51. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(8):1358–62.
52. Kremer I, Aizenman I, Lichter H, Shayer S, Levinger S. Simultaneous wavefront-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1802–7.
53. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, Pallikaris IG. Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for ectatic disorders: Cretan protocol. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:1939.
54. Kymionis GD, Grentzelos MA, Karavitaki AE, Zotta P, Yoo SH, Pallikaris IG. Combined corneal collagen cross-linking and posterior chamber toric implantable collamer lens implantation for keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42:e22–5.
55. Kymionis GD, Grentzelos MA, Portaliou DM, et al. Photorefractive keratectomy followed by same-day corneal collagen cross-linking after intrastromal corneal ring segment implantation for pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:1783–5.
56. Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, Kounis GA, Panagopoulou SI, Grentzelos MA. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet – A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(1):24–8.
57. Kymionis GD, Portaliou DM, Kounis GA, et al. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:748–55.
58. Kymionis GD, Tsoularas KI, Liakopoulos DA, Skatharoudi CA, Grentzelos MA, Tsakalis NG. Corneal stromal demarcation line depth following standard and a modified high intensity corneal cross-linking protocol. *J Refract Surg*. 2016;32(4):218–22.
59. Kymionis GD. Corneal collagen cross linking-PLUS. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:10.
60. Li S, Wang T, Bian J, Wang F, Han S, Shi W. Precisely controlled side cut in femtosecond laser-assisted deep lamellar keratoplasty for advanced keratoconus. *Cornea*. 2016;35(10):1289–94.
61. Lie J, Droutsas K, Ham L, et al. Isolated Bowman layer transplantation to manage persistent subepithelial haze after excimer laser surface ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(6):1036–41.
62. Liu H, Chen Y, Wang P, et al. Efficacy and safety of deep anterior lamellar keratoplasty vs. penetrating keratoplasty for keratoconus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:1.
63. Liu XL, Li PH, Fournie P, Malecize F. Investigation of the efficiency of intrastromal ring segments with cross-linking using different sequence and timing for keratoconus. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(4):703–8.
64. Lombardo M, Giannini D, Lombardo G, Serrao S. Randomized controlled trial comparing transepithelial corneal cross-linking using iontophoresis with the Dresden protocol in progressive keratoconus. *Ophthalmology*. 2017;124(6):804–12.
65. Lu Y, Grisolia AB, Ge YR, et al. Comparison of femtosecond laser-assisted descemet and predescemet lamellar keratoplasty for keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(1):19–23.
66. Mazzotta C, Moramarco A, Traversi C, Baiocchi S, Iovieno A, Fontana L. Accelerated corneal collagen cross-linking using topography-guided UV-A energy emission: preliminary clinical and morphological outcomes. *J Ophthalmol*. 2016;2016:2031031.
67. Mazzotta C, Traversi C, Paradiso AL, et al. Pulsed light accelerated crosslinking vs continuous light accelerated crosslinking: one-year results. *J Ophthalmol*. 2014;2014:604731. doi:10.1155/2014/604731.
68. Melles GR, Rietveldt FJ, Beekuis WH, Binder PS. A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery. *Cornea*. 1999;18:80–6.
69. Nanavaty MA, Lake DB, Daya SM. Outcomes of pseudophakic toric intraocular lens implantation in keratoconic eyes with cataract. *J Refract Surg*. 2012;28(12):884–9.
70. Ng AL, Chan TC, Cheng AC. Conventional versus accelerated corneal collagen cross-linking in the treatment of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(1):8–14.
71. Ng AL, Chan TC, Lai JS, Cheng AC. Comparison of the central and peripheral corneal stromal demarcation line depth in conventional versus accelerated collagen cross-linking. *Cornea*. 2015;34(11):1432–6.
72. Nordström M, Schiller M, Fredriksson A, Behndig A. Refractive improvements and safety with topography-guided corneal crosslinking for keratoconus: 1-year results. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(7):920–5.
73. Ozgurhan EB, Celik U, Bozkurt E, Demirok A. Evaluation of subbasal nerve morphology and corneal sensation after accelerated corneal collagen cross-linking treatment on keratoconus. *Curr Eye Res*. 2015;40(5):484–9.
74. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(4):375–96.
75. Park YM, Kim HY, Lee JS. Comparison of 2 different methods of transepithelial corneal collagen cross-linking: analysis of corneal histology and hysteresis. *Cornea*. 2017;36(7):860–5.
76. Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: a review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60:459–80.
77. Peyman A, Nouralishahi A, Hafezi F, Kling S, Peyman M. Stromal demarcation line in pulsed versus continuous light accelerated corneal cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg*. 2016;32:206–8.
78. Picot C, Gauthier AS, Campolmi N, Delbos C. Quality of life in patients wearing scleral lenses. *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(7):615–9.
79. Piskals B, Fink BA, Hill RM. Oxygen demands with hybrid contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2007;84:334–42.
80. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113:1633–8.
81. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:297–319.
82. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):41–6.
83. Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):410–5.
84. Razmjoo H, Peyman A, Rahimi A, Modrek HJ. Cornea collagen cross-linking for keratoconus: a comparison between accelerated and conventional methods. *Adv Biomed Res*. 2017;22(6):10.
85. Sadoughi MM, Einollahi B, Baradaran-Rafii A, Roshandel D, Hasani H, Nazeri M. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in patients with keratoconus: an inpatient comparative study. *Int Ophthalmol*. 2016. doi:10.1007/s10792-016-0423-0.

86. Sandvik GF, Thorsrud A, Raen M, Ostern AE, Sathre M, Drolsum L. Does corneal collagen cross-linking reduce the need for keratoplasties in patients with keratoconus? *Cornea*. 2015;34(9):991–5.
87. Sarnicola V, Toro P, Gentile D, Hannush SB. Descemet DALK and preDescemet DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea*. 2010;29:53–9.
88. Seiler TG, Fischinger I, Senff T, Schmidinger G, Seiler T. Intrastromal application of riboflavin for corneal crosslinking. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(7):4261–5.
89. Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1643–52.
90. Shafik Shaheen M, El-Kateb M, El-Samadouny MA, Zaghloul H. Evaluation of atoric implantable collamer lens after corneal collagen crosslinking in treatment of early-stage keratoconus: 3-year follow-up. *Cornea*. 2014;33(5):475–80.
91. Sherif AM. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in the treatment of mild keratoconus: a comparative study. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1435–40.
92. Shetty R, Kurian M, Anand D, Mhaske P, Narayana KM, Shetty BK. Intacs in advanced keratoconus. *Cornea*. 2008;27:1022–9.
93. Shetty R, Nagaraja H, Jayadev C, Pahuja NK, Kurian Kummelil M, Nuijts RMMA. Accelerated corneal collagen cross-linking in paediatric patients: two-year follow-up results. *BioMed Res*. 2014;2014:894095. doi:10.1155/2014/894095.
94. Siebelmann S, Steven P, Cursiefen C. Intraoperative optical coherence tomography in deep anterior lamellar keratoplasty. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233(6):717–21.
95. Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:1947–51.
96. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(6):1013–20.
97. van Dijk K, Liarakos VS, Parker J et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology*. 2015;122(5):909–17.
98. van Dijk K, Parker J, Tong CM, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(4):495–501.
99. Vega-Estrada A, Alió JL, Brenner LF, et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(3):575–84.
100. Vega-Estrada A, Alió JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(6):1145–52.
101. Vicente LL, Boxer Wachler BS. Factors that correlate with improvement in vision after combined Intacs and trans-epithelial corneal crosslinking. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(12):1597–601.
102. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*. 2009;116:369–78.
103. Watson SL, Tuft SJ, Dart JK. Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty. *Ophthalmology*. 2006;113(4):556–60.
104. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg*. 2008;24(7):S720–5.
105. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620–7.
106. Wollensak G. Corneal collagen crosslinking: new horizons. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010;5:201–15.
107. Yam JC, Chan CW, Cheng AC. Corneal collagen cross-linking demarcation line depth assessed by Visante OCT after CXL for keratoconus and corneal ectasia. *J Refract Surg*. 2012;28(7):475–81.
108. Yildirim Y, Olcucu O, Gunaydin ZK, et al. Comparison of accelerated corneal collagen cross-linking types for treating keratoconus. *Curr Eye Res*. 2017;30:1–5.
109. Zhang Y, Conrad AH, Conrad GW. Effects of ultraviolet-A and riboflavin on the interaction of collagen and proteoglycans during corneal cross-linking. *J Biol Chem*. 2011;286(15):13011–22.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте www.recipe.by.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000

знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательные таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.



МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

РЕФРАКЦИОННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ



ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ. РЕКЛАМА.

220007, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Могилевская, 39А, ком. 603

Телефон: +375 (17) 287-80-48
+375 (29) 161-23-66